

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2073-8552



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ ИЗДАНИЕ

The Siberian Medical Journal
SCIENCE AND PRACTICE PEER-REVIEWED JOURNAL

ТЕМА ВЫПУСКА
Визуализирующие
технологии
в кардиологии
и сердечно-сосудистой
хирургии

- Обзоры и лекции
- Клинические исследования
- Лабораторные и экспериментальные исследования
- В помощь практическому врачу



1'2019
Том 34

Научно-исследовательский институт кардиологии
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Журнал выходит ежеквартально с 1996 г.

Том 34, № 1, 2019

Cardiology Research Institute,
Tomsk National Research Medical Center,
Russian Academy of Sciences

THE SIBERIAN MEDICAL JOURNAL

The journal is published from 1996 quarterly

Volume 34, No. 1, 2019

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal

Основная цель журнала — информирование читательской аудитории о новейших достижениях и перспективах развития отечественной и зарубежной медицинской науки, формирование научного мировоззрения, передача научной эстафеты от авторитетных исследователей молодым ученым, активная пропаганда принципов научно обоснованной клинической практики. Приоритетно публикуются работы, посвященные проблемам фундаментальной и прикладной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, а также смежным научным дисциплинам. Наряду с обсуждением общемировых трендов большое внимание уделяется результатам исследования популяционных закономерностей, особенностям клинического течения и исходов, а также специфике оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях и коморбидной патологии в экстремальных условиях сибирских территорий.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Р.С. Карпов, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0002-7011-4316>

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

А.В. Евтушенко, д-р мед. наук (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0001-8475-4667>

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

V. Alexi-Meskishvili, M.D., Ph.D., Professor (Berlin, Germany)
<https://orcid.org/0000-0002-3945-1242>

O. Alfieri, M.D., Ph.D., Professor (Milan, Italy)
<https://orcid.org/0000-0001-6335-164X>

Я.Д. Анфиногенова, д-р мед. наук (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0003-1106-0730>

Г.В. Артамонова, д-р мед. наук, профессор (Кемерово, Россия)
<http://orcid.org/0000-0003-2279-3307>

D. Atochin, M.D., Ph.D. (Boston, USA)
<https://orcid.org/0000-0002-2405-2070>

С.А. Афанасьев, д-р мед. наук, профессор (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0001-6066-3998>

Л.И. Афтanas, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Новосибирск, Россия)
<http://physiol.ru/structure/direktsiya/aftanas>

Л.С. Барбараш, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Кемерово, Россия)
<http://orcid.org/0000-0001-6981-9661>

О.Л. Барбараш, член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор (Кемерово, Россия)
<http://orcid.org/0000-0002-4642-3610>

А.А. Бощенко, д-р мед. наук (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0001-6009-0253>

А.В. Врублевский, д-р мед. наук (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0002-7981-8547>

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

С.В. Попов, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0002-9050-4493>

И.А. Трубачева, д-р мед. наук (Томск, Россия)
<https://orcid.org/0000-0003-1063-7382>

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

С.И. Карась, д-р мед. наук (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0001-6716-856X>

А.А. Гарганеева, д-р мед. наук, профессор (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0002-9488-6900>

В.В. Гафаров, д-р мед. наук, профессор (Новосибирск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0001-5701-7856>

Ю.И. Гринштейн, д-р мед. наук, профессор (Красноярск, Россия)
<https://orcid.org/0000-0002-4621-161>

H. Danenberg, M.D., Ph.D., Professor (Jerusalem, Israel)
<http://www.hadassah-med.com/doctors/prof-danenberg-haim>

А.П. Дергилев, д-р мед. наук, профессор (Новосибирск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0002-8637-4083>

J.M. Downey, Ph.D. (Texas, USA)
<https://orcid.org/0000-0002-3430-530X>

Y. Zhang, Ph.D., Professor (Hebei, China)
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=15754933300>

В.В. Калюжин, д-р мед. наук, профессор (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0001-9640-2028>

А.М. Караськов, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Новосибирск, Россия) <http://orcid.org/0000-0001-8900-8524>

J. Kasprzak, M.D., Ph.D. (Lodz, Poland)
<http://www.researcherid.com/rid/S-4496-2016>

J. Kzhyshkowska, Ph.D., Professor (Heidelberg, Germany)
<https://orcid.org/0000-0003-0898-3075>

И.А. Ковалев, д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)
<http://orcid.org/0000-0002-9269-0170>

F. Kolar, M.D., Ph.D., Professor (Prague, Czech Republic)
<http://www.heartacademy.org/phpwcm/index.php?09>

С.М. Комиссарова, д-р мед. наук (Минск, Республика Беларусь)
<http://orcid.org/0000-0001-9917-5932>

В.А. Кузнецов, д-р мед. наук, профессор (Тюмень, Россия)
<http://orcid.org/0000-0002-0246-9131>

Р.Д. Курбанов, академик АН Узбекистана, д-р мед. наук, профессор (Ташкент, Республика Узбекистан)
<https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Н.П. Митьковская, д-р мед. наук, профессор (Минск, Республика Беларусь)
<https://orcid.org/0000-0002-9088-721X>

N.C. Nanda, M.D., Ph.D., Professor (Birmingham, USA)
<http://orcid.org/0000-0002-9657-5620>

С.А. Некрылов, д-р ист. наук, профессор (Томск, Россия)
<http://www.if.tsu.ru/chair2/nekrylov.htm>

E. Ovsyshcher, M.D., Ph.D., Professor Em (Beer-Sheva, Israel)

И.В. Осипова, д-р мед. наук, профессор (Барнаул, Россия)
<http://www.agmu.ru/about/fakultet/lechebnyy-fakultet/kafedra-fakultetskoy-terapii/>

N. Pandian, M.D., Professor (Boston, USA)
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7102263209>

F.J. Pinto, M.D., Ph.D., Professor (Lisbon, Portugal)
<http://orcid.org/0000-0002-8034-4529>

В.П. Пузырев, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0002-2113-4556>

А.Н. Репин, д-р мед. наук, профессор (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0001-7123-0645>

В.В. Рябов, д-р мед. наук (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0002-4358-7329>

В.А. Труфакин, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Новосибирск, Россия)
<http://physiol.ru/structure/direktsiya/trufakin>

I. Feoktistov, M.D., Ph.D. (Nashville, USA)
<https://orcid.org/0000-0001-5611-7732>

L. Frazin, M.D., Ph.D. (Chicago, USA)
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6701727743>

M. Chudzik, Professor (Lodz, Poland)

Е.Л. Чойнзонов, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Томск, Россия)
<http://orcid.org/0000-0002-3651-0665>

Е.В. Шляхто, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
<http://orcid.org/0000-0003-2929-0980>

J. Janousek, M.D., Ph.D., Professor (Prague, Czech Republic)
<http://www.fnmotol.cz/detske-kardiocentrum/vedeni-a-personal/>

История издания журнала	Регулярная публикация выпусков журнала началась в 1996 году после 65-летнего перерыва. Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук с 29.12.2015 по настоящее время.
Периодичность	Ежеквартально
Префикс DOI	10.29001
ISSN print	2073-8552
Свидетельство о регистрации средства массовой информации	Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Рег. номер: ПИ № ФС77-42013 от 17 сентября 2010 г.
Стоимость одного выпуска	Свободная цена
Условия распространения материалов	Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License
Учредитель Издатель Редакция	Научно-исследовательский институт кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а Тел./факс: (3822) 55-84-10, e-mail: smj@cardio-tomsk.ru, http://www.cardio-tomsk.ru
Тираж	500 экз.
Типография	Журнал отпечатан на полиграфическом оборудовании Издательского дома Томского государственного университета 634050, Российская Федерация, Томск, пр. Ленина, 36
Выход в свет	29.03.2019

THE SIBERIAN MEDICAL JOURNAL

The journal allows readers to get acquainted with the latest developments in medical science and practice. It promotes ideals and integrity that the leaders of Siberian medicine have been committed to. Primary remit of the journal focuses on the key questions of cardiology, cardiac surgery, and related scientific disciplines. We encourage publication of papers addressing the etiology, pathogenesis, epidemiology, clinical presentation, state-of-the-art diagnostics, prevention, treatment, cardiovascular comorbidities, rehabilitation, and improvement of medical care for cardiovascular patients.

EDITOR-IN-CHIEF

Rostislav S. Karpov, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)
<http://orcid.org/0000-0002-7011-4316>

SCIENTIFIC EDITOR

Alexey V. Evtushenko, M.D., Ph.D., D.Sc. (Tomsk, Russia)
<http://orcid.org/0000-0001-8475-4667>

EDITORIAL BOARD

Vladimir Alexi-Meskishvili, M.D., Ph.D., Professor (Berlin, Germany)
<https://orcid.org/0000-0002-3945-1242>

Ottavio Alfieri, M.D., Ph.D., Professor (Milan, Italy)
<https://orcid.org/0000-0001-6335-164X>

Yana J. Anfinogenova, M.D., Ph.D., D.Sc. (Tomsk, Russia)
<http://orcid.org/0000-0003-1106-0730>

Galina V. Artamonova, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor (Kemerovo, Russia) <http://orcid.org/0000-0003-2279-3307>

Dmitriy N. Atochin, M.D., Ph.D. (Boston, USA)
<https://orcid.org/0000-0002-2405-2070>

Sergey A. Afanasiev, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor (Tomsk, Russia)
<http://orcid.org/0000-0001-6066-3998>

Lubomir I. Aftanas, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk, Russia)
<http://physiol.ru/structure/direktsiya/aftanas>

Leonid S. Barbarash, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences (Kemerovo, Russia)
<http://orcid.org/0000-0001-6981-9661>

Olga L. Barbarash, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences (Kemerovo, Russia)
<http://orcid.org/0000-0002-4642-3610>

Alla A. Boshchenko, M.D., Ph.D., D.Sc. (Tomsk, Russia)
<http://orcid.org/0000-0001-6009-0253>

Alexander V. Vrublevskiy, M.D., Ph.D., D.Sc. (Tomsk, Russia)
<http://orcid.org/0000-0002-7981-8547>

Alla A. Garganeeva, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor (Tomsk, Russia)
<http://orcid.org/0000-0002-9488-6900>

Valeriy V. Gafarov, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor (Novosibirsk, Russia)
<http://orcid.org/0000-0001-5701-7856>

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Sergey V. Popov, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)
<http://orcid.org/0000-0002-9050-4493>

Irina A. Trubacheva, M.D., Ph.D., D.Sc. (Tomsk, Russia)
<https://orcid.org/0000-0003-1063-7382>

EXECUTIVE SECRETARY

Sergey I. Karas, M.D., Ph.D., D.Sc. (Tomsk, Russia)
<http://orcid.org/0000-0001-6716-856X>

Yury I. Greenstein, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor (Krasnoyarsk, Russia)
<https://orcid.org/0000-0002-4621-161>

Haim Danenberg, M.D., Ph.D., Professor (Jerusalem, Israel)
<http://www.hadassah-med.com/doctors/prof-danenberg-haim>

Alexandr P. Dergilev, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor (Novosibirsk, Russia)
<http://orcid.org/0000-0002-8637-4083>

James M. Downey, Ph.D. (Texas, USA)
<https://orcid.org/0000-0002-3430-530X>

Y. Zhang, Ph.D., Professor (Hebei, China)
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=15754933300>

Vadim V. Kalyuzhin, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor (Tomsk, Russia)
<http://orcid.org/0000-0001-9640-2028>

Alexander M. Karaskov, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk, Russia)
<http://orcid.org/0000-0001-8900-8524>

Jaroslav D. Kasprzak, M.D., Ph.D., Professor (Lodz, Poland)
<http://www.researcherid.com/rid/S-4496-2016>

Julia Kzhyshkowska, Ph.D., Professor (Heidelberg, Germany)
<https://orcid.org/0000-0003-0898-3075>

Igor A. Kovalev, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor (Moscow, Russia)
<http://orcid.org/0000-0002-9269-0170>

Frantisek Kolar, M.D., Ph.D., Professor (Prague, Czech Republic)
<http://www.heartacademy.org/phpwcmcs/index.php?09>

Svetlana M. Komissarova, M.D., Ph.D., D.Sc. (Minsk, Belarus Republic)
<http://orcid.org/0000-0001-9917-5932>

Vadim A. Kuznetsov, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor (Tyumen, Russia)
<http://orcid.org/0000-0002-0246-9131>

Ravshan D. Kurbanov, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor, Full Member of the Uzbekistan Academy of Sciences (Tashkent, Uzbekistan Republic) <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

Natalya P. Mitkovskaya, M.D., Ph.D., Professor (Minsk, Belarus Republic) <https://orcid.org/0000-0002-9088-721X>

Navin C. Nanda, M.D., Ph.D., Professor (Birmingham, USA) <http://orcid.org/0000-0002-9657-5620>

Sergey A. Nekrylov, D.Sc., Professor (Tomsk, Russia) <http://www.if.tsu.ru/chair2/nekrylov.htm>

Eli Ovsyshcher, M.D., Ph.D., Professor Em (Beer-Sheva, Israel)

Irina V. Osipova, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor (Barnaul, Russia) <http://www.agmu.ru/about/fakultet/lechebnyy-fakultet/kafedra-fakultetskoy-terapii/>

Natesa Pandian, M.D., Professor (Boston, USA) <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7102263209>

Fausto J. Pinto, M.D., Ph.D., Professor (Lisbon, Portugal) <http://orcid.org/0000-0002-8034-4529>

Valeriy P. Puzyrev, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia) <http://orcid.org/0000-0002-2113-4556>

Alexey N. Repin, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor (Tomsk, Russia) <http://orcid.org/0000-0001-7123-0645>

Vyacheslav V. Ryabov, M.D., Ph.D., D.Sc. (Tomsk, Russia) <http://orcid.org/0000-0002-4358-7329>

Valery A. Trufakin, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk, Russia) <http://physiol.ru/structure/direktsiya/trufakin>

Igor Feoktistov, M.D., Ph.D. (Neshville, USA) <https://orcid.org/0000-0001-5611-7732>

Leon J. Frazin, M.D., Ph.D. (Chicago, USA) <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6701727743>

Michal Chudzik, Professor (Lodz, Poland)

Evgeny L. Chojnzonov, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia) <http://orcid.org/0000-0002-3651-0665>

Evgeny V. Shlyakhto, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences (Saint Petersburg, Russia) <http://orcid.org/0000-0003-2929-0980>

Jan Janousek, M.D., Ph.D., Professor (Prague, Czech Republic) <http://www.fnmotol.cz/detske-kardiocentrum/vedeni-a-personal/>

History of publication of the journal	Publication of The Siberian Medical Journal has been restarted after 65-year gap from 1996. The Siberian Medical Journal is included in the list of peer reviewed journals recommended for publications of doctoral thesis from 29.12.2015 until now.
Frequency	Quarterly
DOI Prefix	10.29001
ISSN print	2073-8552
Mass media registration certificate	The Journal is registered in the Federal Service for Supervision of IT and Communications №ФC77-42013, 17.09.2010
The cost of one issue	Free price
Content distribution terms	This content is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License
Founder Publisher Editorial office	Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation Tel./fax 7 (8-3822) 55-84-10, e-mail: smj@cardio-tomsk.ru, http://www.cardio-tomsk.ru
Circulation	500 copies
Printing house	Tomsk State University Publishing House 36, Lenina str., Tomsk, 634050, Russian Federation
Date of issue	March 29, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

От главного редактора

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

Степанова А.И., Алехин М.Н.

Возможности и ограничения спекл-трекинг стресс-эхокардиографии

Тарасова И.В.

Значение фоновой электроэнцефалограммы для диагностики когнитивных расстройств у кардиохирургических пациентов

Вечерский Ю.Ю., Манвелян Д.В., Затолокин В.В., Шипулин В.М.

Венозные кондуиты в коронарной хирургии: старые проблемы — новые решения

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комиссарова С.М., Захарова Е.Ю., Ильина Т.В., Ванкович Е.А.

Дополнительная ценность количественного определения фиброза миокарда методом магнитно-резонансной томографии с контрастированием в идентификации пациентов с гипертрофической кардиомиопатией и риском внезапной сердечной смерти

Стукалова О.В., Жамбеев А.А., Соколов С.Ф., Сапельников О.В., Гришин И.Р., Киктев В.Г., Шлевков Н.Б.

Особенности структурного и электрического ремоделирования левого желудочка, ассоциированные с высоким риском жизнеугрожающих желудочковых тахикардий, у больных постинфарктным кардиосклерозом и ишемической кардиомиопатией

Дробязко О.А., Чумакова О.С., Затеишиков Д.А., Челомбитко Е.Г., Алехин М.Н.

Структурно-функциональные особенности и показатели деформации левого желудочка сердца спортсменов по данным speckle tracking эхокардиографии

Каменских М.С., Загатина А.В., Журавская Н.Т., Федотов Ю.Н., Шматов Д.В.

Роль реваскуляризации миокарда в улучшении прогноза пациентов с измененным коронарным кровотоком по данным трансторакального ультразвукового исследования

Соколов А.А., Марцинкевич Г.И., Сморгон А.В.

Диагностическое значение эхокардиографического миокардиального индекса Tei в оценке нарушений насосной и контрактильной функций левого желудочка, возрастные и нозологические аспекты

Канев А.Ф., Павлюкова Е.Н., Евтушенко А.В.

Состояние митрального клапана при гипертрофической кардиомиопатии и его роль в развитии обструкции выводящего отдела левого желудочка

Чуяшенко Е.В., Завадовская В.Д., Агеева Т.С., Просекина Н.М., Федорова Е.И.

Ультразвуковое исследование легких при пневмонии

Короткевич А.А., Семенов С.Е., Портнов Ю.М., Милиневский Н.И.

Оценка регионарного мозгового кровотока методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в раннем послеоперационном периоде симультанных реваскуляризирующих операций при сочетанном атеросклеротическом поражении каротидных и коронарных артерий

CONTENTS

8 From the chief editor

REVIEWS AND LECTURES

10 Stepanova A.I., Alekhin M.N.

Capabilities and Limitations of Speckle Tracking Stress Echocardiography

18 Tarasova I.V.

Significance of Resting State Electroencephalogram for Diagnosis of Cognitive Disorders in Cardiac Surgery Patients

24 Vecherskiy Y.Y., Manvelyan D.V., Zatolokin V.V., Shipulin V.M.

Venous Conduits in Coronary Surgery: Old Problems — New Solutions

CLINICAL INVESTIGATIONS

33 Komissarova S.M., Zakharova E.Yu., Ilyina T.V., Vankovich E.A.

Additional Value of Quantification of Myocardial Fibrosis by Contrast-Enhanced MRI to Identify Subjects with Hypertrophic Cardiomyopathy and Sudden Cardiac Death Risk

39 Stukalova O.V., Zhambeev A.A., Sokolov S.F., Sapelnikov O.V., Grishin I.R., Kiktev V.G., Shlevkov N.B.

Features of Structural and Electrical Remodeling of the Heart Associated with High Risk of Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Patients with Ischemic and Non-Ischemic Cardiomyopathies

48 Drobyazko O.A., Chumakova O.S., Zateishnikov D.A., Chelombitko E.G., Alekhin M.N.

Echocardiography-Based Structural and Functional Features and Indicators of the Left Ventricular Deformation in Athletes

54 Kamenskikh M.S., Zagatina A.V., Zhuravskaya N.T., Fedotov Y.N., Shmatov D.V.

The Role of Myocardial Revascularization in the Survival of Patients with Altered Coronary Blood Flow Detected by Transthoracic Ultrasound

61 Sokolov A. A., Martsinkevich G. I., Smorgon A. V.

The Diagnostic Value of the Echocardiographic Myocardial Index of Tei in the Estimation of Disorders of the Pump and Contractile Functions of the Left Ventricle

69 Kanev A.F., Pavlyukova E.N., Evtushenko A.V.

Mitral Valve Geometry in Hypertrophic Cardiomyopathy and Its Role in the Development of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction

78 Chuyashenko E.V., Zavadovskaya V.D., Ageeva T.S., Prosekina N.M., Zorkaltsev M.A., Fedorova E.I.

Lung Ultrasonography in Pneumonia

85 Korotkevich A.A., Semenov S.E., Portnov Yu.M., Milinevskiy N.I.

Evaluation of Regional Cerebral Blood Flow by Single Photon Emission Computed Tomography in the Early Postoperative Period of Simultaneous Revascularization Operations in Patients with Combined Atherosclerotic Lesions of the Carotid and Coronary Arteries

Портнов Ю.М., Семенов С.Е., Сырова И.Д., Сигитов И.В.
Морфологические и перфузионные предикторы отдаленных церебральных нарушений у кардиохирургических пациентов

92 Portnov Yu.M., Semenov S.E., Syrova I.D., Sigitov I.V.
Morphological and Perfusion Predictors of Distant Cerebral Disorders in Cardiac Surgery Patients

**Салами Х.Ф., Шлевков Н.Б., Новиков П.С.,
Миронов Н.Ю., Певзнер А.В.**
Новые электрокардиографические критерии для дифференциальной диагностики тахикардий с расширенными комплексами QRS по типу блокады левой ножки пучка Гиса

**98 Salami H.F., Shlevkov N.B., Novikov P.S.,
Mironov N.Yu., Pevzner A.V.**
New Electrocardiographic Criteria for Differential Diagnosis of Tachycardias with Advanced QRS Complexes According to the Type of Blockade of Left Bundle of His

Омельченко В.О., Летягина Е.А., Королев М.А., Пospelova Т.И.
Атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий при ревматоидном артрите и его ассоциация с факторами сердечно-сосудистого риска

107 Omelchenko V.O., Letyagina E.A., Korolev M.A., Pospelova T.I.
Atherosclerotic Lesion of Carotid Arteries in Rheumatoid Arthritis and its Association with Cardiovascular Risk Factors

Васильев А.П., Стрельцова Н.Н.
Влияние пропранолола на аэробно-гемодинамическое обеспечение физической нагрузки у больных стенокардией напряжения с положительным антиангинальным действием препарата и отсутствием клинического эффекта после его приема

118 Vasilyev A.P., Streltsova N.N.
Effect of Propranolol on Aerobic-Hemodynamic Support of Physical Activity in Patients with Effort Angina, Positive Antianginal Action and the Absence of Clinical Effect after Propranolol-Based Treatment

Щекотова А.П., Булатова И.А., Соснин Д.Ю., Третьякова Ю.И.
Тромбоциты, аспаратаминотрансфераза, фактор некроза опухоли- α — лабораторная панель диагностики стадии фиброза печени

124 Shchekotova A.P., Bulatova I.A., Sosnin, D.Yu., Tretyakova Y.I.
Platelets, Aspartate Aminotransferase, Tumor Necrosis Factor- α : Laboratory Panel for Diagnosis of Liver Fibrosis Stage

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

CLINICAL CASES

Гогин Г.Е., Еремина Н.В., Молочков А.В., Алехин М.Н.
Диагностика и экстренное хирургическое лечение гигантской саркомы левого предсердия: клинические случаи

130 Gogin G.E., Eremina N.V., Molochkov A.V., Alekhin M.N.
Diagnosis and Emergency Surgical Treatment of Giant Left Atrial Sarcoma: Clinical Cases

**Бессонов И.С., Криночкин Д.В., Кузнецов В.А., Дьякова А.О.,
Хорькова Н.Ю., Галеева Н.А., Такканд А.А.**
Контрастная стресс-эхокардиография с оценкой миокардиальной перфузии как решающий неинвазивный метод диагностики ишемической болезни сердца у пациента с частой желудочковой экстрасистолой и пограничным стенозом передней межжелудочковой артерии

**137 Bessonov I.S., Krinochkin D.V., Kuznetsov V.A., Dyakova A.O.,
Khorkova N.Y., Galeeva N.A., Takkand A.A.**
Ultrasound Contrast-Enhanced Stress Echocardiography with Myocardial Perfusion for Functional Assessment of Intermediate Stenosis in the Left Anterior Descending Coronary Artery in Patient with Premature Ventricular Complexes

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

SOCIAL MEDICINE AND PUBLIC HEALTH ORGANIZING

Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубочева И.А.
Процентильное распределение толщины комплекса «интима-медиа» в общей популяции трудоспособного возраста

145 Kaveshnikov V.S., Serebryakova V.N., Trubacheva I.A.
Percentile Distribution of Carotid Intima-Media Thickness in the General Working-Age Population

Архипов О.Г., Суслова Н.С., Сумин А.Н.
Структурные и функциональные показатели эхокардиографии у здоровых представителей коренного и некоренного урбанизированного населения Горной Шории

152 Arkhipov O.G., Suslova N.S., Sumin A.N.
Structural and Functional Indicators of Echocardiography in Healthy Representatives of Indigenous and Non-organized Urbanized Population of Gornaya Shoria

**Гакова Е.И., Каюмова М.М., Гакова А.А., Акимов М.Ю.,
Кузнецов В.А., Гафаров В.В.**
Особенности отношения к табакокурению в связи с характером труда и семейным статусом в открытой городской популяции: гендерные различия

**162 Gakova E.I., Kayumova M.M., Gakova A.A., Akimov M.Yu.,
Kuznetsov V.A., Gafarov V.V.**
Features of the Attitude towards Smoking in Connection with the Nature of Work and Marital Status in Open Urban Population: Gender Differences

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

170 INFORMATION FOR AUTHORS

ОТ РЕДАКЦИИ

Уважаемые коллеги! Дорогие друзья!

В настоящее время визуализационное направление в медицине становится одним из стратегических. Без развития адекватных методов и технологий визуализации невозможно доклиническое исследование новых диагностикумов и лекарственных препаратов, раннее выявление патологических процессов у человека на субклеточном, клеточном, тканевом, органном, организменном и популяционном уровнях. Визуализационные технологии необходимы для выбора тактики лечения, проведения интервенционных и хирургических вмешательств, стратификации индивидуального, когортного и популяционного рисков развития сердечно-сосудистых и других социально значимых заболеваний.

Визуализационное направление является междисциплинарным. Это обусловлено тем, что принципы получения изображений биологических объектов часто универсальны, хотя и зависят от расположения, строения, кровоснабжения и ряда других характеристик отдельных органов и тканей. Кроме того, визуализация — это всегда комплексный процесс, в который вовлечены мишень визуализации, препараты и диагностикумы, делающие процесс видимым, приборы и устройства для получения сигналов от органов и тканей или прямого получения изображения, способы количественной обработки визуальной информации и построения изображения и целый ряд других. Развитие методов клинической и доклинической визуализации происходит только при одновременном совершенствовании биотехнологий, нанотехнологий, фармакологии, медицинской и биологической информатики, математического моделирования, волновых, магнитных, лучевых, электронных технологий и приборостроения. Открытие В. Рентгена в 1895 г. подняло уровень диагностики на ранее недостижимый уровень и казалось пределом совершенства. Однако менее чем через 90 лет Нобелевская премия по физиологии и медицине была присуждена А. Кормаку и Г. Хаунсфилду за разработку компьютерной томографии, обеспечивающей получение не суммационного, а тонкого послойного изображения органов и тканей. Ярким примером эволюции визуализирующих технологий применительно к органной оценке является временная динамика методов диагностики патологии сердца и головного мозга. Методы, основанные на регистрации электрических сигналов и опосредованной оценке объемных показателей кровотока в органе (электрокардиография, электроэнцефалография, плетизмография и др.), были замещены или дополнены методами прямой динамической функциональной оценки (функциональная магнитно-резонансная томография, позитронная эмиссионная томография, контрастная эхокардиография и др.). В последние годы диагностика структурных и функциональных характеристик патологических процессов все больше смещается с органного уровня на тканевый, клеточный и субклеточный. В настоящее время уже не кажется фантастическим рутинное использование визуализирующих технологий для *in vivo* оценки состояния групп клеток и отдельных клеток, одновременное изучение структуры и функции органов, включая ментальные процессы, искусственного интеллекта и машинного обучения для быстрой и корректной постановки диагноза патологического процесса и многих других.

Этот номер журнала является экспериментальным. Мы предприняли попытку пригласить к дискуссии на одной площадке специалистов различных визуализационных и клинических направлений, использующих в научном, диагностическом и лечебном процессе визуализирующие технологии, и исследователей, занимающихся разработкой принципов обработки медицинского изображения. Свои обзоры, оригинальные



исследования и клинические случаи представили ведущие ученые, врачи функциональной, ультразвуковой, лучевой диагностики, кардиологи, сердечно-сосудистые хирурги и специалисты популяционной медицины России и стран ближнего зарубежья. Предметной областью явились кардиология и пульмонология.

Более половины номера занимают обзоры и оригинальные исследования, посвященные наиболее доступным, неинвазивным и недорогим ультразвуковым технологиям. Появление новых типов монокристаллических и секторных ультразвуковых датчиков, особенно в сочетании с повышением скорости обработки сигналов, позволило не только повысить качество базового изображения, но и существенно продвинуло технологию трехмерной эхокардиографии, выполняемой в режиме реального времени. Трехмерная реконструкция уже вошла в клинические рекомендации в качестве рутинной опции при оценке правых камер сердца, сопровождении хирургических операций на клапанах сердца и эндоваскулярных вмешательствах. Ускорение и совершенствование постпроцессинговой обработки изображения позволило применить технологию отслеживания пятна (*speckle-tracking imaging*) для оценки деформационных свойств левого желудочка и использовать ее для выявления более ранних нарушений систолической и диастолической функции камер сердца. Технические усовершенствования, направленные на улучшение дифференцировки «ткань—кровь», привели к более качественной ультразвуковой регистрации низких скоростей коронарного кровотока и явились предпосылкой для ультразвуковой оценки коронарного резерва, а создание эхоконтрастных препаратов, проходящих через легочный барьер, послужило основой появления перфузионной контрастной эхокардиографии. Новые знания, полученные в последние годы в отношении внеклеточной жидкости в легких, явились предпосылкой к использованию В-линий для ранней диагностики локальных инфильтративных изменений и повышения давления в левых камерах сердца. Все эти технологии в той или иной форме представлены в данном номере журнала.

Так, в обзоре А.И. Степановой, М.Н. Алехина обсуждены возможности и ограничения стресс-эхокардиографии, выполняемой с использованием технологии отслеживания пятна. В исследовании О.А. Дробязко и соавт. эта же технология применена для выявления особенностей левого желудочка, физиологических и патологических изменений у спортсменов. Возможности использования сведений о коронарной гемодинамике при трансторакальной эхокардиографии для оценки отдаленного прогноза больных, подвергнутых коронарной

реваскуляризации, обсуждены в работе группы авторов из Санкт-Петербурга (М.С. Каменских, А.В. Загatina, Н.Т. Журавская, Ю.Н. Федотов, Д.В. Шматов). Уточнению механизмов формирования обструкции в выносящем тракте левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии с помощью трехмерной эхокардиографии посвящено исследование А.Ф. Канева и соавт. (Томск). Авторы из Сибирского государственного медицинского университета (Е.В. Чуйшенко, В.Д. Завадовская, Т.С. Агеева, Н.М. Просекина, Е.И. Федорова) сосредоточились на разработке новых ультразвуковых критериев диагностики воспалительной инфильтрации легких, а также оценке возможностей метода в мониторинговании пневмоний для быстрого определения эффективности антибиотикотерапии и снижения воздействия ионизирующего излучения.

Ряд работ, представленных в номере, посвящен использованию известных эхокардиографических показателей и маркеров, но они применены либо в уникально больших, либо в селективных, ранее не изученных группах больных. Так, в исследовании А.А. Соколова и соавт. миокардиальный индекс Tei использован для оценки нарушений насосной и контрактильной функций левого желудочка в выборке из более чем 10 тысяч здоровых лиц и больных с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также определены возрастные и нозологические группы, в которых использование индекса наиболее информативно. В исследовании В.С. Кавешникова и соавт. проведен анализ распределения толщины комплекса «интима-медиа» в общей популяции трудоспособного возраста. Опираясь на индивидуальные значения показателя по возрасту и полу, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний среди лиц трудоспособного возраста может быть стратифицирован более точно. В работе В.О. Омельченко, Е.А. Летягиной, М.А. Королева и Т.И. Поспеловой (Новосибирск) в концепте неспецифического асептического воспаления проанализирована частота встречаемости атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий в селективной группе больных ревматоидным артритом.

Одним из наиболее активно развивающихся в последние годы и демонстрирующих существенный прогресс при оценке динамических процессов методов является магнитно-резонансная томография. В данном номере журнала два оригинальных исследования посвящены актуальным вопросам поиска предикторов неблагоприятного прогноза сердечно-сосудистых заболеваний с использованием технологий магнитного резонанса и электрофизиологии. Так, в работе С.М. Комиссаровой и соавт. (Республика Беларусь, Минск) рассмотрены вопросы дополнительной диагностической ценности неинвазивной контраст-усиленной магнитно-резонансной томографии с определением выраженности фиброза миокарда для выявления группы риска развития внезапной сердечной смерти среди больных гипертрофической кардиомиопатией. Исследование группы авторов из Москвы (О.В. Стукалова, А.А. Жамбеев, С.Ф. Соколов, О.В. Сапельников, И.Р. Гришин, В.Г. Киктев, Н.Б. Шлевков) выполнено на более широкой выборке больных с кардиопатиями ишемического и неишемического генеза. Оно посвящено выявлению особенностей структурного и электрического ремоделирования левого желудочка, предсказывающих развитие жизнеугрожающих желудочковых тахикардий. Обнаружение дополнительных электрофизиологических, особенно неинвазивных, томографических предикторов развития жизнеугрожающих нарушений ритма сердца, определяет высокую социальную значимость исследований, поскольку способно оказать благоприятное влияние на прогноз в селективных группах больных, в том числе молодых лиц с кардиопатиями, за счет более раннего хирургического лечения и/или имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

Ряд работ имеет прикладное значение и посвящен применению визуализирующих технологий у больных, которым

планируется выполнение или выполняется прямая реваскуляризация миокарда. Так, в обзоре, посвященном оценке структуры и функции венозных кондуитов в коронарной хирургии (Ю.Ю. Вечерский, Д.В. Манвелян, В.В. Затолокин, В.М. Шипулин), обсуждена роль визуализирующих технологий для этапа оценки пригодности кондуитов для шунтирования, структуры и функции кондуитов после получения и окончания операции. И.В. Тарасовой (Кемерово) выполнен анализ клинических исследований по использованию для оценки нейрофизиологического статуса у лиц, планируемых на прямую реваскуляризацию миокарда, известного и хорошо изученного метода — фоновой электроэнцефалографии. Учитывая, что когнитивные расстройства негативно сказываются на структуре послеоперационных осложнений и отдаленного прогноза у данной категории больных, выявление групп риска на основании применения современных неинвазивных недорогих методов картирования электрической активности мозга и ранняя коррекция когнитивных нарушений способны изменить их в благоприятную сторону. Два оригинальных исследования посвящены новым аспектам применения для этих же целей и диагностики раннего послеоперационного повреждения головного мозга однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии головного мозга (работы А.А. Короткевича и соавт., Ю.М. Портнова и соавт.).

Группой московских авторов (Х.Ф. Салами, Н.Б. Шлевков, П.С. Новиков, Н.Ю. Миронов, А.В. Певзнер) представлено исследование, посвященное новым электрокардиографическим критериям для дифференциальной диагностики тахикардий с расширенными комплексами QRS по типу блокады левой ножки пучка Гиса.

В разделе «Клинические случаи» приведены примеры использования новых визуализирующих технологий при принятии клинического решения у сложных диагностических больных. Так, в исследовании Г.Е. Гогиной и соавт. (Москва) представлены два случая саркомы сердца с необычным внутрисердечным ростом в левое предсердие с обструкцией левого атриовентрикулярного отверстия, которые сопровождались разнообразными клиническими симптомами, маскирующими основной патологический процесс и затрудняющими дифференциальную диагностику. В работе группы авторов из Тюмени (И.С. Бессонов, Д.В. Криночкин, В.А. Кузнецов, А.О. Дьякова, Н.Ю. Хорькова, Н.А. Галеева, А.А. Такканд) показано значение контрастной стресс-эхокардиографии с оценкой миокардиальной перфузии для выявления гемодинамической значимости пограничного поражения передней межжелудочковой артерии у пациента с частой желудочковой экстрасистолей.

В силу ряда экономических, политических и других причин Российская Федерация на сегодняшний день вынуждена догонять мировых лидеров в области инвазивных и неинвазивных технологий и разработок по визуализации патологических процессов. Для обеспечения прогресса необходимо объединение усилий многих специалистов, включая физиков, химиков, биотехнологов, биокибернетиков, фармакологов, специалистов лучевой, рентгеновской, ультразвуковой, функциональной диагностики, рентген-хирургии и хирургии. Данный номер — только скромный эксперимент по началу работы в данном направлении. А удачным ли получился этот эксперимент — решать вам, наши дорогие читатели!

*С уважением,
научный редактор выпуска,
заместитель директора по научной работе
НИИ кардиологии Томского НИМЦ, д-р мед. наук
Алла А. Бощенко*

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-10-17>
УДК 616.12-005.4-073.4-8



ВОЗМОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ СПЕКЛ-ТРЕКИНГ СТРЕСС-ЭХОКАРДИОГРАФИИ

А.И. Степанова^{1*}, М.Н. Алехин^{1,2}

¹ «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, 121359, Российская Федерация, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1а

² «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, 121359, Российская Федерация, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 15

Стресс-эхокардиография является методикой, которая позволяет оценивать сократимость миокарда и внутрисердечную гемодинамику в условиях физической нагрузки или реакции на фармакологический препарат. Оценка систолической функции левого желудочка (ЛЖ) играет важную роль в установлении прогноза и выборе стратегии лечения при различных сердечно-сосудистых заболеваниях. Технология спекл-трекинг — одна из наиболее перспективных для определения значений деформации ЛЖ, благодаря которой возможна не только визуальная, но и количественная оценка сократимости миокарда ЛЖ как в состоянии покоя, так и при проведении нагрузочных тестов. В данном обзоре проанализированы возможности применения спекл-трекинг стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой или с введением фармакологического препарата у здоровых лиц и пациентов с различными заболеваниями, такими как ишемическая болезнь сердца (ИБС), клапанные пороки сердца, сахарный диабет, микрососудистое поражение. Наряду с этим рассмотрены различия между значениями продольной систолической деформации ЛЖ в зависимости от возраста, а также проведено сопоставление данных спекл-трекинг стресс-эхокардиографии с результатами коронарной ангиографии и компьютерной томографии коронарных артерий.

Ключевые слова: стресс-эхокардиография, спекл-трекинг, продольная систолическая деформация
Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах
Для цитирования: Степанова А.И., Алехин М.Н. Возможности и ограничения спекл-трекинг стресс-эхокардиографии. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):10–17. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-10-17>

CAPABILITIES AND LIMITATIONS OF SPECKLE TRACKING STRESS ECHOCARDIOGRAPHY

Anna I. Stepanova^{1*}, Mikhail N. Alekhin^{1,2}

¹ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, 19, bldg. 1A, Marshal Timoshenko str., Moscow, 121359, Russian Federation

² Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation, 15, Marshal Timoshenko str., Moscow, 121359, Russian Federation

Stress echocardiography is a technique that allows to evaluate myocardial contractility and intracardiac hemodynamics under conditions of physical exercise or reaction to a pharmacological drug. Evaluation of systolic function of the left ventricle plays an important role in establishing the prognosis and choosing a treatment strategy for various cardiovascular diseases. Speckle tracking technique is one of the most promising methods for determining values of left ventricular deformation, due to which not only visual, but also quantitative assessment of left ventricular myocardial contractility is possible at rest and during stress tests. In this review, we analyzed the possibility of using speckle tracking stress echocardiography with physical exercise or with the pharmacological drug, in order to diagnose various diseases, such as ischemic heart disease, valvular heart disease, diabe-

tes mellitus, and microvascular damage. Along with this, differences between the values of the longitudinal systolic deformation depending on age were considered. We also compared diagnostic values of the data of speckle-tracking stress echocardiography and coronary angiography and values of the data of speckle-tracking stress echocardiography and computed tomography of the coronary arteries.

Keywords:	stress echocardiography; speckle tracking; longitudinal systolic deformation
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned
For citation:	Stepanova A.I., Alekhin M.N. Capabilities and Limitations of Speckle Tracking Stress Echocardiography. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):10–17. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-10-17

Введение

Оценка функции левого желудочка (ЛЖ) имеет первостепенное значение для диагностики и установления прогноза у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями [1, 2]. Исследование деформации миокарда позволяет получать объективные количественные показатели глобальной функции ЛЖ и анализировать его региональную функцию в различных направлениях: продольном, циркулярном и радиальном [3]. Показатель деформации (Strain) отражает степень изменения длины анализируемого сегмента миокарда по отношению к его начальному размеру и выражается в процентах [3]. Функция миокарда обусловлена взаимодействием между разнонаправленными продольной, циркулярной и радиальной деформациями, а также сложной механикой скручивания. Продольная деформация в основном обусловлена субэндокардиальными волокнами миокарда, тогда как среднемиокардиальные и субэпикардиальные волокна отвечают за циркулярную деформацию и механику скручивания [4]. Поскольку субэндокардиальные мышечные волокна миокарда ЛЖ расположены продольно, параметры продольной систолической деформации наиболее чувствительны к ишемии и повреждению субэндокардиальных слоев миокарда [5]. Несмотря на широкие возможности спекл-трекинг эхокардиографии в оценке показателей продольной, циркулярной и радиальной деформации миокарда, а также показателей вращения и скручивания ЛЖ, в настоящее время наиболее изученной является продольная деформация ЛЖ. Значения циркулярной и радиальной деформации также могут предоставлять дополнительную информацию при оценке систолической функции ЛЖ, и сейчас они активно изучаются [6–9]. В рекомендациях Американского общества эхокардиографии и Европейского общества сердечно-сосудистой визуализации указывается, что параметр глобальной продольной деформации ЛЖ является воспроизводимым и применимым в оценке систолической функции миокарда ЛЖ в состоянии покоя [3]. Достаточно большое количество исследований демонстрируют, что применение технологии спекл-трекинг в анализе результатов стресс-эхокардиографии позволяет дать количественную оценку как глобальной деформации миокарда ЛЖ, так и деформации каждого сегмента миокарда ЛЖ [10–14]. В связи с этим, а также с появлением более совершенных эхокардиографических ультразвуковых систем технология спекл-трекинг широко используется как в эхокардиографии в покое, так и при стресс-эхокардиографии. Выполнение проб с физической нагрузкой с одновременной эхокардиографической оценкой систолической, диастолической функций ЛЖ и клапанного аппарата позволяет выявить взаимосвязь между симптомами, функциональной способностью пациента и гемодинамическими реакциями на нагрузку [8]. Появляются работы по исследованию возможностей применения технологии спекл-трекинг

при стресс-эхокардиографии для оценки деформации миокарда ЛЖ [15–17].

Целью этого обзора является анализ современных данных о возможностях спекл-трекинг стресс-эхокардиографии.

Оценка результатов спекл-трекинг стресс-эхокардиографии у здоровых лиц

Оценка деформации миокарда с помощью спекл-трекинг стресс-эхокардиографии у здоровых лиц позволяет получить количественные значения, основываясь на которых, можно судить о нормальных значениях показателей деформации ЛЖ. Получаемые значения показателей деформации миокарда и такого интегрального показателя, как глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ (ГПСД ЛЖ), зависят не только от состояния миокарда, но и от программного обеспечения, используемого в анализе клипов, что приводит к значительному разбросу данных о нормальных значениях ГПСД ЛЖ в литературе [3]. В рекомендациях Американского общества эхокардиографии и Европейского общества сердечно-сосудистой визуализации по количественной оценке данных эхокардиографии у взрослых лиц указывается, что ожидаемое значение ГПСД ЛЖ в покое у здорового взрослого человека должно быть около 20% [3]. Однако точные критерии нормальных значений ГПСД ЛЖ во время проведения стресс-эхокардиографии еще не определены. В связи с этим актуальным является проведение исследований по определению значений ГПСД ЛЖ среди групп здоровых лиц для определения нормальных значений ГПСД ЛЖ при стресс-эхокардиографии.

В исследовании A.H. Larsen, T.S. Clemmensen и соавт. (2018) по определению сократительного резерва миокарда ЛЖ во время стресс-эхокардиографии на велоэргометре у здоровых лиц анализировались значения ГПСД ЛЖ до нагрузки и после ее прекращения [18]. В данном исследовании был показан прирост значений ГПСД ЛЖ во время физической нагрузки при нормальной сократимости миокарда. Величина ГПСД ЛЖ после прекращения нагрузки составляла $25,4 \pm 2,0\%$ ($p < 0,0001$). Средний прирост значений ГПСД ЛЖ во время нагрузки составил $5,3\%$ ($p < 0,0001$). Основным выводом исследования A.H. Larsen, T.S. Clemmensen и соавт. стала информация о том, что у здоровых лиц после прекращения нагрузки значения ГПСД ЛЖ значительно увеличиваются по сравнению со значениями ГПСД ЛЖ в покое.

В исследовании M. Leitman, V. Tyomkin и соавт. (2017) оценивались значения ГПСД ЛЖ во время физической нагрузки у пациентов без ишемической болезни сердца (ИБС) [19]. В исследование были включены 46 пациентов без ИБС. Средние значения ГПСД ЛЖ сразу после прекращения нагрузки на тредмиле у этих пациентов составили $25 \pm 3\%$ ($p < 0,05$). Пиковые значения ГПСД ЛЖ не зависели от значений частоты сердечных

сокращений (ЧСС), артериального давления на высоте нагрузки и массы тела обследуемых. Стоит отметить, что в исследовании M. Leitman, V. Tyomkin и соавт. анализируемая группа состояла из пациентов, имевших артериальную гипертензию, сахарный диабет, гиперлипидемию и указание на отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям. Группа исследуемых достигла меньшего уровня физической нагрузки 9,4 METS на тредмиле в исследовании M. Leitman, V. Tyomkin и соавт. по сравнению с 11,3 METS на велоэргометре в исследовании A.H. Larsen, T.S. Clemmensen и соавт. Результаты, полученные в исследовании A.H. Larsen, T.S. Clemmensen и соавт., близки к значениям, полученным в исследовании M. Leitman, V. Tyomkin и соавт. Эти работы предоставляют данные о значениях ГПСД ЛЖ у пациентов без ИБС.

В исследовании A.H. Larsen, T.S. Clemmensen и соавт. наблюдалось заметное увеличение значений ГПСД ЛЖ во время более низких уровней нагрузки — от исходных $20,1 \pm 1,8$ до $23 \pm 1,0$ при достижении 25% от пиковой ЧСС, $24 \pm 1,0$ — при достижении 50% от пиковой ЧСС, тогда как изменение значений ГПСД ЛЖ от субмаксимального до максимального уровня нагрузки было менее значительным: $25,4 \pm 2,0\%$ при достижении 75% — субмаксимального уровня нагрузки, $26 \pm 2,0\%$ — при достижении максимального уровня нагрузки. Более выраженный прирост значений ГПСД ЛЖ во время низких уровней нагрузки в исследовании A.H. Larsen, T.S. Clemmensen и соавт. исследователи связывают с менее активным влиянием блуждающего нерва [20]. По мнению A.H. Larsen, T.S. Clemmensen и соавт., низкий прирост значений ГПСД ЛЖ на более высоких ступенях нагрузки может быть связан с более высокими значениями артериального давления и увеличением ЧСС.

Стоит отметить, что в исследованиях с использованием спекл-трекинг стресс-эхокардиографии с введением добутами-на в контрольных группах, состоящих из практически здоровых лиц, наблюдались более низкие значения ГПСД ЛЖ, что может быть связано с менее сложным гемодинамическим и нейрогормональным ответом, вызываемым физической нагрузкой [21].

Изменение значений продольной систолической деформации ЛЖ в зависимости от возраста

Одним из факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний является пожилой возраст [22]. Однако функциональное состояние сердечно-сосудистой системы изменяется не только при появлении каких-либо заболеваний, но и у здоровых лиц по мере старения [23]. Поэтому важно знать, как процесс старения влияет на функциональное состояние сердца. Старение проявляется снижением релаксации ЛЖ и появлением диастолической дисфункции, и эти изменения могут быть причиной снижения значений ГПСД ЛЖ у пожилых людей, однако результаты исследований разнятся [24–26].

В исследование A.H. Larsen, T.S. Clemmensen и соавт. было включено 67 здоровых лиц в возрасте от 23 до 80 лет. При пиковых нагрузках на велоэргометре показатель ГПСД ЛЖ значимо не различался между группами разного возраста (у лиц <35 лет и >55 лет различие составило $0,43 \pm 0,46\%$, $p=0,36$), что соответствует данным других авторов [3].

Оценка значений локальной продольной систолической деформации ЛЖ

Технология спекл-трекинг позволяет количественно оценить значения локальной продольной систолической деформации ЛЖ (ЛПСД ЛЖ). Оценка значений ЛПСД ЛЖ может давать дополнительную прогностическую информацию, поскольку при некоторых заболеваниях сердца, таких как амилоидоз, на-

блюдается сниженная ЛПСД ЛЖ, преимущественно в базальных сегментах [27].

В исследовании A.H. Larsen, T.S. Clemmensen и соавт. проводилась сегментарная оценка миокарда ЛЖ, которая показала значительно более высокие значения апикальной ЛПСД ЛЖ по сравнению со значениями базальной ЛПСД ЛЖ. В норме в покое сократимость апикальных сегментов миокарда выше, чем сократимость базальных сегментов ЛЖ [25]. Преобладание значений апикальной ЛПСД ЛЖ над значениями базальной ЛПСД ЛЖ в исследовании A.H. Larsen, T.S. Clemmensen и соавт. во время физической нагрузки на велоэргометре стало больше, чем в исходном состоянии, что может свидетельствовать о том, что именно такая механика ЛЖ характерна для нормальной сократительной функции ЛЖ.

Сопоставление данных спекл-трекинг стресс-эхокардиографии и КТ-КАГ

Оценка значений продольной систолической деформации ЛЖ с использованием технологии спекл-трекинг доказала свою эффективность в диагностике и прогнозе течения ИБС у больных с острым коронарным синдромом [28]. Одним из методов оценки состояния коронарного русла является компьютерная томография коронарных артерий (КТ-КАГ). Поскольку спекл-трекинг стресс-эхокардиография является менее затратной технологией, чем КТ-КАГ, она может использоваться у большего количества пациентов. Однако, чтобы говорить о возможности использования спекл-трекинг стресс-эхокардиографии как технологии, сопоставимой с данными КТ-КАГ, необходимо сравнить результаты этих исследований. Одним из исследований, доказывающих эффективность технологии спекл-трекинг стресс-эхокардиографии в оценке деформации миокарда ЛЖ, является исследование M.J. Mansour, W. Al-Jaroudi и соавт. (2018), в котором сопоставлялись результаты стресс-эхокардиографии с использованием технологии спекл-трекинг с результатами КТ-КАГ [29]. В исследование были включены 103 амбулаторных пациента, которым проводилась стресс-эхокардиография с использованием технологии спекл-трекинг в покое и после прекращения нагрузки и КТ-КАГ. По данным этого исследования, пациенты с выявленным на КТ-КАГ гемодинамически значимым стенозированием коронарных артерий имели более низкие значения ГПСД ЛЖ в покое по сравнению с пациентами, у которых не было найдено гемодинамически значимого стенозирования коронарных артерий, по данным КТ-КАГ ($14,85 \pm 3,05$ по сравнению с $17,99 \pm 2,88$; $p=0,001$). У пациентов с гемодинамически значимым стенозированием коронарных артерий, по данным КТ-КАГ, значения ГПСД ЛЖ после прекращения нагрузки также были ниже, чем у пациентов, у которых не было выявлено гемодинамически значимого стенозирования, по данным КТ-КАГ ($14,89 \pm 3,35\%$ по сравнению с $18,44 \pm 4,27\%$, $p=0,007$). У всех пациентов со значениями ГПСД ЛЖ, равными или более 20%, результаты КТ-КАГ были нормальными или было выявлено гемодинамически незначимое стенозирование коронарных артерий. M.J. Mansour, W. Al-Jaroudi и соавт. отметили, что пациенты с множественными сопутствующими заболеваниями (цереброваскулярные болезни, сахарный диабет, артериальная гипертензия) и факторами риска (курение и дислипидемия) также имели сниженные значения ГПСД ЛЖ в покое и после прекращения нагрузки, что указывало на вызванную этими заболеваниями и факторами риска субклиническую дисфункцию ЛЖ. В исследовании M.J. Mansour, W. Al-Jaroudi и соавт. наличие одного и более факторов риска приводило к снижению значений ГПСД ЛЖ.

Основным выводом этого исследования является то, что в случае получения пикового значения ГПСД ЛЖ, равного или

более 20%, можно исключить возможность выявления гемодинамически значимого стенозирования коронарных артерий, по данным КТ-КАГ. Стоит также учитывать, что есть факторы, ограничивающие адекватную оценку значений ГПСД ЛЖ, в числе которых основным является сниженная акустическая доступность сердца [3]. При интерпретации результатов КТ-КАГ также есть факторы, ограничивающие адекватную оценку, поскольку возможно появление артефактов [30]. Очевидно, что КТ-КАГ уступает коронарографии, являющейся «золотым стандартом» оценки состояния коронарного русла [31].

Сопоставление данных спекл-трекинг стресс-эхокардиографии и КАГ

Показатели продольной систолической деформации миокарда ЛЖ потенциально могут быть наиболее чувствительны в диагностике преходящей ишемии миокарда, поскольку продольные мышечные волокна расположены субэндокардиально. В связи с этим различными исследователями неоднократно проводилась оценка показателей продольной деформации ЛЖ во время стресс-эхокардиографии [32–35].

В исследовании А.С. Nq, М. Sitges и соавт. (2009) показатели продольной деформации миокарда ЛЖ были не только более диагностически значимы по сравнению с показателями циркулярной и радиальной деформации, но и по диагностической точности оказались сопоставимы с визуальной оценкой движения стенок квалифицированным специалистом [32].

Y. Yu, H.R. Villarraga и соавт. (2013) показали, что у больных с трехсосудистым поражением коронарных артерий значения ГПСД ЛЖ снижались уже на первых ступенях стресс-эхокардиографии с введением добутина до появления видимых нарушений движения стенок ЛЖ [33].

Иной подход был использован в исследовании С. Aggeli, S. Lagoudakou и соавт. (2015). Этими авторами была проанализирована возможность оценки как абсолютных значений ГПСД ЛЖ, так и изменений этого показателя во время стресс-эхокардиографии с добутином для выявления значений деформации ЛЖ и сопоставления полученных результатов с данными КАГ у 100 пациентов с подозрением на ИБС без инфаркта миокарда в анамнезе [34]. В покое значения ГПСД ЛЖ у пациентов с поражением коронарных артерий были сопоставимы со значениями ГПСД ЛЖ у пациентов без поражения коронарных артерий ($21,16 \pm 3,32$ по сравнению с $21,59 \pm 2,33$ соответственно; $p=0,46$). На высоте нагрузки у пациентов с поражением коронарных артерий наблюдалось снижение значений ГПСД ЛЖ, в то время как у пациентов без поражения коронарных артерий значения ГПСД ЛЖ увеличились ($18,95 \pm 4,34$ по сравнению с $23,16 \pm 3,30$ соответственно; $p<0,001$). Отсутствие прироста значений ГПСД ЛЖ при введении добутина показало чувствительность 81% и специфичность 72% в выявлении наличия поражений коронарных артерий.

Ранее в исследованиях с использованием доплеровской визуализации тканей для расчета показателей деформации миокарда ЛЖ у пациентов с гемодинамически значимым стенозированием коронарных артерий и не имевших нарушений локальной сократимости были получены данные о статистически значимо меньших значениях показателей локальной продольной деформации ЛЖ как в покое, так и при нагрузочном тесте [35].

Таким образом, в ряде исследований показано, что у пациентов с подозрением на ИБС, но без инфаркта миокарда в анамнезе при стресс-эхокардиографии с введением добутина возможна количественная оценка с использованием показателей глобальной и локальной деформации ЛЖ.

Спекл-трекинг стресс-эхокардиография в оценке клапанных пороков сердца

Стресс-эхокардиография с использованием технологии спекл-трекинг также применяется в оценке систолической функции ЛЖ у пациентов с клапанными пороками сердца [36]. При исследовании пациентов с выраженными клапанными пороками сердца целью стресс-эхокардиографического исследования является выявление пациентов, нуждающихся в хирургическом вмешательстве, а именно симптомных пациентов и больных с систолической дисфункцией ЛЖ [37]. Несмотря на то что оценка состояния миокарда ЛЖ посредством стресс-эхокардиографии при митральной регургитации пока имеет небольшую доказательную базу, результаты стресс-эхокардиографии являются информативными у пациентов с клиникой и по меньшей мере умеренно выраженной митральной регургитацией [38]. Снижение фракции выброса (ФВ), сократительного резерва ЛЖ и появление симптомов во время стресс-эхокардиографии (прирост значений ФВ $<5\%$ или прирост значений ГПСД ЛЖ $<2\%$) являются предикторами послеоперационной систолической дисфункции ЛЖ у пациентов после хирургического лечения митральных пороков [39–42].

У больных с аортальной недостаточностью предиктором развития систолической дисфункции ЛЖ после хирургического вмешательства также является отсутствие прироста сократительного резерва [21].

В исследовании И.И. Авериной, О.Л. Бокерия и соавт. (2018) оценивались результаты спекл-трекинг стресс-эхокардиографии у пациентов с аортальной и митральной недостаточностью до операции по протезированию клапанов, через две недели и через 6–12 мес. после операции [43]. Пациенты были разделены на две группы: с ожидаемым благоприятным прогнозом и прогнозируемым развитием сердечной недостаточности в послеоперационном периоде. На основании Roc-анализа «очень хорошее» качество модели было получено для 4 показателей, по которым можно прогнозировать развитие сердечной недостаточности в послеоперационном периоде: ФВ ЛЖ в покое и после прекращения нагрузки, ГПСД ЛЖ в покое, ГПСД левого предсердия в покое. Наряду с этим авторы отметили «хорошее» качество модели для конечного диастолического и систолического объемов в покое и при стресс-эхокардиографии, средней ГПСД ЛЖ в покое и при стресс-эхокардиографии, глобальной продольной скорости деформации в покое, средней глобальной циркулярной деформации ЛЖ в покое и при стресс-эхокардиографии, контрактильного резерва по ФВ.

При оценке значений продольной систолической деформации миокарда ЛЖ в покое и при проведении стресс-эхокардиографии у пациентов с клапанными пороками сердца могут быть выявлены ранние признаки послеоперационной систолической дисфункции ЛЖ [40]. Эти данные подтверждаются в исследовании И.И. Авериной, О.Л. Бокерия и соавт.

Спекл-трекинг стресс-эхокардиография в оценке состояния миокарда у пациентов с сахарным диабетом

Сахарный диабет не только является серьезным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, влияющих на функцию ЛЖ, но и в ряде случаев затрудняет диагностику преходящей ишемии миокарда из-за безболевых форм. В большинстве исследований, в которых оценивались результаты спекл-трекинг стресс-эхокардиографии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, анализировалась продольная систолическая деформация [44, 45].

В связи с этим интерес представляет исследование С. Philouze, P. Obert и соавт. (2018), в которое были включены пациенты с неосложненным сахарным диабетом 2-го типа. Его целью являлась всесторонняя оценка функции миокарда в состоянии покоя и исследование того, может ли фармакологическая спекл-трекинг стресс-эхокардиография с использованием добутина выявлять функциональные изменения, которые не были выявлены в покое [46]. В исследование были включены 44 пациента с сахарным диабетом 2-го типа и контрольная группа из 35 здоровых лиц аналогичного возраста и пола. Механику миокарда оценивали в состоянии покоя и при стресс-эхокардиографии с введением добутина до целевой ЧСС 110 уд./мин. Исследование выявило, что значения деформации были сходными между группами в состоянии покоя ($20,2 \pm 2,7$ — у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, $20,8 \pm 2,3$ — в контрольной группе, $p=0,004$). Однако после введения добутина были отмечены значительные различия между группами пациентов с сахарным диабетом и контрольной группой: увеличение значений ГПСД ЛЖ ($21,2 \pm 2,4\%$ и $24,2 \pm 2,5\%$ соответственно, $p=0,004$), циркулярной систолической деформации ЛЖ в апикальных сегментах ($32,3 \pm 5,3\%$ и $36,3 \pm 5,3\%$ соответственно, $p<0,001$) и на уровне папиллярных мышц ($25,6 \pm 3,2\%$ и $28,0 \pm 3,6\%$ соответственно, $p=0,01$).

При отсутствии стенозов коронарных артерий и гипертонической болезни у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа обычно присутствуют изменения глобальной диастолической функции, но сохраняется глобальная систолическая функция [47, 48]. Результаты, полученные С. Philouze, P. Obert и соавт., демонстрируют значимость спекл-трекинг стресс-эхокардиографии с введением добутина у пациентов с неосложненным сахарным диабетом 2-го типа, поскольку при исследовании в покое показатели ГПСД ЛЖ у этих пациентов были сходны, а при проведении нагрузочного теста значения ГПСД ЛЖ и циркулярной деформации ЛЖ были меньше, чем в контрольной группе.

В нескольких исследованиях, проведенных ранее, описывалось, что одним из факторов, снижающих ответ на введение добутина у пациентов с сахарным диабетом, помимо метаболических нарушений, является эпикардиальная жировая ткань [49, 50]. В исследовании С. Philouze, P. Obert и соавт. также было выявлено, что вследствие близкого расположения эпикардиального жира к миокарду и его избыточного количества он может влиять на функцию кардиомиоцитов и являться источником провоспалительных цитокинов, что может оказывать негативное воздействие на кардиомиоциты и стенки коронарных сосудов [51]. Ранее влияние эпикардиального жира на функцию миокарда ЛЖ в ответ на стресс-эхокардиографию с введением добутина у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа не изучалось.

Спекл-трекинг стресс-эхокардиография в оценке микрососудистого поражения

Измерение параметров глобальной продольной деформации ЛЖ дает возможность определить дисфункцию ЛЖ на ранних стадиях, что позволяет получить дополнительную прогностическую информацию тогда, когда показатель ФВ имеет нормальные значения [3]. Глобальный резерв продольной деформации, измеряемый во время спекл-трекинг стресс-эхокардиографии с введением дипиридамола, является новым параметром, который дает возможность оценить сократительный резерв ЛЖ. Измерение этого показателя было предложено в рекомендациях по клиническому применению стресс-эхокардиографии [21, 52].

В исследовании М.М. Michelsen, А. Pena и соавт. (2018) производилась оценка возможностей диагностики микро-

сосудистого поражения коронарных артерий в состоянии покоя и во время стресс-эхокардиографии с введением дипиридамола [53]. В исследование были включены 963 женщины со стенокардией, ФВ ЛЖ $>45\%$ и без гемодинамически значимого стенозирования коронарных артерий, по данным КАГ. Оценивались параметры ФВ ЛЖ, ГПСД ЛЖ и резерв скорости коронарного кровотока. Резерв ГПСД ЛЖ и резерв ФВ ЛЖ определялись как увеличение значений этих показателей во время стресс-эхокардиографии по сравнению со значениями в исходном состоянии. Скорость коронарного кровотока оценивалась с помощью доплер-эхокардиографии передней нисходящей артерии в покое и во время фармакологического стресс-теста с введением дипиридамола в течение 6 мин. Резерв скорости коронарного кровотока рассчитывался как соотношение между пиковой диастолической скоростью коронарного кровотока во время стресс-теста и в покое. Резерв скорости коронарного кровотока был измерен у 919 женщин, из которых 241 (26%) имели микрососудистое поражение коронарных артерий (наличие микрососудистого поражения коронарных артерий определялось как снижение резерва скорости коронарного кровотока <2); 318 (35%) женщин имели значения резерва скорости коронарного кровотока от 2 до 2,5; у 360 (39%) женщин резерв скорости коронарного кровотока был $>2,5$. Средние значения ГПСД ЛЖ в покое составили $21,2 \pm 2,8$ у женщин с резервом скорости коронарного кровотока <2 ; $21,5 \pm 2,6$ — у женщин с резервом скорости коронарного кровотока от 2 до 2,5; $21,3 \pm 2,7$ — у женщин с резервом скорости коронарного кровотока $>2,5$ ($p=0,91$). У всех женщин значения ГПСД ЛЖ во время спекл-трекинг стресс-эхокардиографии возросли по сравнению со значениями в покое. На пике нагрузки они составили $23,1 \pm 3,0$ у женщин с резервом скорости коронарного кровотока <2 ; $23,3 \pm 2,6$ — у женщин с резервом скорости коронарного кровотока от 2 до 2,5; $23,6 \pm 2,7$ — у женщин с резервом скорости коронарного кровотока $>2,5$ ($p=0,04$). Женщины с микрососудистым поражением коронарных артерий имели более низкие значения резерва ГПСД ЛЖ, чем женщины с резервом скорости коронарного кровотока $>2,5$ ($1,77 \pm 2,28$ и $2,37 \pm 2,57$ соответственно, $p=0,005$), тогда как связи между значениями резерва скорости коронарного кровотока и ФВ ЛЖ в состоянии покоя, значениями ГПСД ЛЖ в состоянии покоя и резервом ФВ ЛЖ обнаружено не было. Наличие микрососудистого поражения коронарных артерий в этом исследовании было ассоциировано с более старшей возрастной категорией и более высокой ЧСС.

Патофизиологически микрососудистое поражение коронарных артерий может способствовать возникновению небольшой сократительной дисфункции миокарда, которая может быть выявлена с помощью спекл-трекинг стресс-эхокардиографии с введением дипиридамола. Это объясняет корреляцию значений ГПСД ЛЖ с данными резерва скорости коронарного кровотока, поскольку параметр ГПСД ЛЖ является наиболее чувствительным к субэндокардиальной ишемии миокарда. Однако проведено небольшое количество исследований по оценке диагностической значимости значений ГПСД ЛЖ в оценке микрососудистого поражения коронарных артерий. Основным выводом данного исследования стало то, что у женщин со стенокардией и без обструктивного поражения коронарных артерий резерв ГПСД ЛЖ был ниже при наличии у них микрососудистого поражения коронарных артерий.

Перспективным является анализ продольной и циркулярной деформации с оценкой каждого слоя ЛЖ с помощью спекл-трекинг эхокардиографии. Учитывая сложную архитектуру ЛЖ и типичную патофизиологию ишемического повреждения (от эндокарда к эпикарду), параметр эндокардиальной

ГПСД ЛЖ может быть более чувствителен в обнаружении тонкой дисфункции ЛЖ, чем параметр трансмуральной ГПСД ЛЖ. Более того, анализ каждого слоя ЛЖ может быть эффективен в оценке изменений при микрососудистом поражении коронарных артерий. В исследовании G.E. Mandoli, M. Cameli и соавт. (2018) определялось диагностическое значение данных глобальной продольной и глобальной циркулярной деформации ЛЖ в обнаружении микрососудистого поражения коронарных артерий во время спекл-трекинг стресс-эхокардиографии с введением дипиридамола [54]. В исследование были включены 66 пациентов с диагностированным и подозреваемым микрососудистым поражением коронарных артерий. Пациенты были разделены на 3 группы по результатам стресс-эхокардиографии (36 — отрицательных, 19 — положительных, 11 — с признаками микрососудистого поражения коронарных артерий). Значения эндокардиальной ГПСД ЛЖ увеличились на пике нагрузки в группе пациентов с отрицательным результатом стресс-эхокардиографии ($20,6 \pm 4,3$ в покое, $p=0,74$, в сравнении с $23,5 \pm 4,4$ на пике нагрузки, $p<0,0001$) и у пациентов с признаками микрососудистого поражения коронарных артерий ($20,9 \pm 2,4$ в покое в сравнении с $23,4 \pm 1,4$ на пике нагрузки), а у пациентов с положительным результатом пробы снизились ($20,3 \pm 2,5$ в покое в сравнении с $17,5 \pm 2,0$ на пике нагрузки). У пациентов с положительным результатом стресс-эхокардиографии значения трансмуральной ГПСД ЛЖ на пике нагрузки также снизились ($16,9 \pm 2,1$ в сравнении с $15,2 \pm 1,7$, $p=0,001$), однако менее значимо, чем значения эндокардиальной ГПСД ЛЖ. Значения эндокардиальной глобальной циркулярной деформации ЛЖ и трансмуральной глобальной циркулярной деформации ЛЖ значительно увеличивались у пациентов с отрицательным результатом стресс-эхокардиографии ($15,8 \pm 5,8$ в покое, $p=0,56$, в сравнении с $19,4 \pm 8,3$ на пике нагрузки, $p=0,01$; $24,7 \pm 6,6$ в покое, $p=0,65$,

в сравнении с $27,3 \pm 10,7$ на пике нагрузки, $p=0,01$), а у пациентов с признаками микрососудистого поражения коронарных артерий данные показатели были практически неизменны ($14,4 \pm 9,5$ в покое в сравнении с $16,2 \pm 7,1$ на пике нагрузки; $22,1 \pm 7,4$ в покое в сравнении с $22,4 \pm 1,6$ на пике нагрузки). Основными выводами исследования являются данные о возможной диагностической значимости параметра глобальной циркулярной деформации ЛЖ в эхокардиографической диагностике микрососудистого поражения и значений эндокардиальной ГПСД ЛЖ в диагностике макрососудистого поражения коронарных артерий.

Заключение

Технология спекл-трекинг стресс-эхокардиографии потенциально может быть прогностически значимой в оценке функции миокарда при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы, а также при некардиогенных заболеваниях. Большое количество опубликованных исследований обеспечивают доказательную базу для потенциального применения этой технологии в различных клинических ситуациях [10–15]. Однако технология спекл-трекинг при стресс-эхокардиографии до сих пор не рекомендована для рутинного применения у большинства пациентов. Возможно, после того как будет достигнута единая система оценки значений деформации между ультразвуковыми системами разных производителей, а также будет точно установлена диагностическая значимость различных параметров деформации и их воспроизводимость при различных заболеваниях, технология спекл-трекинг эхокардиографии и стресс-эхокардиографии будет играть важную роль в определении дисфункции ЛЖ и незначительных степеней субэндокардиальной ишемии, которая не может быть выявлена при визуальной оценке движения стенки.

Литература / References

1. Tops L.F., Delgado V., Marsan N.A., Bax J.J. Myocardial strain to detect subtle left ventricular systolic dysfunction. *Eur. J. Heart Fail.* 2017 Mar.;19(3):307–313. DOI: 10.1002/ehfj.694.
2. Kalam K., Otahal P., Marwick T.H. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart.* 2014;100:1673–1680. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-305538.
3. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afzal J., Armstrong A., Ernande L., et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015;28:1–39. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
4. Doucende G., Schuster I., Rupp T., Startun A., Dauzat M., Obert P., et al. Kinetics of left ventricular strains and torsion during incremental exercise in healthy subjects. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2010;3:586–594. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.110.943522.
5. Dandel M., Hetzer R. Echocardiographic strain and strain rate imaging — clinical applications. *Int. J. Cardiol.* 2009;132:11–24. DOI: 10.1016/j.ijcard.2008.06.091.
6. Dandel M., Lehmkühl H., Knosalla C., Suramelashvili N., Hetzer R. Strain and Strain Rate Imaging by Echocardiography — Basic Concepts and Clinical Applicability. *Current Cardiology Reviews.* 2009;5:133–148. DOI: 10.2174/157340309788166642.
7. Choi E.Y., Rosen B.D., Fernandes V.R., Yan R.T., Yoneyama K., Donekal S., et al. Prognostic value of myocardial circumferential strain for incident heart failure and cardiovascular events in asymptomatic individuals: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Eur. Heart J.* 2013 Aug.;34(30):2354–2361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs133.
8. Nishimura K., Okayama H., Inoue K., Saito M., Yoshii T., Hiasa G., et al. Direct measurement of radial strain in the inner-half layer of the left ventricular wall in hypertensive patients. *J. Cardiol.* 2012 Jan.;59(1):64–71. DOI: 10.1016/j.jjcc.2011.08.003.
9. Tanabe M., Lamia B., Tanaka H., Schwartzman D., Pinsky M.R., Gorcsan J. Echocardiographic speckle tracking radial strain imaging to assess ventricular dyssynchrony in a pacing model of resynchronization therapy. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008;21(12):1382–1388.
10. Yang L.T., Kado Y., Nagata Y., Otani K., Otsuji Y., Takeuchi M. Strain imaging with a bull's-eye map for detecting significant coronary stenosis during dobutamine stress echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017;30:159–167. DOI: 10.1016/j.echo.2016.10.011.
11. Ejlersen J.A., Poulsen S.H., Mortensen J., May O. A comparison of the diagnostic value of 2D strain stress echocardiography, myocardial perfusion scintigraphy, and Duke treadmill score in patients suspected of coronary artery disease. *Echocardiography.* 2016;33:1523–1531.
12. Li Z., Li Y., Zhang L., Zhang X., Sullivan R., Ai X., et al. Reduced myocardial reserve in young X-linked muscular dystrophy mice diagnosed by two-dimensional strain analysis combined with stress echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017;30:815–827.e9. DOI: 10.1016/j.echo.2017.03.009.
13. Caniggia C., Amor M., Lowenstein Haber D., Alasia D., Galello M., Darú V., et al. Feasibility and value of global and regional 2D strain during exercise stress echocardiography. *Rev. Argent Cardiol.* 2014;82:102–108.
14. Yang L.T., Kado Y., Nagata Y., Otani K., Otsuji Y., Takeuchi M. Strain imaging with a bull's-eye map for detecting significant coronary stenosis during dobutamine stress echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017;30:159–167.e1.
15. Banerjee A., Newman D.R., Van den Bruel A., Heneghan C. Diagnostic accuracy of exercise stress testing for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Int. J. Clin. Pract.* 2012 May;66(5):477–492. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2012.02900.x.
16. Hensel K.O., Abellan Schneyder F.E., Wilke L., Heusch A., Wirth S., Jenke A.C. Speckle Tracking Stress Echocardiography Uncovers Early Subclinical Cardiac Involvement in Pediatric Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Sci. Rep.* 2017;7(1):2966. Published 2017 Jun. 7. DOI: 10.1038/s41598-017-03255-1.

17. Reant P., Labrousse L., Lafitte S., Bordachar P., Pillois X., Tariosse L., et al. Experimental validation of circumferential, longitudinal, and radial 2-dimensional strain during dobutamine stress echocardiography in ischemic conditions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;51:149–157.
18. Larsen A.H., Clemmensen T.S., Wiggers H., Poulsen S.H. Left Ventricular Myocardial Contractile Reserve during Exercise Stress in Healthy Adults: A Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiographic Study. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2018;31(10):1116–1126. DOI: 10.1016/j.echo.2018.06.010.
19. Leitman M., Tyomkin V., Peleg E., Zyssman I., Rosenblatt S., Sucher E., et al. Speckle tracking imaging in normal stress echocardiography. *J. Ultrasound Med.* 2017;36:717–724. DOI: 10.7863/ultra.16.04010.
20. Laughli M.H. Cardiovascular response to exercise. *Am. J. Physiol.* 1999;277:244–259.
21. Lancellotti P., Pellikka P.A., Budts W., Chaudhry F.A., Donal E., Dulgheru R., et al. The clinical use of stress echocardiography in non-ischemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017;30:101–138. DOI: 10.1093/ehjci/jew190.
22. Wolsk E., Bakkestrom R., Thomsen J.H., Balling L., Andersen M.J., Dahl J.S., et al. The influence of age on hemodynamic parameters during rest and exercise in healthy individuals. *JACC Heart Fail.* 2017;5:337–346. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.10.012.
23. Zghal F., Bougteb H., Réant P., Lafitte S., Roudaut R. Assessing global and regional left ventricular myocardial function in elderly patients using the bidimensional strain method. *Echocardiography.* 2011;28:978–982. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2011.01476.x.
24. Carrick-Ranson G., Hastings J.L., Bhella P.S., Shibata S., Fujimoto N., Palmer M.D., et al. Effect of healthy aging on left ventricular relaxation and diastolic suction. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2012;303(3):315–322. DOI: 10.1152/ajpheart.00142.2012.
25. Kocabay G., Muraru D., Peluso D., Cucchini U., Mihaila S., Padayattil-Jose S., et al. Normal left ventricular mechanics by two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Rev. Esp. Cardiol.* 2014;67:651–658. DOI: 10.1016/j.rec.2013.12.009.
26. Kuznetsova T., Herbots L., Richard T., D'Hooge J., Thijs L., Fagard R.H., et al. Left ventricular strain and strain rate in a general population. *Eur. Heart J.* 2008;29:2014–2023. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn280.
27. Koyama J., Falk R.H. Prognostic significance of strain Doppler imaging in light-chain amyloidosis. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2010;3:333–342. DOI: 10.1016/j.jcmg.2009.11.013.
28. Grenne B., Eek C., Sjøli B., Dahlslett T., Uchto M., Hol P.K., et al. Acute coronary occlusion in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: outcome and early identification by strain echocardiography. *Heart.* 2010;96:1550–1556. DOI: 10.1136/hrt.2009.188391.
29. Mansour M.J., Al-Jaroudi W., Hamoui O., Chaaban S., Chammas E. Multimodality imaging for evaluation of chest pain using strain analysis at rest and peak exercise. *Echocardiography.* 2018 Aug.;35(8):1157–1163. DOI: 10.1111/echo.13885.
30. Kalisz K., Buethel J., Saboo S.S., Abbasa S., Halliburton S., Rajiah P. Artifacts at Cardiac CT: Physics and Solutions. *Radiographics.* 2016 Nov-Dec.;36(7):2064–2083.
31. Task Force Members, Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., Budaj A., et al. 2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2013;34(38):2949–3003. DOI: 10.1093/eurheartj/ehj296.
32. Ng A.C., Sitges M., Pham P.N., da Tran T., Delgado V., Bertini M., et al. Incremental value of 2-dimensional speckle tracking strain imaging to wall motion analysis for detection of coronary artery disease in patients undergoing dobutamine stress echocardiography. *Am. Heart J.* 2009;158:836–844.
33. Yu Y., Villarraga H.R., Saleh H.K., Cha S.S., Pellikka P.A. Can ischemia and dyssynchrony be detected during early stages of dobutamine stress echocardiography by 2-dimensional speckle tracking echocardiography? *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2013;29:95–102.
34. Aggeli C., Lagoudakou S., Felekos I., Panagopoulou V., Kastellanos S., Toutouzas K., et al. Two-dimensional speckle tracking for the assessment of coronary artery disease during dobutamine stress echo: clinical tool or merely research method. *Cardiovasc. Ultrasound.* 2015;13:43. DOI: 10.1186/s12947-015-0038-z.
35. Павлюкова Е.Н., Егорова В.Ю. Анализ деформации миокарда в режиме Strain и Strain Rate при стресс-эхокардиографии с добутамином в зависимости от степени стеноза коронарных артерий. *Сибирский медицинский журнал.* 2008;6:7–11. [Pavlyukova E.N., Yegorova V.Yu. Analysis of myocardial deformation in the Strain and Strain Rate regimens during stress-echocardiography in dependence on coronary artery stenosis grade. *The Siberian Medical Journal.* 2008;6:7–11 (In Russ.)].
36. Lee R., Haluska B., Leung D.Y., Case C., Mundy J., Marwick T.H. Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation. *Heart.* 2005;91:1407–1412.
37. Pierard L.A., Lancellotti P. Stress testing in valve disease. *Heart.* 2007;93:766–772.
38. Magne J., Lancellotti P., Pierard L.A. Exercise-induced changes in degenerative mitral regurgitation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;56:300–309.
39. Magne J., Mahjoub H., Dulgheru R., Pibarot P., Pierard L.A., Lancellotti P. Left ventricular contractile reserve in asymptomatic primary mitral regurgitation. *Eur. Heart J.* 2014;35:1608–1616. DOI: 10.1093/eurheartj/ehj2345.
40. Donal E., Mascle S., Brunet A., Thebault C., Corbineau H., Laurent M., et al. Prediction of left ventricular ejection fraction 6 months after surgical correction of organic mitral regurgitation: the value of exercise echocardiography and deformation imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2012;13:922–930.
41. Lancellotti P., Cosyns B., Zacharakis D., Attene E., Van Camp G., Gach O., et al. Importance of left ventricular longitudinal function and functional reserve in patients with degenerative mitral regurgitation: assessment by two-dimensional speckle tracking. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008;21:1331–1336. DOI: 10.1016/j.echo.2008.09.023.
42. Paraskevaides I.A., Kyrzopoulos S., Tsiapras D., Iliodromitis E.K., Paris-sis J., Farmakis D., et al. The role of left ventricular long-axis contraction in patients with asymptomatic non-ischemic mitral valve regurgitation and normal systolic function. *Int. J. Cardiol.* 2008;124:64–71.
43. Аверина И.И., Бокерия О.Л., Мироненко М.Ю. Определение критериев миокардиального резерва и их прогностические возможности у пациентов с пороками сердца по данным стресс-эхокардиографии и стресс-2D-speckle tracking (ST). Российский Национальный Конгресс Кардиологов 2018, сборник тезисов, 538. [Averina I.I., Bockeria O.L., Mironenko M.Yu. Determination of criteria of myocardial reserve and their prognostic opportunities in patients with heart diseases according to stress-echocardiography and stress-2D-speckle tracking (ST). Russian National Congress of Cardiology 2018, abstracts collection, 538 (In Russ.)].
44. Liu J.H., Chen Y., Yuen M., Zhen Z., Chan C.W., Lam K.S., et al. Incremental prognostic value of global longitudinal strain in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc. Diabetol.* 2016;15:22. Published 2016 Feb. 3. DOI: 10.1186/s12933-016-0333-5.
45. Wierzbowska-Drabik K., Trzos E., Kurpesa M., Rechcinski T., Miskowicz D., Cieslik-Guerra U., et al. Diabetes as an independent predictor of left ventricular longitudinal strain reduction at rest and during dobutamine stress test in patients with significant coronary artery disease. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2018 Nov. 1;19(11):1276–1286. DOI: 10.1093/ehjci/jex315.
46. Philouze C., Obert P., Nottin S., Benamor A., Barthez O., Aboukhouidir F. Dobutamine Stress Echocardiography Unmasks Early Left Ventricular Dysfunction in Asymptomatic Patients with Uncomplicated Type 2 Diabetes: A Comprehensive Two-Dimensional Speckle-Tracking Imaging Study. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2018 May;31(5):587–597. DOI: 10.1016/j.echo.2017.12.006.
47. Ng A.C., Delgado V., Bertini M., van der Meer R.W., Rijzewijk L.J., Shanks M., Nucifora G., et al. Findings from left ventricular strain and strain rate imaging in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.* 2009;104:1398–1401. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.06.063.
48. Tadic M., Ilic S., Cuspidi C., Stojcevski B., Ivanovic B., Bukarica L., et al. Left ventricular mechanics in untreated normotensive patients with type 2 diabetes mellitus: a two- and three-dimensional speckle tracking study. *Echocardiography.* 2015;32:947–955. DOI: 10.1111/echo.12790.
49. Serrano-Ferrer J., Crendal E., Walther G., Vinet A., Dutheil F., Naughton G., et al. Effects of lifestyle intervention on left ventricular regional myocardial function in metabolic syndrome patients from the RESOLVE randomized trial. *Metabolism.* 2016;65:1350–1360. DOI: 10.1016/j.metabol.2016.05.006.

50. Iacobellis G., Bianco A.C. Epicardial adipose tissue: emerging physiological, pathophysiological and clinical features. *Trends Endocrinol. Metab.* 2011;22:450–457. DOI: 10.1016/j.tem.2011.07.003.
51. Ouwens D.M., Sell H., Greulich S., Eckel J. The role of epicardial and perivascular adipose tissue in the pathophysiology of cardiovascular disease. *J. Cell Mol. Med.* 2010;14:2223–2234. DOI: 10.1111/j.1582-4934.2010.01141.x.
52. Cognet T., Vervueren P.-L., Dercle L., Bastié D., Richaud R., Berry M., et al. New concept of myocardial longitudinal strain reserve assessed by a dipyridamole infusion using 2D-strain echocardiography: the impact of diabetes and age, and the prognostic value. *Cardiovasc. Diabetol.* 2013;12:84. DOI: 10.1186/1475-2840-12-84.
53. Michelsen M.M., Pena A., Mygind N.D. Coronary microvascular dysfunction and myocardial contractile reserve in women with angina and no obstructive coronary artery disease. *Echocardiography.* 2018;35(2):196–203. DOI: 10.1111/echo.13767.
54. Mandoli G.E., Cameli M., Minardi S., Crudele F., Lunghetti S., Mondillo S. Layer-specific strain in dipyridamole stress echo: A new tool for the diagnosis of microvascular angina. *Echocardiography.* 2018 Dec.;35(12):2005–2013. DOI: 10.1111/echo.14180.

Сведения об авторах

Степанова Анна Игоревна*, клинический аспирант кафедры кардиологии, терапии и функциональной диагностики с курсом нефрологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации.

E-mail: fr.anya.dz@gmail.com.

Алехин Михаил Николаевич, д-р мед. наук, профессор кафедры кардиологии, терапии и функциональной диагностики с курсом нефрологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; заведующий отделением функциональной диагностики, Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации.

E-mail: mike.nikolaich@yandex.ru.

Information about the authors

Anna I. Stepanova*, Postgraduate Student of the Department of Cardiology, Therapy and Functional Diagnostics with Nephrology Course, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation.

E-mail: fr.anya.dz@gmail.com.

Mikhail N. Alekhin, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Cardiology, Therapy and Functional Diagnostics with Nephrology Course, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; Head of Functional Diagnostics Department, Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation.

E-mail: mike.nikolaich@yandex.ru.

Поступила 16.12.2018, принята к печати 11.03.2019
Received December 16, 2018, accepted for publication March 11, 2019

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-18-23>
УДК 616.12-089:616.89-008.45/.48-073.97



ЗНАЧЕНИЕ ФОНОВОЙ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

И.В. Тарасова

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
650000, Российская Федерация, Кемерово, Сосновый б-р, 6

Обзор посвящен распространенной у кардиохирургических пациентов проблеме когнитивных расстройств, которые вносят свой негативный вклад в структуру послеоперационных осложнений и отдаленный прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. Обращается внимание на то, что диагностические возможности изменений когнитивного статуса в кардиохирургии ограничены, подчеркивается необходимость поиска объективных и чувствительных критериев диагностики когнитивных расстройств у пациентов — кандидатов на прямую реваскуляризацию миокарда. Оценивается применимость современных методов картирования электрической активности мозга для изучения нейрофизиологического статуса пациентов с поражением коронарного русла, подвергающихся кардиохирургическим вмешательствам.

Ключевые слова:	коронарное шунтирование, когнитивные расстройства, электроэнцефалография, послеоперационная когнитивная дисфункция
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Прозрачность финансовой деятельности:	автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах
Для цитирования:	Тарасова И.В. Значение фоновой электроэнцефалограммы для диагностики когнитивных расстройств у кардиохирургических пациентов. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):18–23. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-18-23

SIGNIFICANCE OF RESTING STATE ELECTROENCEPHALOGRAM FOR DIAGNOSIS OF COGNITIVE DISORDERS IN CARDIAC SURGERY PATIENTS

Irina V. Tarasova

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
6, Sosnoviy bul., Kemerovo, 650000, Russian Federation

This article reviews the issues of cognitive disorders common in cardiac surgery patients as they contribute to the structure of postoperative complications and the long-term prognosis of cardiovascular diseases. Attention is drawn to the fact that the diagnostic capabilities to assess the changes in cognitive status of cardiac surgery patients are limited; and the authors emphasize the need to search for objective and sensitive criteria for diagnosis of cognitive disorders in patients, candidates to direct myocardial revascularization. Relevance of the modern methods for brain electrical activity mapping to study neurophysiological status of patients with coronary artery disease undergoing cardiac surgery interventions is evaluated.

Keywords:	coronary artery bypass grafting, cognitive disorders, electroencephalography, postoperative cognitive dysfunction
Conflict of interest:	the author does not declare a conflict of interest
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned
For citation:	Tarasova I.V. Significance of Resting State Electroencephalogram for Diagnosis of Cognitive Disorders in Cardiac Surgery Patients. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):18–23. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-18-23

Когнитивные расстройства у кардиохирургических пациентов остаются серьезной и не до конца изученной проблемой. Среди пациентов с тяжелым поражением коронарного русла — кандидатов на хирургическое лечение высок процент лиц, имеющих также атеросклеротические стенозы брахиоцефальных сосудов, с которыми могут быть ассоциированы хроническая ишемия головного мозга и нарушения мозговых функций [1, 2]. Существует вероятность того, что эти пациенты могут являться группой повышенного риска прогрессирования когнитивных расстройств в результате усугубления ишемических изменений в головном мозге под действием комплекса факторов, связанных с прямой реваскуляризацией миокарда. При этом когнитивные расстройства могут возникнуть не только в ближайшем, но и в отдаленном периоде после кардиохирургического вмешательства, затрудняя послеоперационное восстановление пациентов, способствуя снижению эффективности операции и инвалидизации пациентов [3, 4]. В связи с этим особое значение имеет поиск чувствительных и информативных критериев для ранней диагностики измененного когнитивного статуса у этой категории больных. Одним из перспективных направлений является оценка состояния головного мозга, основанная на регистрации его электрической активности. Исследования электрической активности коры головного мозга при его повреждении позволили установить широкое вовлечение нейронных осцилляторных систем в патологический процесс, а также то, что их нарушения являются наиболее ранним проявлением последующего ухудшения интеллектуальных функций [5–7]. Показатели электроэнцефалограммы (ЭЭГ) могут предоставлять информацию не только о нарушении электрической активности нейронов, но и о потенциальной обратимости их повреждения [8, 9]. При этом информативными могут быть и показатели электрической активности мозга в состоянии покоя. Ранее установлено, что даже при отсутствии определенной когнитивной нагрузки мозговые структуры задействованы в обработке информации из кратковременной памяти, процессах интернализованного внимания, а также при планировании решений [10–13].

Даже локальное ишемическое повреждение мозга может вызвать его глобальную дисфункцию, что отражается в нарушениях нейронной активности [14]. Продemonстрировано, что повреждение нейронных сетей в какой-то области мозга приводит к ухудшению функционирования более отдаленных регионов, а также вызывает компенсаторную перестройку активности связанных неповрежденных областей [15, 16]. Системность возникающих при острой ишемии нарушений деятельности нейронных сетей подтверждается также данными об ухудшении межполушарного взаимодействия при выполнении задач на внимание, восприятие и лингвистических задач у пациентов с инсультом [17–19].

Отмечается, что при проведении операций в условиях общей анестезии и искусственного кровообращения (ИК) ритмическая активность головного мозга подвержена влиянию температурного режима операции, глубины анестезии, нарушений в обмене веществ, в частности гипогликемии, и артериальной ауторегуляции [20]. Эпизоды остановки дыхания и сердечной деятельности сопровождаются диффузным увеличением медленной тета- и дельта-активности [21, 22]. Это же обнаруживается при субарахноидальном кровоизлиянии [23], внутримозговых гематомах [24], у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой [25]. При нарушениях сознания, таких как оглушенность, сопор, вызванных острыми эпизодами гипоперфузии мозговой ткани, диффузное увеличение мощности тета- и дельта-активности сочетается с угнетением низко- и среднечастотного компонентов альфа-ритма [26]. Высказывается предположение, что замедление ЭЭГ можно рас-

сматривать как активацию подкорковых структур при одновременном подавлении коры и нарушения взаимодействия корково-подкорковых взаимодействий [25, 27]. Появление в фоновой ЭЭГ таких паттернов отражает глубину повреждения мозга и выраженность кортикальной дисфункции, одной из причин которой может быть острая или хроническая ишемия мозга.

Изменения других компонентов ритмической активности головного мозга, таких как альфа- и бета-волны, также могут отражать нарушения деятельности его структур при воздействии комплекса факторов, связанных с кардиохирургическим вмешательством. У пациентов, перенесших хирургическое вмешательство с применением ИК, и с развившимся послеоперационным делирием наблюдается уменьшение величины «альфа-блока», т. е. степени блокады альфа-ритма при открытии глаз, и тенденция к замедлению альфа-ритма до 8 Гц, что, возможно, обусловлено нарушениями функционирования таламуса, отвечающего за генерацию альфа-ритмической активности мозга [26, 28]. Увеличение мощности биопотенциалов низкочастотного поддиапазона бета-активности — бета-1 рассматривается в качестве признака дофаминергической недостаточности [29], обнаруживается в подостром периоде ишемического инсульта [7], а также у пациентов, перенесших кардиохирургическую операцию в условиях ИК [30]. Выдвинута гипотеза, согласно которой рост мощности дельта- и тета-активности является признаком функционального разобщения областей мозга, отвечая за корковую дисфункцию на системном уровне, тогда как уменьшение альфа-активности и рост мощности бета-ритмов могут быть отражением нарушения региональных нейронных взаимодействий [31].

Таким образом, параметры ЭЭГ покоя существенным образом изменяются при различных патологических состояниях головного мозга, в том числе при ухудшении кровоснабжения мозга и ассоциированных с этим когнитивных расстройствах. Можно предполагать, что увеличение спектральной мощности медленных (дельта- и тета-) ритмов вызвано подавлением активности коры подкорковыми структурами, что связано с нарушениями энергетического метаболизма нейронов коры. Понижение доминантной частоты альфа-активности, изменения реактивности данного вида ритмической активности предположительно обусловлены дефицитом холинергической нейротрансмиттерной системы и нарушениями проводящих систем мозга, тогда как нарушения бета-активности могут быть ассоциированы с локальными расстройствами нейронного метаболизма. Вместе с тем сегодня мало известно о перестройках электрической активности коры мозга, сопряженных с комплексом факторов, ассоциированных с операцией коронарного шунтирования (КШ) в условиях ИК, что требует дальнейшего изучения.

Немногочисленные проведенные исследования выявили ассоциации между послеоперационными изменениями ЭЭГ и когнитивным и/или неврологическим дефицитом [30, 32]. Е.З. Голуховой и соавт. показали, что у пациентов после кардиохирургических вмешательств в условиях ИК наблюдается генерализованное увеличение мощности бета-ритмов, наиболее выраженное в поддиапазоне бета-1 по сравнению с дооперационными показателями, что рассматривается авторами работы как однозначный патологический признак послеоперационной корковой дисфункции. Установлено, что латерализованное замедление биоэлектрической активности, очаговые и билатеральные эпилептиформные разряды наблюдаются у пациентов с постгипоксической энцефалопатией в раннем послеоперационном периоде КШ [33]. В работе О.А. Трубниковой и соавт. [34] оценивались изменения электрической активности коры в раннем послеоперационном периоде. Было установлено, что у пациентов с наличием синдрома послеоперационной

когнитивной дисфункции (ПОКД) ЭЭГ признаки корковой дисфункции более выражены по сравнению с пациентами без признаков ПОКД. В другом исследовании продемонстрировано, что ЭЭГ-коррелятами ранней ПОКД могут быть устойчивые изменения мощности биопотенциалов бета-ритмов [35].

С помощью метода вызванных потенциалов также были выявлены негативные изменения мозговой активности в раннем послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств. Показано его преимущество при выявлении субклинических признаков повреждения мозга по сравнению со стандартными психометрическими тестами [32, 36, 37]. В исследовании Ю.И. Бузиашвили и соавт. [36] изучались параметры когнитивного вызванного потенциала Р300 до КШ в условиях ИК на 7–9-е сутки после него. Установлено, что наиболее значимым параметром Р300 была латентность компонентов Р3 и N2, увеличение которых положительно коррелировало со степенью развивающегося когнитивного дефицита. Т. Kunihaга и соавт. [37] обнаружили, что ухудшение параметров пика Р300 в послеоперационном периоде КШ сопровождалось снижением способности концентрироваться на целевом стимуле. В исследовании D. Reineke и соавт. [32] было обнаружено, что у пациентов, КШ которых проводилось с минимизацией экстракорпорального кровообращения, наблюдалось улучшение параметров вызванного потенциала Р300 в раннем послеоперационном периоде по сравнению с пациентами, которым кардиохирургическое вмешательство проводилось с помощью традиционной процедуры ИК.

Принимая во внимание приведенные данные литературы, можно заключить, что цифровая ЭЭГ является практичным и чувствительным диагностическим методом, который позволяет отслеживать повреждение мозга после кардиохирургических операций в условиях ИК. Выявление субклинических признаков мозговой дисфункции с помощью данного метода может быть индикатором, способным определить преимущества и недостатки тех или иных способов хирургической реваскуляризации миокарда у определенных категорий пациентов.

Известно, что когнитивные нарушения у кардиохирургических пациентов чаще всего являются транзиторными, и когнитивные способности пациентов возвращаются к исходному уровню через 1–3 мес. после проведения операции [3, 4, 38]. Однако у определенных категорий пациентов, таких как пожилые лица в возрасте старше 65 лет с наличием когнитивных нарушений до проведения оперативного вмешательства, когнитивное снижение может сохраняться и в отдаленном послеоперационном периоде [39–41]. Высказано предположение, что сопутствующие ранней ПОКД изменения функционирования мозговых структур формируют основу для стойких ког-

нитивных нарушений [38, 42]. В исследовании, проведенном S.C. Knipr и соавт., обнаружено, что у 51% пациентов через 3 года после КШ выявляются новые очаги поражения головного мозга по данным диффузно-взвешенной магнитно-резонансной томографии [43].

Как показали результаты проведенных нами ранее исследований, ЭЭГ-признаки повреждения коры головного мозга в виде увеличения мощности биопотенциалов медленных ритмов могут сохраняться в течение года после КШ [44, 45]. Был продемонстрирован комплекс изменений ЭЭГ-активности, включающих частотный диапазон от 4 до 10 Гц, которые сопровождают проявления стойкого послеоперационного когнитивного дефицита. При этом хотелось бы отметить частичное сходство нарушений биоэлектрической активности, наблюдаемых у пациентов с наличием нейродегенеративных когнитивных расстройств и когнитивных расстройств смешанного генеза, и тех, у кого наблюдалось когнитивное снижение в отдаленном послеоперационном периоде [27, 46, 47]. Это может быть косвенным свидетельством того, что на формирование стойкой ПОКД оказывают влияние факторы, ассоциированные с прогрессированием атеросклероза мозговых артерий [48, 49].

Суммируя данные об ЭЭГ-коррелятах ранней и стойкой ПОКД, можно сделать вывод о том, что в изменения деятельности мозговых структур непосредственно после проведения КШ в условиях ИК и в отдаленном послеоперационном периоде дифференцированно вовлекаются низко- и высокочастотные корковые осцилляторы. Изменения высокочастотной бета-активности связаны, по-видимому, с периоперационными повреждающими факторами, такими как системное воспаление, приводящее к выбросу цитокинов и отеку мозга, тогда как увеличение мощности биопотенциалов тета-ритма, преимущественно локализованное в задних отделах коры, может свидетельствовать о долговременных перестройках электрофизиологии мозга под влиянием хронической ишемии и нарушений нейронного метаболизма.

Таким образом, в проведенных исследованиях установлено, что когнитивное снижение у пациентов после кардиохирургических операций в условиях ИК, зарегистрированное по данным нейропсихологического тестирования, сопровождается патологическими изменениями мозговой активности, имеющими специфические частотно-пространственные характеристики, что позволяет использовать ЭЭГ-показатели в качестве объективных маркеров когнитивной дисфункции и может найти свое применение для объективного контроля эффективности периоперационной нейропротекции и послеоперационной реабилитации пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства с применением ИК.

Литература

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия — 2015 (болезни и врожденные аномалии системы кровообращения). М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2016:212.
2. Барбараш О.Л., Трубникова О.А. Послеоперационные когнитивные нарушения при коронарном шунтировании. Кемерово: АИ «Кузбассвуиздат»; 2016:139.
3. Indja B., Seco M., Seamark R., Kaplan J., Bannon P.G., Grieve S.M., et. al. Neurocognitive and psychiatric issues post cardiac surgery. *Heart Lung Circ.* 2017;26(8):779–785. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.12.010.
4. Kok W.F., Koerts J., Tucha O., Scheeren T.W., Absalom A.R. Neuronal damage biomarkers in the identification of patients at risk of long-term postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Anaesthesia.* 2017;72(3):359–369. DOI: 10.1111/anae.13712.
5. Başar E. Brainoscillations in neuropsychiatric disease. *Dialogues Clin. Neurosci.* 2013;15(3):291–300.
6. Bonanni L., Perfetti B., Bifulchetti S., Taylor J.P., Franciotti R., Parnetti L., et. al. Quantitative electroencephalogram utility in predicting conversion of mild cognitive impairment to dementia with Lewy bodies. *Neurobiol. Aging.* 2015;36(1):434–445. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2014.07.009.
7. Park W., Kwon G.H., Kim Y.H., Lee J.H., Kim L. EEG response varies with lesion location in patients with chronic stroke. *J. Neuroeng. Rehabil.* 2016;13:21. DOI: 10.1186/s12984-016-0120-2.
8. Chen Y., Xu W., Wang L., Yin X., Cao J., Deng F., et. al. Transcranial Doppler combined with quantitative EEG brain function monitoring and outcome prediction in patients with severe acute intracerebral hemorrhage. *Crit. Care.* 2018;22(1):36. DOI: 10.1186/s13054-018-1951-y.
9. Голухова Е.З., Полунина А.Г., Лефтерова Н.П., Морелли О.Д., Бегачев А.В. Электроэнцефалография как инструмент диагностики ишемических изменений головного мозга после аортокоронарного шунтирования. *Креативная кардиология.* 2012;1:107–122.
10. Montez T., Poil S.S., Jones B.F., Manshanden I., Verbunt J.P., van Dijk B.W., et. al. Altered temporal correlations in parietal alpha and prefrontal theta oscillation in early-stage Alzheimer disease.

- Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2009;106(5):1614–1619. DOI: 10.1073/pnas.0811699106.
11. Van den Heuvel M.P., Hulshoff Pol H.E. Exploring the brain network: a review on resting-state fMRI functional connectivity. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2010;20(8):519–534. DOI: 10.1016/j.euro-neuro.2010.03.008.
 12. Schooler J.W., Smallwood J., Christoff K., Handy T.C., Reichle E.D., Sayette M.A. Meta-awareness, perceptual decoupling and the wandering mind. *Trends Cogn. Sci.* 2011;15(7):319–326. DOI: 10.1016/j.tics.2011.05.006.
 13. Knyazev G.G., Savostyanov A.N., Bocharov A.V., Slobodskaya H.R., Bairova N.B., Tamozhnikov S.S., et. al. Effortful control and resting state networks: A longitudinal EEG study. *Neuroscience.* 2017;346:365–381. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2017.01.031.
 14. Moyanova S.G., Mitreva R.G., Kortenska L.V., Nicoletti F., Ngomba R.T. Age-dependence of sensorimotor and cerebral electroencephalographic asymmetry in rats subjected to unilateral cerebrovascular stroke. *Exp. Transl. Stroke Med.* 2013;5(1):13. DOI: 10.1186/2040-7378-5-13.
 15. Cramer S.C., Sur M., Dobkin B.H., O'Brien C., Sanger T.D., Trojanowski J.Q., et. al. Harnessing neuroplasticity for clinical applications. *Brain.* 2011;134(Pt 6):1591–1609. DOI: 10.1093/brain/awr039.
 16. Liu T.T., Behrmann M. Functional outcomes following lesions in visual cortex: Implications for plasticity of high-level vision. *Neuropsychologia.* 2017;105:197–214. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2017.06.030.
 17. Rengachary J., He B.J., Shulman G.L., Corbetta M. A behavioral analysis of spatial neglect and its recovery after stroke. *Front Hum. Neurosci.* 2011;5:29. DOI: 10.3389/fnhum.2011.00029. eCollection 2011.
 18. Golestani A.M., Tymchuk S., Demchuk A., Goodyear B.G.; VISION-2 Study Group. Longitudinal evaluation of resting-state fMRI after acute stroke with hemiparesis. *Neurorehabil. Neural Repair.* 2013;27(2):153–163. DOI: 10.1177/1545968312457827.
 19. Brownsett S.L., Warren J.E., Geranmayeh F., Woodhead Z., Leech R., Wise R.J. Cognitive control and its impact on recovery from aphasic stroke. *Brain.* 2014;137(Pt 1):242–254. DOI: 10.1093/brain/awt289.
 20. Gehring H., Meyer zu Westrup L., Boye S., Opp A., Hofman U. Transcranial doppler, EEG and SEP monitoring. *Applied cardiopulmonary pathophysiology.* 2009;13(26-00):224–236.
 21. Howard R.S., Holmes P.A., Siddiqui A., Treacher D., Tsiropoulos I., Koutroumanidis M. Hypoxic-ischaemic brain injury: imaging and neurophysiology abnormalities related to outcome. *QJM.* 2012;105(6):551–561. DOI: 10.1093/qjmed/hcs016.
 22. Sutter R., Stevens R.D., Kaplan P.W. Continuous electroencephalographic monitoring in critically ill patients: indications, limitations, and strategies. *Crit. Care Med.* 2013;41(4):1124–1132. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318275882f.
 23. Gollwitzer S., Groemer T., Rampp S., Hagge M., Olmes D., Huttner H.B., et. al. Early prediction of delayed cerebral ischemia in subarachnoid hemorrhage based on quantitative EEG: A prospective study in adults. *Clin. Neurophysiol.* 2015;126(8):1514–1523. DOI: 10.1016/j.clinph.2014.10.215.
 24. Rosenthal E.S., Biswal S., Zafar S.F., O'Connor K.L., Bechek S., Shenoy A.V., et. al. Continuous electroencephalography predicts delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: A prospective study of diagnostic accuracy. *Ann. Neurol.* 2018;83(5):958–969. DOI: 10.1002/ana.25232.
 25. Шарова Е.В., Зайцев О.С., Коробкова Е.В., Захарова Н.Е., Поросбян Э.Л., Челяпина М.В. и др. Анализ поведенческих и электроэнцефалографических коррелятов внимания в динамике восстановления сознания после тяжелой черепно-мозговой травмы. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2016;8(3):17–25. DOI: 10.14412/2074-2711-2016-3-17-25.
 26. Васяткина А.Г., Постнов В.Г., Левин Е.А. ЭЭГ-феноменология при гиперпродуктивных и гипопроодуктивных расстройствах сознания после кардиохирургических вмешательств. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2010;36:56–57.
 27. Пономарева Н.В., Ключников С.А., Абрамчычева Н.Ю., Малина Д.Д., Щеглова Н.С., Филиппова Ю.В. и др. Нейрофизиологические маркеры преклинической стадии болезни Гентингтона и их значение для диагностики и прогноза развития заболевания. *Нервные болезни.* 2016;2:2–9.
 28. Plaschke K., Fichtenkamm P., Schramm C., Hauth S., Martin E., Verch M., et. al. Early postoperative delirium after open-heart cardiac surgery is associated with decreased bispectral EEG and increased cortisol and interleukin-6. *Intensive Care Med.* 2010;36(12):2081–2089. DOI: 10.1007/s00134-010-2004-4.
 29. Челяпина М.В., Шарова Е.В., Зайцев О.С. Синдром дофаминергической недостаточности в картине тяжелой травмы мозга на фоне длительного угнетения сознания. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2014;4:31–39. DOI: 10.14412/2074-2711-2014-4-31-39.
 30. Golukhova E.Z., Polunina A.G., Lefterova N.P., Begachev A.V. Electroencephalography as a tool for assessment of brain ischemic alterations after open heart operations. *Stroke Res. Treat.* 2011;2011:980873. DOI: 10.4061/2011/980873.
 31. Zappasodi F., Olejarczyk E., Marzetti L., Assenza G., Pizzella V., Tecchio F. Fractal dimension of EEG activity senses neuronal impairment in acute stroke. *PLoS One.* 2014;9(6):e100199. DOI: 10.1371/journal.pone.0100199. eCollection 2014.
 32. Reineke D., Winkler B., König T., Meszaros K., Sodeck G., Schönhoff F., et. al. Minimized extracorporeal circulation does not impair cognitive brain function after coronary artery bypass grafting. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2015;20(1):68–73. DOI: 10.1093/icvts/ivu341.
 33. Hanif S., Sinha S., Siddiqui K.A. Electroencephalography findings in patients with acute post coronary artery bypass graft encephalopathy. *Neurosciences (Riyadh).* 2014;19(4):331–333.
 34. Трубникова О.А., Тарасова И.В., Мамонтова А.С., Сырова И.Д., Малева О.В., Барбараш О.Л. Структура когнитивных нарушений и динамика биоэлектрической активности мозга у пациентов после прямой реваскуляризации миокарда. *Российский кардиологический журнал.* 2014;(8):57–62. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-8-57-62.
 35. Тарасова И.В., Трубникова О.А., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Диагностическое значение показателей электроэнцефалографии при ранней послеоперационной когнитивной дисфункции. *Креативная кардиология.* 2016;10(3):220–230.
 36. Бузиашвили Ю.И., Алексахина Ю.А., Амбатьелло С.Г., Мацкеплишвили С.Т. Использование когнитивных вызванных потенциалов P300 в диагностике нарушений высших психических функций после кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2005;105(2):51–54.
 37. Kunihiro T., Tscholl D., Langer F., Heinz G., Sata F., Schäfers H.J. Cognitive brain function after hypothermic circulatory arrest assessed by cognitive P300 evoked potentials. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2007;32(3):507–513.
 38. Selnes O.A., Grega M.A., Bailey M.M., Pham L.D., Zeger S.L., Baumgartner W.A., et. al. Do management strategies for coronary artery disease influence 6-year cognitive outcomes? *Ann. Thorac. Surg.* 2009;88(2):445–454. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.04.061.
 39. Jensen B.O., Rasmussen L.S., Steinbrüchel D.A. Cognitive outcomes in elderly high-risk patients 1 year after off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting. A randomized trial. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008;34(5):1016–1021. DOI: 10.1016/j.ejcts.2008.07.053.
 40. Silbert B., Evered L., Scott D.A., McMahon S., Choong P., Ames D., et. al. Preexisting cognitive impairment is associated with postoperative cognitive dysfunction after hip joint replacement surgery. *Anesthesiology.* 2015;122(6):1224–1234. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000671.
 41. Evered L.A., Silbert B.S., Scott D.A., Maruff P., Ames D. Prevalence of dementia 7.5 years after coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology.* 2016;125(1):62–71. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001143.
 42. Gerriets T., Schwarz N., Bachmann G., Kaps M., Kloeve Korn W.P., Sammer G., et. al. Evaluation of methods to predict early long-term neurobehavioral outcome after coronary artery bypass grafting. *Am. J. Cardiol.* 2010;105(8):1095–1101. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.12.009.
 43. Knipp S.C., Matatko N., Wilhelm H., Schlamann M., Thielmann M., Lösch C., et. al. Cognitive outcomes three years after coronary artery bypass surgery: relation to diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann. Thorac. Surg.* 2008;85(3):872–879. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.10.083.
 44. Тарасова И.В., Трубникова О.А., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Изменения биоэлектрической активности мозга, ассоциированные со стойкой послеоперационной когнитивной дисфункцией у пациентов, перенесших коронарное шунтирование. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2017;37(3):32–38.

45. Тарасова И.В., Трубникова О.А., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Изменения электроэнцефалограммы у пациентов с ранней и стойкой послеоперационной когнитивной дисфункцией при коронарном шунтировании с искусственным кровообращением. *Неврологический журнал*. 2017;22(3):136–141.
46. Moretti D.V. Theta and alpha EEG frequency interplay in subjects with mild cognitive impairment: evidence from EEG, MRI, and SPECT brain modifications. *Front Aging Neurosci*. 2015;7:31. DOI: 10.3389/fnagi.2015.00031. eCollection 2015.
47. Moretti D.V., Zanetti O., Binetti G., Frisoni G.B. Quantitative EEG markers in mild cognitive impairment: degenerative versus

vascular brain impairment. *Int. J. Alzheimers Dis*. 2012;2012:917537. DOI: 10.1155/2012/917537.

48. Kozora E., Kongs S., Collins J.F., Hattler B., Baltz J., Hampton M., et al. Cognitive outcomes after on- versus off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 2010;90(4):1134–1141. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.05.076.
49. Fink H.A., Hemmy L.S., MacDonald R., Carlyle M.H., Olson C.M., Dysken M.W., et al. Intermediate- and long-term cognitive outcomes after cardiovascular procedures in older adults: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2015;163(2):107–117. DOI: 10.7326/M142793.

References

1. Bokerija L.A., Gudkova R.G. Cardiovascular Surgery — 2015 (diseases and congenital malformations of the circulatory system). Moscow: NCSShim. A.N. Bakuleva RAMN; 2016:212 (In Russ.).
2. Barbarash O.L., Trubnikova O.A. Postoperative cognitive impairments in coronary artery bypass surgery. Kemerovo: AI «Kuzbass-vuzizdat»; 2016:139 (In Russ.).
3. Indja B., Seco M., Seamark R., Kaplan J., Bannon P.G., Grieve S.M., et al. Neurocognitive and psychiatric issues post cardiac surgery. *Heart Lung Circ*. 2017;26(8):779–785. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.12.010.
4. Kok W.F., Koerts J., Tucha O., Scheeren T.W., Absalom A.R. Neuronal damage biomarkers in the identification of patients at risk of long-term postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Anaesthesia*. 2017;72(3):359–369. DOI: 10.1111/anae.13712.
5. Başar E. Brain oscillations in neuropsychiatric disease. *Dialogues Clin Neurosci*. 2013;15(3):291–300.
6. Bonanni L., Perfetti B., Bifolchetti S., Taylor J.P., Franciotti R., Parnetti L., et al. Quantitative electroencephalogram utility in predicting conversion of mild cognitive impairment to dementia with Lewy bodies. *Neurobiol. Aging*. 2015;36(1):434–445. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2014.07.009.
7. Park W., Kwon G.H., Kim Y.H., Lee J.H., Kim L. EEG response varies with lesion location in patients with chronic stroke. *J. Neuroeng. Rehabil*. 2016;13:21. DOI: 10.1186/s12984-016-0120-2.
8. Chen Y., Xu W., Wang L., Yin X., Cao J., Deng F., et al. Transcranial Doppler combined with quantitative EEG brain function monitoring and outcome prediction in patients with severe acute intracerebral hemorrhage. *Crit. Care*. 2018;22(1):36. DOI: 10.1186/s13054-018-1951-y.
9. Goluhova E.Z., Polunina A.G., Lefterova N.P., Morelli O.D., Begachjov A.V. Electroencephalography as a tool for the diagnosis of ischemic changes in the brain after coronary artery bypass surgery. *Kreativnaja kardiologija*. 2012;1:107–122 (In Russ.).
10. Montez T., Poil S.S., Jones B.F., Manshanden I., Verbunt J.P., van Dijk B.W., et al. Altered temporal correlations in parietal alpha and prefrontal theta oscillation in early-stage Alzheimer disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2009;106(5):1614–1619. DOI: 10.1073/pnas.0811699106.
11. Van den Heuvel M.P., Hulshoff Pol H.E. Exploring the brain network: a review on resting-state fMRI functional connectivity. *Eur. Neuropsychopharmacol*. 2010;20(8):519–534. DOI: 10.1016/j.euro-neuro.2010.03.008.
12. Schooler J.W., Smallwood J., Christoff K., Handy T.C., Reichle E.D., Sayette M.A. Meta-awareness, perceptual decoupling and the wandering mind. *Trends Cogn. Sci*. 2011;15(7):319–326. DOI: 10.1016/j.tics.2011.05.006.
13. Knyazev G.G., Savostyanov A.N., Bocharov A.V., Slobodskaya H.R., Bairova N.B., Tamozhnikov S.S., et al. Effortful control and resting state networks: A longitudinal EEG study. *Neuroscience*. 2017;346:365–381. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2017.01.031.
14. Moyanova S.G., Mitreva R.G., Kortenska L.V., Nicoletti F., Ngomba R.T. Age-dependence of sensorimotor and cerebral electroencephalographic symmetry in rats subjected to unilateral cerebrovascular stroke. *Exp. Transl. Stroke Med*. 2013;5(1):13. DOI: 10.1186/2040-7378-5-13.
15. Cramer S.C., Sur M., Dobkin B.H., O'Brien C., Sanger T.D., Trojanowski J.Q., et al. Harnessing neuroplasticity for clinical applications. *Brain*. 2011;134(Pt 6):1591–1609. DOI: 10.1093/brain/awr039.
16. Liu T.T., Behrmann M. Functional outcomes following lesions in visual cortex: Implications for plasticity of high-level vision. *Neuropsychologia*. 2017;105:197–214. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2017.06.030.
17. Rengachary J., He B.J., Shulman G.L., Corbetta M. A behavioral analysis of spatial neglect and its recovery after stroke. *Front Hum. Neurosci*. 2011;5:29. DOI: 10.3389/fnhum.2011.00029. eCollection 2011.
18. Golestani A.M., Tymchuk S., Demchuk A., Goodyear B.G.; VISION-2 Study Group. Longitudinal evaluation of resting-state fMRI after acute stroke with hemiparesis. *Neurorehabil. Neural Repair*. 2013;27(2):153–163. DOI: 10.1177/1545968312457827.
19. Brownsett S.L., Warren J.E., Geranmayeh F., Woodhead Z., Leech R., Wise R.J. Cognitive control and its impact on recovery from aphasic stroke. *Brain*. 2014;137(Pt 1):242–254. DOI: 10.1093/brain/awt289.
20. Gehring H., Meyer zu Westrup L., Boye S., Opp A., Hofman U. Transcranial doppler, EEG and SEP monitoring. *Applied cardiopulmonary pathophysiology*. 2009;13(26-00):224–236.
21. Howard R.S., Holmes P.A., Siddiqui A., Treacher D., Tsiropoulos I., Koutroumanidis M. Hypoxic-ischaemic brain injury: imaging and neurophysiology abnormalities related to outcome. *QJM*. 2012;105(6):551–561. DOI: 10.1093/qjmed/hcs016.
22. Sutter R., Stevens R.D., Kaplan P.W. Continuous electroencephalographic monitoring in critically ill patients: indications, limitations, and strategies. *Crit. Care Med*. 2013;41(4):1124–1132. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318275882f.
23. Gollwitzer S., Groemer T., Rampp S., Hagge M., Olmes D., Huttner H.B., et al. Early prediction of delayed cerebral ischemia in subarachnoid hemorrhage based on quantitative EEG: A prospective study in adults. *Clin. Neurophysiol*. 2015;126(8):1514–1523. DOI: 10.1016/j.clinph.2014.10.215.
24. Rosenthal E.S., Biswal S., Zafar S.F., O'Connor K.L., Bechek S., Shenoy A.V., et al. Continuous electroencephalography predicts delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: A prospective study of diagnostic accuracy. *Ann. Neurol*. 2018;83(5):958–969. DOI: 10.1002/ana.25232.
25. Sharova E.V., Zaitsev O.S., Korobkova E.V., Zakharova N.E., Pogobekian E.L., Chelyapina M.V., et al. Analysis of behavioral and EEG correlates of attention in the dynamics of recovery of consciousness following severe brain injury. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016;8(3):17–25. DOI: 10.14412/2074-2711-2016-3-17-25 (In Russ.).
26. Vasjatkina A.G., Postnov V.G., Levin E.A. EEG phenomenology for hyperproductive and hypoproduktive disorders of consciousness after cardiac surgery. *Patologija krovoobrashhenija i kardiokirurgija*. 2010;36:56–57 (In Russ.).
27. Ponomareva N.V., Kljushnikov S.A., Abramychcheva N.Ju., Malina D.D., Shheglova N.S., Filippova Ju.V., et al. Neurophysiological markers of the preclinical stage of Huntington's disease and their importance for the diagnosis and prognosis of the disease. *Nervnye bolezni*. 2016;2:2–9 (In Russ.).
28. Plaschke K., Fichtenkamm P., Schramm C., Hauth S., Martin E., Verch M., et al. Early postoperative delirium after open-heart cardiac surgery is associated with decreased bispectral EEG and increased cortisol and interleukin-6. *Intensive Care Med*. 2010;36(12):2081–2089. DOI: 10.1007/s00134-010-2004-4.
29. Chelyapina M.V., Sharova E.V., Zaitsev O.S. Dopaminergic deficiency syndrome in the picture of severe brain injury in the presence of protracted depression of consciousness. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;6(4):31–39. DOI: 10.14412/2074-2711-2014-4-31-39 (In Russ.).
30. Goluhova E.Z., Polunina A.G., Lefterova N.P., Begachev A.V. Electroencephalography as a tool for assessment of brain ischemic alterations after open heart operations. *Stroke Res. Treat*. 2011;2011:980873. DOI: 10.4061/2011/980873.

31. Zappasodi F., Olejarczyk E., Marzetti L., Assenza G., Pizzella V., Tecchio F. Fractal dimension of EEG activity senses neuronal impairment in acute stroke. *PLoS One*. 2014;9(6):e100199. DOI: 10.1371/journal.pone.0100199. eCollection 2014.
32. Reineke D., Winkler B., König T., Meszaros K., Sodeck G., Schönhoff F., et. al. Minimized extracorporeal circulation does not impair cognitive brain function after coronary artery bypass grafting. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2015;20(1):68–73. DOI: 10.1093/icvts/ivu341.
33. Hanif S., Sinha S., Siddiqui K.A. Electroencephalography findings in patients with acute post coronary artery bypass graft encephalopathy. *Neurosciences (Riyadh)*. 2014;19(4):331–333.
34. Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Mamontova A.S., Syrova I.D., Mal'eva O.V., Barbarash O.L. Structure of cognitive disorders and dynamics of bioelectric activity of the brain in patients after direct myocardial revascularization. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;8:57–62. DOI:10.15829/1560-4071-2014-8-57-62.
35. Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Barbarash O.L., Barbarash L.S. Diagnostic value of electroencephalography indicators for early postoperative cognitive dysfunction. *Kreativnaja kardiologija*. 2016;10(3):220–230 (In Russ.).
36. Buziashvili Ju.I., Aleksahina Ju.A., Ambat'ello S.G., Mackeplishvili S.T. The use of cognitive evoked potentials P300 in the diagnosis of disorders of higher mental functions after cardiac surgery under cardiopulmonary bypass. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2005;105(2):51–54 (In Russ.).
37. Kuniyara T., Tscholl D., Langer F., Heinz G., Sata F., Schäfers H.J. Cognitive brain function after hypothermic circulatory arrest assessed by cognitive P300 evoked potentials. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2007;32(3):507–513.
38. Selnes O.A., Grega M.A., Bailey M.M., Pham L.D., Zeger S.L., Baumgartner W.A., et. al. Do management strategies for coronary artery disease influence 6-year cognitive outcomes? *Ann. Thorac. Surg.* 2009;88(2):445–454. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.04.061.
39. Jensen B.O., Rasmussen L.S., Steinbrüchel D.A. Cognitive outcomes in elderly high-risk patients 1 year after off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting. A randomized trial. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008;34(5):1016–1021. DOI: 10.1016/j.ejcts.2008.07.053.
40. Silbert B., Evered L., Scott D.A., McMahon S., Choong P., Ames D., et. al. Preexisting cognitive impairment is associated with postoperative cognitive dysfunction after hip joint replacement surgery. *Anesthesiology*. 2015;122(6):1224–1234. DOI:10.1097/ALN.0000000000000671.
41. Evered L.A., Silbert B.S., Scott D.A., Maruff P., Ames D. Prevalence of dementia 7.5 Years after coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology*. 2016;125(1):62–71. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001143.
42. Gerriets T., Schwarz N., Bachmann G., Kaps M., Kloeveborn W.P., Sammer G., et. al. Evaluation of methods to predict early long-term neurobehavioral outcome after coronary artery bypass grafting. *Am. J. Cardiol.* 2010;105(8):1095–1101. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.12.009.
43. Knipp S.C., Matatko N., Wilhelm H., Schlamann M., Thielmann M., Lösch C., et. al. Cognitive outcomes three years after coronary artery bypass surgery: relation to diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann. Thorac. Surg.* 2008;85(3):872–879. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.10.083.
44. Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Barbarash O.L., Barbarash L.S. Brain bioelectric activity changes associated with the long-term postoperative cognitive dysfunction in patients after coronary artery bypass grafting. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal*. 2017;37(3):32–38 (In Russ.).
45. Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Barbarash O.L., Barbarash L.S. The changes of electroencephalogram in patients with early and long-term postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery under cardiopulmonary bypass. *Nevrologicheskij zhurnal*. 2017;22(3):136–141 (In Russ.).
46. Moretti D.V. Theta and alpha EEG frequency interplay in subjects with mild cognitive impairment: evidence from EEG, MRI, and SPECT brain modifications. *Front Aging Neurosci.* 2015;7:31. DOI: 10.3389/fnagi.2015.00031. eCollection 2015.
47. Moretti D.V., Zanetti O., Binetti G., Frisoni G.B. Quantitative EEG markers in mild cognitive impairment: degenerative versus vascular brain impairment. *Int. J. Alzheimers Dis.* 2012;2012:917537. DOI: 10.1155/2012/917537.
48. Kozora E., Kongs S., Collins J.F., Hattler B., Baltz J., Hampton M., et. al. Cognitive outcomes after on- versus off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2010;90(4):1134–1141. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.05.076.
49. Fink H.A., Hemmy L.S., MacDonald R., Carlyle M.H., Olson C.M., Dysken M.W., et. al. Intermediate- and long-term cognitive outcomes after cardiovascular procedures in older adults: a systematic review. *Ann. Intern. Med.* 2015;163(2):107–117. DOI: 10.7326/M142793.

Сведения об авторе

Тарасова Ирина Валерьевна, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов исследований отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

E-mail: iriz78@mail.ru.

Information about the author

Irina V. Tarasova, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Fellow, Laboratory of Ultrasonic and Electrophysiological Methods of Study, Department for Cardiovascular Diagnostics, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

E-mail: iriz78@mail.ru.

Поступила 20.11.2018, принята к печати 08.02.2019
Received November 20, 2018, accepted for publication February 08, 2019

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-24-32>
УДК 616.132.2-089.28



ВЕНОЗНЫЕ КОНДУИТЫ В КОРОНАРНОЙ ХИРУРГИИ: СТАРЫЕ ПРОБЛЕМЫ — НОВЫЕ РЕШЕНИЯ

Ю.Ю. Вечерский, Д.В. Манвелян*, В.В. Затолокин, В.М. Шипулин

Научно-исследовательский институт кардиологии,
Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Появление аутовенозного аортокоронарного шунтирования (АКШ) ознаменовало эпоху хирургической реваскуляризации у больных с ишемической болезнью сердца, что обеспечило эффективное лечение стенокардии и значительно улучшило долгосрочный прогноз. Венозные трансплантаты на сегодняшний день остаются наиболее востребованными кондуитами в коронарной хирургии в силу доступности, простоты выделения и отсутствия ограничений по длине. Несмотря на преимущества аутовенозного АКШ, главным недостатком является высокая частота дисфункции (недостаточности) венозных кондуитов, представляющая важную и нерешенную проблему в кардиологической и кардиохирургической практике. С другой стороны, традиционное выделение большой подкожной вены (БПВ) подразумевает рассечение мягких тканей на протяжении всей длины выделяемого кондуита и приводит к длительному стойкому болевому синдрому после операции, частым нарушениям кожной чувствительности и высокой частоте раневых осложнений со стороны нижних конечностей. Это удлинит сроки реабилитации больных и ухудшает качество жизни. Существует подход выделения вены в блоке с окружающими тканями для оптимизации длительного функционирования венозного шунта, но данная методика еще более травматична по сравнению с традиционным методом, в связи с чем ее применение на практике ограничено. Появление минимально инвазивных методов выделения позволило сократить частоту раневых осложнений и улучшить косметический результат, однако нет убедительных данных об их влиянии на состоятельность шунтов в отдаленном периоде после операции. Проблемы использования венозных кондуитов при АКШ многогранны, а их решение необходимо для улучшения эффективности хирургической реваскуляризации.

Ключевые слова:	коронарное шунтирование, недостаточность венозных шунтов, минимально инвазивная хирургия, эндоскопия, bridge-техника, no-touch, наружное стентирование, гидравлическая дилатация венозных шунтов
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах
Для цитирования:	Вечерский Ю.Ю., Манвелян Д.В., Затолокин В.В., Шипулин В.М. Венозные кондуиты в коронарной хирургии: старые проблемы — новые решения. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):24–32. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-24-32

VENOUS CONDUITS IN CORONARY SURGERY: OLD PROBLEMS — NEW SOLUTIONS

Yury Y. Vecherskiy, David V. Manvelyan*, Vasiliy V. Zatolokin, Vladimir M. Shipulin

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

The introduction of autovenous coronary artery bypass grafting (CABG) marked the era of surgical revascularization in patients with coronary artery disease. It provided effective treatment for angina and significantly improved the long-term prognosis. Venous transplants today remain the most popular conduits in coronary surgery due to their availability, ease of harvesting, and the absence of length restrictions. Despite the advantages of autovenous CABG, the main disadvantage is the high incidence of venous graft failure, which represents an important and unresolved problem in cardiac and cardiovascular surgery. On the other hand, the traditional allocation of a large saphenous vein implies the dissection of soft tissues throughout the length of the isolated conduit. Traumatic dissection causes a long-lasting persistent pain syndrome after surgery, frequent abnormalities in

skin sensitivity, and a high incidence of wound complications in the lower extremities. These complications lengthen the period of rehabilitation of patients and worsen the quality of life. There is an approach of isolating the vein in a block with surrounding tissues to optimize the long-term functioning of the venous shunt, however, this technique is even more traumatic than the traditional method, and therefore its use is limited in practice. On the other hand, the introduction of minimally invasive methods of isolation allowed to reduce the incidence of wound complications and to improve the cosmetic result, but there is no convincing data regarding the effect on the consistency of shunts in the long-term postoperative period. The problems associated with the use of venous conduits in CABG are multifaceted, and their solutions are necessary to improve the effectiveness of surgical revascularization.

Keywords:	artery bypass grafting, venous graft failure, minimally invasive surgery, endoscopy, bridge technique, no-touch, external stenting, pressure distension venous graft
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned
For citation:	Vecherskiy Y.Y., Manvelyan D.V., Zatulokin V.V., Shipulin V.M. Venous Conduits in Coronary Surgery: Old Problems — New Solutions. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):24–32. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-24-32

Проблемы функционирования венозных шунтов

В течение первого года после аортокоронарного шунтирования (АКШ) окклюдизируется до 15% венозных трансплантатов [1]. В дальнейшем, в сроки от 1 до 6 лет, скорость окклюзии трансплантата составляет от 1 до 2% в год, а в сроки от 6 до 10 лет — 4% в год [2]. Последствием дисфункции шунтов является возврат стенокардии напряжения, при этом повторные вмешательства сопряжены с высоким риском осложнений [3]. В основе недостаточности венозных шунтов лежат три дискретных процесса: тромбоз, гиперплазия интимы и атеросклероз.

От 3 до 12% аутовенозных шунтов окклюдизируется в течение первого месяца после операции [2]. На этом этапе основной причиной является тромбоз, вызванный комбинацией изменений, описанных триадой Вирхова [1]. Эндотелий играет важнейшую роль в поддержании сосудистого гомеостаза, его повреждение запускает каскад патологических изменений. Даже при оптимальных условиях выделения большой подкожной вены (БПВ) отмечаются фокальные повреждения эндотелия [4]. Потеря эндотелиального слоя влечет за собой устранение физического и электростатического барьера, отделяющего тромбоциты от субэндотелиального слоя коллагена. Это приводит к агрегации тромбоцитов, нейтрофилов и отложению фибрина [5]. Происходит снижение активности тканевого активатора плазминогена, активация внешнего пути коагуляции по тканевому фактору [2, 5].

Склонность к гиперкоагуляции связана со сравнительно низкими антитромботическими свойствами вен, которые ослабевают в процессе выделения [6]. Природная склонность к раннему тромбозу усиливается техническими факторами, снижающими поток крови через аортокоронарный шунт. Кроме того, венозные кондуиты, выделенные скелетизированно, очень чувствительны к циркулирующим вазоконстрикторам, что приводит к снижению потока крови через шунт еще в большей степени [5].

Гиперплазия интимы формируется вследствие миграции и накопления клеток гладкой мускулатуры и внеклеточного матрикса в интиму с формированием «неоинтимы» в течение 4–6 недель после операции [7]. Венозный кондуит после операции подвергается изменениям, связанным с артериализацией кровотока [8]. Это вызывает повышенную экспрессию факторов роста, экспрессию и пролиферацию молекул адгезии [9]. Экспрессия молекул адгезии тесно ассоциирована с образованием «неоинтимы» [10]. Ключевую роль в регулировании роста инти-

мы играет эндотелий, который работает с помощью ряда стимулирующих и ингибирующих механизмов и агентов. Наиболее важным из последних является оксид азота (NO), ограничивающий пролиферацию гладких миоцитов посредством апоптоза [11]. Повреждение эндотелия приводит к нарушению модулирующих процессов, формированию «неоинтимы» над слоем тромбоцитов и фибрина [12]. Пролиферация и миграция гладкомышечных клеток медиа запускается в ответ на ряд факторов роста, также и цитокинов [12]. Позднее, в период «ремоделирования», происходит синтез внеклеточного матрикса активированными гладкомышечными клетками с прогрессирующим фиброзом интимы [12]. Vasavasorum участвует в адаптации шунтов к новым условиям, контроле гиперплазии посредством регуляции ангиогенеза и микроциркуляции [12]. Повреждение vasavasorum приводит к нарушению микроциркуляции, длительной гипоксии и ишемии стенки венозного кондуита. Пролонгированная гипоксия влечет за собой экспрессию сотен различных белков, контролирующих пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток [13], способствует образованию супероксида кислорода [14], реагирующего с NO, снижению биодоступности последнего [15]. В итоге ишемия стенки способствует прогрессированию фиброза «неоинтимы».

В среднем атероматозные бляшки появляются уже через 1 год после АКШ, но гемодинамически значимые стенозы возникают через 3 года после операции [16]. Существуют определенные особенности развития атеросклеротических бляшек в венозных шунтах, наиболее важной из которых является характер атеросклеротического процесса (быстро прогрессирующий, диффузный, концентрический). Гистологически в атероматозных бляшках венозных шунтов имеется большее количество пенистых и воспалительных клеток, чем в нативной коронарной атероме. Атеросклеротические бляшки имеют рыхлый характер с плохо развитой или отсутствующей фиброзной капсулой и небольшими депозитами кальция.

Травма нижней конечности и послеоперационные осложнения

В некоторых случаях длина разреза при традиционном выделении вены может достигать 60 см [17], что сопровождается нарушениями перфузии тканей на всей протяженности разреза [18]. Травматичность традиционного способа выделения БПВ является причиной развития различных осложнений: болевого синдрома, парестезий и невралгий [19]. Это диктует необходимость

дополнительного назначения анальгетиков, ухудшает качество жизни больных и препятствует ранней реабилитации после операции. Но наиболее важное клиническое значение имеют раневые осложнения. Открытое выделение БПВ сопровождается увеличением частоты последних, и это приобретает большую значимость у пациентов с факторами риска, к которым относятся сахарный диабет, стенозирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, женский пол, избыточная масса тела и курение [20]. Частота раневых осложнений может достигать, по данным разных авторов, 48% [21]. В первую очередь увеличивается частота раневых инфекционных осложнений и, как следствие, происходит резкий рост числа дополнительных вмешательств, таких как вторичная хирургическая обработка, дополнительная антибактериальная терапия и ежедневные перевязки [22]. Весомое значение имеют и неинфекционные раневые осложнения (отек нижних конечностей, раневые свищи, расхождение швов, некрозы, гематомы, серомы и лимфоцеле), которые ведут к снижению репарации тканей, увеличению риска вторичного инфицирования [22]. В итоге повторные вмешательства и вторичное заживление тканей приводят к формированию грубых рубцов с неудовлетворительным функциональным и эстетическим результатом. Именно поэтому в основе дальнейшего развития коронарной хирургии лежит минимизация травматичности операции.

Пути интраоперационной оптимизации функционального состояния венозных трансплантатов

Для минимизации патофизиологических изменений, приводящих к гиперплазии интимы, была предложена методика наружного стентирования шунта. Использование внешних стентов было впервые предложено Parsonnet et al. в 1963 г. С тех пор проведено множество исследований применения наружных стентов у животных, описаны изменения, возникающие в шунтах после операции [23]. Выявлено, что стенты из дакрона характеризуются образованием «неоадвентиции» в пространстве между трансплантатом и стентом, в основе которого лежит образование экссудата [24]. Но использование полиэфирных стентов в долгосрочном периоде вызывает неблагоприятные эффекты: инфекцию, воспалительные реакции, механические осложнения [25]. Одним из возможных способов решения проблемы стало использование биоразлагаемых стентов из полилактина (викрил). Стенты из викрила вызывают миграцию большого количества воспалительных клеток к материалу стента. Выделяющиеся цитокины и лейкотриены создают градиент хемоаттрактанта, происходит миграция гладких миоцитов к стенту [24, 26], это способствует ингибирующему влиянию внешнего стента на образование «неоинтимы» [26]. Внешний стент также удерживает шунт по эффекту «желе», улучшает симметрию шунта, содействуя ламинарному кровотоку [24].

Несмотря на относительное богатство данных о влиянии внешних стентов у животных, существует небольшое количество исследований, оценивающих применение внешних стентов у пациентов. Впервые оценку использования внешнего стента у людей выполнили в 1986 г. Barra et al., использовавшие дакроновые стенты [26]. Со временем появились клинические исследования, оценивающие стенты Extent (стент из дакрона, усиленный ребрами из политетрафторэтилена) [27], eSVS (нитиноловый стент) [28]. Но, к сожалению, были получены неудовлетворительные результаты, которые объяснялись рядом особенностей и недостатков данных стентов. В последующем технология совершенствовалась, был создан внешний стент VEST (из кобальт-хромового сплава). При оценке данных стентов были получены неоднозначные результаты. Отмечалось значительное уменьшение толщины интима-медиа в группе стентиро-

ванных шунтов, но в целом не отмечалось разницы в проходимости стентированных и нестентированных шунтов [29].

На сегодняшний день не сложилось однозначного мнения относительно наружного стентирования вен при АКШ. Это обусловлено противоречивыми и иногда неблагоприятными результатами, а также недостаточным клиническим опытом применения.

Сохранение адвентиции с *vasavasorum* возможно при выделении вены в лоскуте с окружающими тканями. Такой метод получил название *no-touch* (без касания). В первых исследованиях по методу *no-touch*, начатых в начале 90-х годов Souza et al. [30], было продемонстрировано, что вены, выделенные методом *no-touch*, имеют лучше сохранившийся эндотелий [31] с адекватной активностью eNOS [32]. Интактный периваскулярный жир вокруг венозных трансплантатов является богатым источником релаксирующих факторов, таких как лептин [33]. Кроме того, периваскулярные ткани служат своеобразным биологическим стентом для аутовенозных шунтов [34]. Выделение БПВ по методу *no-touch* имеет большие преимущества по сравнению с традиционной методикой в среднесрочном и долгосрочном периодах после операции. В шунтах, выделенных в лоскуте с окружающими тканями, отмечают менее выраженные процессы гиперплазии интимы и атеросклероза [34], а при контрольной ангиографии в сроки 18 мес. и 8,5 года они имеют лучшую проходимость по сравнению с применением обычной методики [35]. Кроме того, проходимость шунтов, выделенных по методу *no-touch*, сопоставима с проходимостью маммарокоронарных шунтов [36] и превышает таковую у аутоартериальных шунтов из радиальной артерии [37]. Несмотря на все явные преимущества методики *no-touch*, есть и главный недостаток: забор вены связан с увеличением риска раневых осложнений более чем в 2 раза [35]. Поэтому применение этого метода на практике резко ограничено и малоприменимо у больных с факторами риска осложнений.

Улучшение функционального состояния аутовенозных шунтов возможно за счет корректировки интраоперационной подготовки кондуитов (гидравлическая дилатация, температура и среда хранения). Гидравлическая дилатация венозного кондуита рутинно применяется для оценки герметичности выделенного кондуита, профилактики спазма и скручивания кондуитов. Обычно при этом нагнетается давление, превышающее 300 мм рт. ст. [38]. Высокие значения давления негативно влияют на целостность и функцию эндотелия [38, 39]. Десквамация эндотелия в подобных случаях может достигать 33% [40]. Неконтролируемая дилатация также приводит к нарушению вазомоторной функции [39, 41], уменьшению выделения NO [42], инициации тромбоза [43] и повышению митогенной активности [44]. Ручное растяжение с неконтролируемым давлением уменьшает сократительную способность и эндотелий-опосредованную вазодилатацию, тогда как при дилатации под умеренным давлением (до 150 мм рт. ст.) сохраняются вазомоторные функции [41]. Это означает, что растяжение, а не само давление, является фактором, влияющим на функцию эндотелия. Приведенные данные свидетельствуют о том, что стоит придерживаться контролируемой дилатации с ограничением давления до 100 мм рт. ст.

Между выделением БПВ и началом основного этапа операции, как правило, проходит определенный период. В этот момент венозный трансплантат хранится в растворе, при этом большое значение имеют характер и температура среды хранения. Gundry et al. [39] установили, что хранение вены в теплом солевом растворе приводит к развитию обширных зон повреждения эндотелия, при нахождении кондуитов в теплой крови отмечаются умеренные повреждения эндотелия. Нахождение вен в холодной крови не приводит к значимым изменениям, а холодный физиологический раствор вызывает отек

и изменение конфигурации эндотелия. Помимо стандартного физиологического раствора хлорида натрия и гепаринизированной крови, в настоящее время имеются и другие среды для хранения. К ним относятся буферные сбалансированные растворы электролитов (раствор Кребса — Хенселейта), сбалансированные солевые растворы с добавлением белка, раствор альбумина и др. Несмотря на большое разнообразие сред для хранения венозного кондуита, единых рекомендаций по их применению не существует. Очевидно одно — физиологический раствор хлорида натрия оказывает губительное влияние на эндотелий венозного кондуита; хранение в гепаринизированной крови позволяет сохранить морфофункциональные свойства эндотелиоцитов [39, 45].

С развитием трансплантологии были разработаны более сложные специальные среды, удлиняющие сроки хранения трансплантатов. Такие стабилизирующие растворы имеют сложный состав, в который могут входить различные фармакологические агенты: осмо- и онкотически активные вещества, ингибиторы кислородных радикалов, донаторы NO и др. К ним относятся Celsior, GALA, Tiprotec, Viaspan и др. Специальные среды обеспечивают сохранность эндотелия даже при длительном хранении (до 96 ч) [46]. Несмотря на это, специальные среды имеют определенные особенности, ограничивающие их применение на практике. Некоторые среды содержат более высокие концентрации калия и, как следствие, вызывают усиление сократительного ответа вследствие деполяризации [46], что может лежать в основе спазма аутовенозных шунтов. Обращает на себя внимание также и их высокая цена [47].

Опираясь на существующие данные, можно утверждать, что оптимальной во всех отношениях среды хранения венозных кондуитов не существует. Наиболее доступной средой является кровь. Независимо от преимуществ стабилизирующих сред, хранение в гепаринизированной крови демонстрирует наиболее полную эндотелий-опосредованную вазодилатацию [47]. Это свидетельствует о сохранности функции эндотелия, так как консервация в цельной крови обеспечивает воздействие на кондуит тех же белков, буферных систем и электролитов, что и *in vivo*.

Пути минимизации хирургической травмы

Одним из этапов минимизации травмы нижних конечностей стало создание техники выделения БПВ с оставлением «кожных мостиков» (bridge-техника). Вначале выполняется разрез 2–3 см вблизи медиальной лодыжки, выделяется БПВ от окружающих тканей, формируется тоннель над ней для введения ретрактора. После введения ретрактора под контролем зрения выделяется вена на протяжении, выполняется повторный разрез протяженностью 2–3 см с оставлением «кожного мостика» 5–6 см [48]. Размеры «кожного мостика» могут широко варьировать в зависимости от опыта хирурга и доступного инструментария. На сегодняшний день известно несколько систем для выделения БПВ с оставлением «кожных мостиков»: система мини-забора Auto-suture, система SaphLITE, ретрактор Aesculap и MayoVein Stripper [48]. Практическое применение bridge-техники позволило значительно сократить частоту развития раневых осложнений, снизить выраженность болевого синдрома [48], что способствовало ранней мобилизации, улучшению качества жизни и удовлетворенности пациентов [49], снижению частоты нарушений кожной чувствительности [50]. Данная техника продемонстрировала высокую экономическую эффективность, так как не требовалось применения дорогостоящей аппаратуры [51].

Однако выделение венозных кондуитов по методу bridge связано с ограниченной свободой действий во время выделения и чрезмерным механическим воздействием на стенку вены, что негативно влияет на функцию будущего венозного

шунта. В частности, отмечено выраженное снижение эндотелий-опосредованной вазодилатации в венах, выделенных по методике bridge [50]. Неоднозначные результаты выделения БПВ по bridge-технике послужили стимулом для дальнейшего развития мини-инвазивных методов забора и появления эндоскопического метода выделения.

Эндоскопическое выделение вены введено в клиническую практику в 1996 г. [52]. Благодаря появлению видеоподдержки, появилась возможность для более полной визуализации, что позволило сократить протяженность разреза до 3–6 см, а также увеличить длину выделяемого кондуита до 70 см. Для эндоскопического выделения вены используются специальные наборы хирургических инструментов, объединенные в системы. Различают открытые и закрытые системы. К закрытым системам относятся наборы инструментов фирм Maquet и Terumo, к открытым системам — наборы инструментов фирм Karl Storz, Sorin, Ethicon Endo-Surgery. Независимо от типа системы эндоскопическое выделение вены проводится по общим канонам. После придания правильного положения пациенту выполняется небольшой разрез в коленной области в проекции БПВ. Выделение осуществляется при помощи эндоскопических инструментов, после чего эвакуируется остаточная кровь из туннеля, по усмотрению хирурга устанавливается дренаж, накладывается компрессионная повязка.

Разные типы эндоскопических систем имеют свои отличительные особенности. В закрытых системах для разделения тканей и формирования тоннеля над БПВ проводится инсуффляция углекислого газа (CO_2), а выделение венозного кондуита выполняется при помощи биполярных ножниц [53]. Инсуффляция CO_2 может использоваться и в открытых системах для лучшей визуализации, однако чаще всего выполняется механическое проведение ретрактора с предварительной туннелизацией. Открытые эндоскопические системы включают в набор эндоскопические клипперы и ножницы, выделение вены проводится путем селективной обработки коллатералей с последующим клипированием и отсечением [54].

Эндоскопическое выделение БПВ обозначило дальнейшее снижение раневых осложнений, выраженности болевого синдрома и улучшение косметических результатов [54]. При этом в структуре осложнений эндоскопического выделения преобладают неинфекционные осложнения, не требующие дополнительных вмешательств [53]. Очевидные преимущества эндоскопического способа привели к тому, что в 2005 г. Международным обществом мини-инвазивных хирургов было рекомендовано использовать эндоскопическое выделение вены в качестве стандартного метода забора венозных трансплантатов [55]. В то же время по мере накопления клинического опыта появились публикации, указывающие на неблагоприятные результаты эндоскопического выделения БПВ. Lopes et al. продемонстрировали, что эндоскопическое выделение ассоциируется с более высокими показателями непреходимости шунтов через 12–18 мес. после операции и удвоением смертности через 3 года после АКШ [56]. В другом исследовании также выявлено снижение проходимости шунтов в группе эндоскопического выделения через 12 мес. после операции [57]. Это вызвало глубокую озабоченность кардиохирургического сообщества и стало причиной дальнейшего анализа результатов эндоскопического выделения вены. В 2013 г. Sastry et al. [58] провели метаанализ литературы по сравнительной оценке результатов эндоскопического выделения и открытого выделения вен. Найдено 4 исследования, в которых оценивалась проходимость шунтов в среднесрочном периоде после операции, 2 из них были рандомизированными исследованиями, а 2 исследования не были рандомизированы. При анализе результатов исследований Sastry et al. обнаружили более высокую частоту окклюзий шунтов при эндоскопическом

выделении, но если учитывать только рандомизированные исследования, то тенденция не достигает статистической значимости. Авторы пришли к выводу, что данные о низкой проходимости аутовенозных шунтов после эндоскопического выделения являются слабыми. Кроме того, Hess et al. провели дополнительный анализ когорты пациентов, данные о которых первоначально были сообщены Lopes et al. При многовариантной корректировке смещающих факторов было установлено, что недостаточность венозных шунтов статистически значимо ассоциируется с причинами как на уровне пациентов (выраженность поражения коронарных артерий, состояние дистального русла), так и на уровне шунтов (качество выделяемого кондуита, неадекватная послеоперационная терапия) [59].

Таким образом, в настоящее время недостаточно качественных данных о влиянии эндоскопического метода выделения на проходимость шунтов, требуется проведение больших рандомизированных исследований. Текущие данные свидетельствуют о том, что эндоскопическое выделение вены ассоциируется с высокой частотой окклюзий в среднесрочном периоде, что говорит о необходимости дальнейшего совершенствования эндоскопического выделения.

Возможно, эндоскопическое выделение БПВ, несмотря на видео-поддержку, связано с ограниченной визуализацией и свободой при выделении, как и при использовании других мини-инвазивных методов. К этому суммируются особенности отдельных эндоскопических систем, которые ухудшают качество забираемого трансплантата. Открытые эндоскопические системы подразумевают манипуляции с основным стволом вены, что может привести к высокой вероятности повреждения стенки основного ствола и притоков [60]. В закрытых же системах, использующих инсуффляцию CO_2 , может возникнуть целый комплекс осложнений, связанных с воздействием CO_2 . Помимо этого, выделение вены производится биполярными ножницами, которые оказывают негативное термическое воздействие на вену. T. Lin et al. при инсуффляции CO_2 документировали высокую частоту эмболии CO_2 , при этом в части случаев газовая эмболия вызывала падение гемодинамики и развитие дыхательного ацидоза, что требовало немедленной остановки процедуры [61]. Недавно был описан случай, когда при инсуффляции CO_2 отмечалось развитие пневмоперитонеума, операция была остановлена, а пациентка переведена в реанимацию [62]. Негативное воздействие CO_2 проявляется и на эндотелии сосудов [63]. Также инсуффляция CO_2 приводит к образованию интраваскулярных сгустков с вероятностью тромбоза кондуита, но это осложнение легко устраняется введением сосудистой дозы гепарина [64].

В НИИ кардиологии Томского НИМЦ был разработан оригинальный метод эндоскопического выделения БПВ. Используется открытая эндоскопическая система Karl Storz (Германия). Доступ к вене осуществляется типичным способом. Однако после заведения ретрактора с помощью биполярного коагулятора-диссектора LigaSure (Valleylab) продолжается формирование лоскута вены со слоем окружающих тканей без выделения коллатералей с последующим созданием туннеля над БПВ для дальнейшего движения ретрактора с эндоскопом. Туннель в подкожно-жировой клетчатке может достигать в проксимальном направлении места впадения БПВ в бедренную вену в паховой области, а в дистальном направлении — лодыжки. Таким образом, выполняется поэтапный хирургический забор лоскута БПВ в жировой клетчатке в проксимальном и дистальном направлениях без выделения ее ствола и притоков. Использование LigaSure (Valleylab) позволяет коагулировать сосуды диаметром до 7 мм и в то же время обеспечивает минимальное распространение тепла (со снижением термического воздействия на стенку будущего аутовенозного шунта) за счет

своей конструкции. По окончании выделения вена лигируется клиппером и отсекается ножницами. Таким образом, каждая из вышеописанных особенностей отличает данный метод от других эндоскопических техник и позволяет предполагать менее травматичную диссекцию сосуда, короткий период манипуляций, простоту исполнения, воспроизводимость результатов, возможность забора вены как с голени, так и с бедра через единый мини-доступ.

Заключение

На сегодняшний день проблема использования венозных шунтов остается нерешенной. Перед современным сердечно-сосудистым хирургом встает дилемма: как оптимизировать функционирование шунтов в разные сроки после операции и при этом добиться значительного снижения раневых осложнений? Проблема функционирования венозных шунтов успешно решается забором вены в лоскуте с окружающими тканями по методике no-touch. Однако данный метод увеличивает и без того высокий риск раневых осложнений более чем в 2 раза, что делает его применение весьма ограниченным. Технология наружного стентирования кондуитов перед операцией выглядит «сырой», и для широкого внедрения в практику необходима оптимизация технологического подхода к стентированию и дальнейшие клинические исследования. С другой стороны, необходимость наружного стентирования утрачивается при выделении вены методом no-touch в блоке с окружающими тканями, которые служат «биологическим стентом». Не стоит также игнорировать и другие подходы с целью улучшения функционирования аутовенозных шунтов. Температура и среда хранения кондуитов до формирования анастомозов, а также гидравлическая дилатация вен со строго контролируемым давлением имеют немаловажное значение.

Проблема раневых осложнений успешно разрешается внедрением в практику мини-инвазивных методов выделения БПВ. Это является довольно актуальным вопросом. Раневые осложнения сопровождаются выраженным болевым синдромом, препятствуя ранней мобилизации больных, значительно увеличивают сроки пребывания в медицинском учреждении и расходы, связанные с дополнительными перевязками, антибактериальной терапией и повторными вмешательствами, что снижает качество жизни и удовлетворенность больных. Экономическое бремя, возникающее при этом, распространяется не только на медицинские учреждения, но и на государственный уровень ввиду продолжительного периода нетрудоспособности и позднего выхода на работу. Вопрос о влиянии мини-инвазивных методов выделения на функционирование шунтов в среднесрочном и долгосрочном периодах после операции остается открытым. Существующие на сегодняшний день данные и публикации не позволяют прийти к определенным выводам и заключениям. Необходимо проведение дальнейших рандомизированных исследований по оценке проходимости шунтов. С другой стороны, существуют иные факторы, которые могут оказывать значительное влияние на результаты мини-инвазивных методов выделения БПВ. К ним относят отдельные особенности различных эндоскопических систем, а также опыт хирурга.

Разработанный в нашем учреждении способ эндоскопического выделения БПВ имеет особенности, позволяющие исключать действие негативных факторов отдельных систем, выделять вену в блоке с окружающими тканями подобно методике no-touch. Это, вероятно, даст возможность разрешить дилемму, стоящую перед хирургами. В настоящий момент продолжают дальнейшие исследования по оценке влияния метода на структурную и функциональную целостность эндотелия и развитие раневых осложнений.

Литература

1. Motwani J.G., Topol E.J. Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition, and prevention. *Circulation*. 1998 Mar; 10;97(9):916–931. Review.
2. Fitzgibbon G.M., Kafka H.P., Leach A.J., Keon W.J., Hooper G.D., Burton J.R. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996 Sept.;28(3):616–626.
3. Cameron A.A., Davis K.B., Rogers W.J. Recurrence of angina after coronary artery bypass surgery: predictors and prognosis (CASS Registry). *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995;4:895–899.
4. Roubos N., Rosenfeldt F.L., Richards S.M., Conyers R.A., Davis B.B. Improved preservation of saphenous vein grafts by the use of glyceryl trinitrate — verapamil solution during harvesting. *Circulation*. 1995;92 (suppl. II):II-31-II-36.
5. Verrier E.D., Boyle E.M. Jr. Endothelial cell injury in cardiovascular surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 1996;62:915–922.
6. Angelini G.D., Christie M.I., Bryan A.J., Lewis M.J. Surgical preparation impairs release of endothelium-derived relaxing factor from human saphenous vein. *Ann. Thorac. Surg.* 1989;48:417–420.
7. Chesebro J.M., Fuster V. Platelet-inhibitor drugs before and after coronary artery bypass surgery and coronary angioplasty: the basis of their use, data from animal studies, clinical trial data, and current recommendations. *Cardiology*. 1986;73:292–305.
8. Dobrin P.B., Littoy F.N., Endean E.D. Mechanical factors predisposing to intimal hyperplasia and medial thickening in autogenous vein grafts. *Surgery*. 1989;105:393–400.
9. Walpole P.L., Gotlieb A.I., Cybulsky M.I., Langille B.L. Expression of ICAM-1 and VCAM-1 and monocyte adherence in arteries exposed to altered shear stress. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1995;15:2–10.
10. Stark V.K., Hoch J.R., Warner T.F. Monocyte chemotactic protein-1 expression is associated with the development of vein graft intimal hyperplasia. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1997;17:1614–1621.
11. Shuhaiber J.H., Evans A.N., Massad M.G., Geha A.S. Mechanisms and future directions for prevention of vein graft failure in coronary bypass surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2002;22:387–396.
12. Harskamp R.E., Lopes R.D., Baisden C.E., de Winter R.J., Alexander J.H. Saphenous vein graft failure after coronary artery bypass surgery: pathophysiology, management, and future directions. *Ann. Surg.* 2013;257(5):824–833. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318288c38d.
13. Jeremy J.Y., Birkett S., Bryan A.J., Angelini G.D. Cyclic nucleotide synthesis by freshly isolated and surgically prepared human saphenous vein before and after 14 days culture. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 1997;13:72–78.
14. Muzaffar S., Shukla N., Angelini G.D., Jeremy J.Y. Hypoxia and the expression of gp91phox and endothelial nitric oxide synthase in the pulmonary artery. *Thorax*. 2005;60:305–313.
15. Jeremy J.Y., Shukla N., Muzaffar S., Handley A., Angelini G.D. Reactive oxygen species, vascular disease and cardiovascular surgery. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2004;2:229–236.
16. Lie J.T., Lawrie G.M., Morris G.C. Aortocoronary bypass saphenous vein graft atherosclerosis: anatomic study of 99 vein grafts from normal and hyperlipoproteinemic patients up to 75 months postoperatively. *Am. J. Cardiol.* 1977;40:906–914.
17. Вечерский Ю.Ю., Затолокин В.В., Петлин К.А., Шипулин В.М. Эндоскопическое выделение большой подкожной вены для коронарного шунтирования. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2016;5:86–90. DOI: 10.17116/hirurgia2016586-90.
18. Raja S.G., Sarang Z. Endoscopic vein harvesting: technique, outcomes, concerns & controversies. *J. Thorac. Dis.* 2013 Nov.;5 (Suppl. 6):S630. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.10.01. Review.
19. Cheng D., Allen K., Cohn W., Connolly M., Edgerton J., Falk V., et al. Endoscopic vascular harvest in coronary artery bypass grafting surgery: a meta-analysis of randomized trials and controlled trials. *Innovations (Phila)*. 2005;1(2):61–74.
20. Arnaoutakis D.J., Scully R.E., Sharma G., Shah S.K., Ozaki C.K., Belkin M., et al. Impact of body mass index and gender on wound complications after lower extremity arterial surgery. *J. Vasc. Surg.* 2017 Jun.;65(6):1713–1718.e1. DOI: 10.1016/j.jvs.2016.12.116.
21. Athanasios T., Aziz O., Skapinakis P., Perunovic B., Hart J., Crossman M.C., Casula R. Leg wound infection after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis comparing minimally invasive versus conventional vein harvesting. *Ann. Thorac. Surg.* 2003 Dec.;76(6):2141–2146.
22. Athanasios T., Aziz O., Al-Ruzze S., Philippidis P., Jones C., Purkayastha S., et al. Are wound healing disturbances and length of hospital stay reduced with minimally invasive vein harvest? A meta-analysis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004 Nov.;26(5):1015–1026. Review.
23. Parsonnet V., Lari A.A., Shah I.H. New stent for support of veins in arterial grafts. *Arch. Surg.* 1963;87(4):696–702.
24. Jeremy J.Y., Gadsdon P., Shukla N., Vijayan V., Wyatt M., Newby A.C., et al. On the biology of saphenous vein grafts fitted with external synthetic sheaths and stents. *Biomaterials*. 2007 Feb.;28(6):895–908. Review.
25. Lee S.S., Cheng C.L., Yu D.S., Chang S.Y., Ma C.P. Vicryl mesh for repair of severely injured kidneys: an experimental study. *J. Trauma*. 1993; 34: 406–410.
26. Jeremy J.Y., Bulbulia R., Johnson J.L., Gadsdon P., Vijayan V., Shukla N., et al. A bioabsorbable (polyglactin) external sheath inhibits porcine saphenous vein graft thickening. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004;127:1766–1772.
27. Murphy G.J., Newby A.C., Jeremy J.Y., Baumbach A., Angelini G.D. A randomized trial of an external Dacron sheath for the prevention of vein graft disease: the Extent study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007;134(2):504–505.
28. Schoettler J., Jussli-Melchers J., Grothusen C., Stracke L., Schoeneich F., Stohn S., et al. Highly flexible nitinol mesh to encase aortocoronary saphenous vein grafts: first clinical experiences and angiographic results nine months postoperatively. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2011;13:396–400.
29. Taggart D.P., Gal Y.B., Lees B., Patel N., Webb C., Rehman S.M., et al. A randomized trial of external stenting for saphenous vein grafts in coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 2015;99:2039–2045.
30. Souza D. A new no-touch preparation technique. Technical notes. *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1996;30:41–44.
31. Souza D.S., Christofferson R.H., Bomfim V., Filbey D. No-touch technique using saphenous vein harvested with its surrounding tissue for coronary artery bypass grafting maintains an intact endothelium. *Scand. Cardiovasc. J.* 1999;33:323–329.
32. Rueda F.D., Souza D., Lima R.D.C., Menezes A., Johansson B., Dashwood M., Vasconcelos F. Novel no-touch technique of harvesting the saphenous vein for coronary artery bypass grafting. *Arq. Bras. Cardiol.* 2008 Jun.;90(6):356–362. English, Portuguese.
33. Dashwood M.R., Dooley A., Shi-Wen X., Abraham D.J., Dreifaldt M., Souza D.S. Perivascular fat-derived leptin: a potential role in improved vein graft performance in coronary artery bypass surgery. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2011;12:170–173.
34. Johansson B.L., Souza D.S., Bodin L., Filbey D., Loesch A., Geijer H., et al. Slower progression of atherosclerosis in vein grafts harvested with no-touch technique compared with conventional harvesting technique in coronary artery bypass grafting: an angiographic and intravascular ultrasound study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010 Oct.;38(4):414–419. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.02.007.
35. Souza D.S., Dashwood M.R., Tsui J.C., Filbey D., Bodin L., Johansson B., et al. Improved patency in vein grafts harvested with surrounding tissue: results of a randomized study using three harvesting techniques. *Ann. Thorac. Surg.* 2002;73:1189–1195.
36. Samano N., Geijer H., Liden M., Fremes S., Bodin L., Souza D. The no-touch saphenous vein for coronary artery bypass grafting maintains a patency, after 16 years, comparable to the left internal thoracic artery: a randomized trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2015;150:880–888.
37. Dreifaldt M., Mannion J.D., Bodin L., Olsson H., Zagodzdon L., Souza D. The no-touch saphenous vein as the preferred second conduit for coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 2013;96:105–111.
38. Galea J., Armstrong J., Francis S.E., Cooper G., Crossman D.C., Holt C.M. Alterations in c-fos expression, cell proliferation and apoptosis in pressure distended human saphenous vein. *Cardiovasc. Res.* 1999;44:436–448.
39. Gundry S.R., Jones M., Ishihara T., Ferrans V.J. Optimal preparation techniques for human saphenous vein grafts. *Surgery*. 1980 Dec.;88(6):785–794.
40. Chello M., Mastroroberto P., Frati G., Patt G., D'Ambrosio A., Di Sciascio G., et al. Pressure distension stimulates the expression of endothelial adhesion molecules in the human saphenous vein graft. *Ann. Thorac. Surg.* 2003 Aug.;76(2):453–458; discussion 458.

41. Okon E.B., Millar M.J., Crowley C.M., Bashir J.G., Cook R.C., Hsiang Y.N., et al. Effect of moderate pressure distention on the human saphenous vein vasomotor function. *Ann. Thorac. Surg.* 2004 Jan.;77(1):108–114; discussion 114–5.
42. Liu Z.G., Liu X.C., Yim A.P., He G.W. Direct measurement of nitric oxide release from saphenous vein: abolishment by surgical preparation. *Ann. Thorac. Surg.* 2001;71:133–137.
43. Angelini G.D., Bryan A.J., Williams H.M., Morgan R., Newby A.C. Distention promotes platelet and leukocyte adhesion and reduces short-term patency in pig arteriovenous bypass grafts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1990;99:433–439.
44. Holt C.M., Francis S.E., Newby A.C., Rogers S., Gadsdon P.A., Taylor T., et al. Comparison of response to injury in organ culture of human saphenous vein and internal mammary artery. *Ann. Thorac. Surg.* 1993;55:1522–1528.
45. Wilbring M., Ebner A., Schoenemann K., Knaut M., Tugtekin S.M., Zatschler B., et al. Heparinized blood better preserves cellular energy charge and vascular functions of intraoperatively stored saphenous vein grafts in comparison to isotonic sodium-chloride-solution. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2013 Jan. 1;55(4):445–455. DOI: 10.3233/CH-131781.
46. Woodward L.C., Antoniadis C., Taggart D.P. Intraoperative Vein Graft Preservation: What Is the Solution? *Ann. Thorac. Surg.* 2016 Nov;102(5):1736–1746. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2016.05.097. Epub 2016 Sept. 10. Review.
47. Wise E.S., Hocking K.M., Eagle S., Absi T., Komalavilas P., Cheung-Flynn J., et al. Preservation solution impacts physiologic function and cellular viability of human saphenous vein graft. *Surgery.* 2015 Aug.;158(2):537–546. DOI: 10.1016/j.surg.2015.03.036. Epub 2015 May 21.
48. Krishnamoorthy B., Critchley W.R., Glover A.T., Nair J., Jones M.T., Waterworth P.D., et al. A randomized study comparing three groups of vein harvesting methods for coronary artery bypass grafting: endoscopic harvest versus standard bridging and open techniques. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2012;15(2):224–228. DOI: 10.1093/icvts/ivs164.
49. Jamison R.N., Ross M.J., Hoopman P., Griffin F., Levy J., Daly M., et al. Assessment of postoperative pain management: patient satisfaction and perceived helpfulness. *Clin. J. Pain.* 1997;13:229–236.
50. Cook R.C., Crowley C.M., Hayden R., Gao M., Fedoruk L., Lichtenstein S.V., et al. Traction injury during minimally invasive harvesting of the saphenous vein is associated with impaired endothelial function. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004 Jan.;127(1):65–71.
51. Elbassioni A.A.M., Amr M.A., Hassan H.S., Eldomiaty H.A. Bridging saphenous vein harvesting versus conventional techniques in patients undergoing coronary artery bypass grafting in Suez Canal university hospital. *J. of the Egyptian Society of Cardio-Thoracic Surgery.* 2017;25(3):210–216.
52. Lumsden A.B., Eaves F.F., Offenloch J.C., Jordan W.D. Subcutaneous, video-assisted saphenous vein harvest: report of the first 30 cases. *Cardiovasc. Surg.* 1996;4(6):771–776.
53. Bitondo J.M., Daggett W.M., Torchiana D.F., Akins C.W., Hilgenberg A.D., Vlahakes G.J., et al. Endoscopic versus open saphenous vein harvest: a comparison of postoperative wound complications. *Ann. Thorac. Surg.* 2002 Feb.;73(2):523–528.
54. Allen K.B., Griffith G.L., Heimansohn D.A., Robison R.J., Matheny R.G., Schier J.J., et al. Endoscopic versus traditional saphenous vein harvesting: a prospective, randomized trial. *Ann. Thorac. Surg.* 1998 Jul.;66(1):26–31; discussion 31–2.
55. Allen K., Cheng D., Cohn W., Connolly M., Edgerton J., Falk V., et al. Endoscopic Vascular Harvest in Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Consensus Statement of the International Society of Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS) 2005. *Innovations (Phila).* 2005 Winter;1(2):51–60.
56. Lopes R.D., Haffey G.E., Allen K.B., Ferguson T.B., Peterson E.D., Harrington R.A., et al. Endoscopic versus open vein-graft harvesting in coronary-artery bypass surgery. *N. Engl. J. Med.* 2009;361:235–244.
57. Zenati M.A., Shroyer A.L., Collins J.F., Hattler B., Ota T., Almassi G.H., et al. Impact of endoscopic versus open saphenous vein harvest technique on late coronary artery bypass grafting patient outcomes in the ROOBY (Randomized On/Off Bypass) Trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011;141:338–344.
58. Sastry P., Rivinius R., Harvey R., Parker R.A., Rahm A.K., Thomas D., et al. The influence of endoscopic vein harvesting on outcomes after coronary bypass grafting: a meta-analysis of 267,525 patients. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013 Dec.;44(6):980–989. DOI: 10.1093/ejcts/ezt121.
59. Hess C.N., Lopes R.D., Gibson C.M., Hager R., Wojdyla D.M., Englum B.R., et al. Saphenous vein graft failure after coronary artery bypass surgery: insights from PREVENT IV. *Circulation.* 2014 Oct.;130(17):1445–1451. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008193.
60. Desai P., Kiani S., Thiruvanthan N., Henkin S., Kurian D., Ziu P., et al. Impact of the learning curve for endoscopic vein harvest on conduit quality and early graft patency. *Ann. Thorac. Surg.* 2011 May;91(5):1385–1391; discussion 1391–1392. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2011.01.079.
61. Lin T.Y., Chiu K.M., Wang M.J., Chu S.H. Carbon dioxide embolism during endoscopic saphenous vein harvesting in coronary artery bypass surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003;126:2011–2015.
62. Suarez-Pierre A., Terasaki Y., Magruder J.T., Kapoor A., Grant M.C., Lawton J.S. Complications of CO₂ insufflation during endoscopic vein harvesting. *J. Card. Surg.* 2017;32(12):783–789.
63. Rousou L.J., Taylor K.B., Lu X.G., Healey N., Crittenden M.D., Khuri S.F., et al. Saphenous Vein Conduits Harvested by Endoscopic Technique Exhibit Structural and Functional Damage. *Ann. Thorac. Surg.* 2009;87:62–70.
64. Brown E.N., Kon Z.N., Tran R., Burris N.S., Gu J., Laird P., et al. Strategies to reduce intraluminal clot formation in endoscopically harvested saphenous veins. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007 Nov.;134(5):1259–1265. Epub 2007 Sept. 29.

References

1. Motwani J.G., Topol E.J. Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition, and prevention. *Circulation.* 1998 Mar. 10;97(9):916–931. Review.
2. Fitzgibbon G.M., Kafka H.P., Leach A.J., Keon W.J., Hooper G.D., Burton J.R. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996 Sept.;28(3):616–626.
3. Cameron A.A., Davis K.B., Rogers W.J. Recurrence of angina after coronary artery bypass surgery: predictors and prognosis (CASS Registry). *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995;4:895–899.
4. Roubos N., Rosenfeldt F.L., Richards S.M., Conyers R.A., Davis B.B. Improved preservation of saphenous vein grafts by the use of glyceryl trinitrate — verapamil solution during harvesting. *Circulation.* 1995;92 (suppl. II):II-31-II-36.
5. Verrier E.D., Boyle E.M. Jr. Endothelial cell injury in cardiovascular surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 1996;62:915–922.
6. Angelini G.D., Christie M.J., Bryan A.J., Lewis M.J. Surgical preparation impairs release of endothelium-derived relaxing factor from human saphenous vein. *Ann. Thorac. Surg.* 1989;48:417–420.
7. Chesebro J.M., Fuster V. Platelet-inhibitor drugs before and after coronary artery bypass surgery and coronary angioplasty: the basis of their use, data from animal studies, clinical trial data, and current recommendations. *Cardiology.* 1986;73:292–305.
8. Dobrin P.B., Littoy F.N., Edean E.D. Mechanical factors predisposing to intimal hyperplasia and medial thickening in autogenous vein grafts. *Surgery.* 1989;105:393–400.
9. Walpole P.L., Gotlieb A.I., Cybulsky M.I., Langille B.L. Expression of ICAM-1 and VCAM-1 and monocyte adherence in arteries exposed to altered shear stress. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* 1995;15:2–10.
10. Stark V.K., Hoch J.R., Warner T.F. Monocyte chemotactic protein-1 expression is associated with the development of vein graft intimal hyperplasia. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1997;17:1614–1621.
11. Shuhaiber J.H., Evans A.N., Massad M.G., Geha A.S. Mechanisms and future directions for prevention of vein graft failure in coronary bypass surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2002;22:387–396.
12. Harskamp R.E., Lopes R.D., Baisden C.E., de Winter R.J., Alexander J.H. Saphenous vein graft failure after coronary artery bypass surgery: pathophysiology, management, and future directions. *Ann. Surg.* 2013;257(5):824–833. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318288c38d.
13. Jeremy J.Y., Birkett S., Bryan A.J., Angelini G.D. Cyclic nucleotide synthesis by freshly isolated and surgically prepared human saphenous vein before and after 14 days culture. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 1997;13:72–78.

14. Muzaffar S., Shukla N., Angelini G.D., Jeremy J.Y. Hypoxia and the expression of gp91phox and endothelial nitric oxide synthase in the pulmonary artery. *Thorax* 2005;60:305–313.
15. Jeremy J.Y., Shukla N., Muzaffar S., Handley A., Angelini G.D. Reactive oxygen species, vascular disease and cardiovascular surgery. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2004;2:229–236.
16. Lie J.T., Lawrie G.M., Morris G.C. Aortocoronary bypass saphenous vein graft atherosclerosis: anatomic study of 99 vein grafts from normal and hyperlipoproteinemic patients up to 75 months postoperatively. *Am. J. Cardiol.* 1977;40:906–914.
17. Vecherskiy Y.Y., Zatolokin V.V., Petlin K.A., Shipulin V.M. Endoscopic harvesting of great saphenous vein for coronary artery bypass grafting. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov.* 2016;5:86–90 (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia2016586-90. Review.
18. Raja S.G., Sarang Z. Endoscopic vein harvesting: technique, outcomes, concerns & controversies. *J. Thorac. Dis.* 2013 Nov;5(Suppl. 6):S630. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.10.01. Review.
19. Cheng D., Allen K., Cohn W., Connolly M., Edgerton J., Falk V., et al. Endoscopic vascular harvest in coronary artery bypass grafting surgery: a meta-analysis of randomized trials and controlled trials. *Innovations (Phila)*. 2005;1(2):61–74.
20. Arnaoutakis D.J., Scully R.E., Sharma G., Shah S.K., Ozaki C.K., Belkin M., et al. Impact of body mass index and gender on wound complications after lower extremity arterial surgery. *J. Vasc. Surg.* 2017 Jun.;65(6):1713–1718.e1. DOI: 10.1016/j.jvs.2016.12.116.
21. Athanasiou T., Aziz O., Skapinakis P., Perunovic B., Hart J., Crossman M.C., et al. Leg wound infection after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis comparing minimally invasive versus conventional vein harvesting. *Ann. Thorac. Surg.* 2003 Dec.;76(6):2141–2146.
22. Athanasiou T., Aziz O., Al-Ruzzeh S., Philippidis P., Jones C., Purkayastha S., et al. Are wound healing disturbances and length of hospital stay reduced with minimally invasive vein harvest? A meta-analysis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004 Nov.;26(5):1015–1026. Review.
23. Parsonnet V., Lari A.A., Shah I.H. New stent for support of veins in arterial grafts. *Arch. Surg.* 1963;87(4):696–702.
24. Jeremy J.Y., Gadsdon P., Shukla N., Vijayan V., Wyatt M., Newby A.C., et al. On the biology of saphenous vein grafts fitted with external synthetic sheaths and stents. *Biomaterials*. 2007 Feb.;28(6):895–908. Review.
25. Lee S.S., Cheng C.L., Yu D.S., Chang S.Y., Ma C.P. Vicryl mesh for repair of severely injured kidneys: an experimental study. *J. Trauma*. 1993;34:406–410.
26. Jeremy J.Y., Bulbulia R., Johnson J.L., Gadsdon P., Vijayan V., et al. A bioabsorbable (polyglactin) external sheath inhibits porcine saphenous vein graft thickening. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004;127:1766–1772.
27. Murphy G.J., Newby A.C., Jeremy J.Y., Baumbach A., Angelini G.D. A randomized trial of an external Dacron sheath for the prevention of vein graft disease: the Extent study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007;134(2):504–505.
28. Schoettler J., Jussli-Melchers J., Grothusen C., Stracke L., Schoeneich F., Stohn S., et al. Highly flexible nitinol mesh to encase aortocoronary saphenous vein grafts: first clinical experiences and angiographic results nine months postoperatively. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2011;13:396–400.
29. Taggart D.P., Gal Y.B., Lees B., Patel N., Webb C., Rehman S.M., et al. A randomized trial of external stenting for saphenous vein grafts in coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 2015;99:2039–2045.
30. Souza D. A new no-touch preparation technique. Technical notes. *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1996;30:41–44.
31. Souza D.S., Christofferson R.H., Bomfim V., Filbey D. No-touch technique using saphenous vein harvested with its surrounding tissue for coronary artery bypass grafting maintains an intact endothelium. *Scand. Cardiovasc. J.* 1999;33:323–329.
32. Rueda F.D., Souza D., Lima R.D.C., Menezes A., Johansson B., Dashwood M., et al. Novel no-touch technique of harvesting the saphenous vein for coronary artery bypass grafting. *Arq. Bras. Cardiol.* 2008 Jun;90(6):356–362. English, Portuguese.
33. Dashwood M.R., Dooley A., Shi-Wen X., Abraham D.J., Dreifaldt M., Souza D.S. Perivascular fat-derived leptin: a potential role in improved vein graft performance in coronary artery bypass surgery. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2011;12:170–173.
34. Johansson B.L., Souza D.S., Bodin L., Filbey D., Loesch A., Geijer H., et al. Slower progression of atherosclerosis in vein grafts harvested with no-touch technique compared with conventional harvesting technique in coronary artery bypass grafting: an angiographic and intravascular ultrasound study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010 Oct.;38(4):414–419. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.02.007.
35. Souza D.S., Dashwood M.R., Tsui J.C., Filbey D., Bodin L., Johansson B., et al. Improved patency in vein grafts harvested with surrounding tissue: results of a randomized study using three harvesting techniques. *Ann. Thorac. Surg.* 2002;73:1189–1195.
36. Samano N., Geijer H., Liden M., Fremes S., Bodin L., Souza D. The no-touch saphenous vein for coronary artery bypass grafting maintains a patency, after 16 years, comparable to the left internal thoracic artery: a randomized trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2015;150:880–888.
37. Dreifaldt M., Mannion J.D., Bodin L., Olsson H., Zagodzdzon L., Souza D. The no-touch saphenous vein as the preferred second conduit for coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 2013;96:105–111.
38. Galea J., Armstrong J., Francis S.E., Cooper G., Crossman D.C., Holt C.M. Alterations in c-fos expression, cell proliferation and apoptosis in pressure distended human saphenous vein. *Cardiovasc. Res.* 1999;44:436–448.
39. Gundry S.R., Jones M., Ishihara T., Ferrans V.J. Optimal preparation techniques for human saphenous vein grafts. *Surgery*. 1980 Dec.;88(6):785–794.
40. Chello M., Mastroroberto P., Frati G., Patt G., D'Ambrosio A., Di Sciascio G., et al. Pressure distension stimulates the expression of endothelial adhesion molecules in the human saphenous vein graft. *Ann. Thorac. Surg.* 2003 Aug.;76(2):453–458; discussion 458.
41. Okon E.B., Millar M.J., Crowley C.M., Bashir J.G., Cook R.C., Hsiang Y.N., et al. Effect of moderate pressure distention on the human saphenous vein vasomotor function. *Ann. Thorac. Surg.* 2004 Jan.;77(1):108–114; discussion 114–5.
42. Liu Z.G., Liu X.C., Yim A.P., He G.W. Direct measurement of nitric oxide release from saphenous vein: abolishment by surgical preparation. *Ann. Thorac. Surg.* 2001;71:133–137.
43. Angelini G.D., Bryan A.J., Williams H.M., Morgan R., Newby A.C. Distention promotes platelet and leukocyte adhesion and reduces short-term patency in pig arteriovenous bypass grafts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1990;99:433–439.
44. Holt C.M., Francis S.E., Newby A.C., Rogers S., Gadsdon P.A., Taylor T., et al. Comparison of response to injury in organ culture of human saphenous vein and internal mammary artery. *Ann. Thorac. Surg.* 1993;55:1522–1528.
45. Wilbringer M., Ebner A., Schoenemann K., Knaut M., Tugtekin S.M., Zatschler B., et al. Heparinized blood better preserves cellular energy charge and vascular functions of intraoperatively stored saphenous vein grafts in comparison to isotonic sodium-chloride-solution. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2013 Jan. 1;55(4):445–455. DOI: 10.3233/CH-131781.
46. Woodward L.C., Antoniadou C., Taggart D.P. Intraoperative Vein Graft Preservation: What Is the Solution? *Ann. Thorac. Surg.* 2016 Nov;102(5):1736–1746. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.05.097. Epub 2016 Sept. 10. Review.
47. Wise E.S., Hocking K.M., Eagle S., Absi T., Komalavilas P., Cheung-Flynn J., et al. Preservation solution impacts physiologic function and cellular viability of human saphenous vein graft. *Surgery*. 2015 Aug.;158(2):537–546. DOI: 10.1016/j.surg.2015.03.036. Epub 2015 May 21.
48. Krishnamoorthy B., Critchley W.R., Glover A.T., Nair J., Jones M.T., Waterworth P.D., et al. A randomized study comparing three groups of vein harvesting methods for coronary artery bypass grafting: endoscopic harvest versus standard bridging and open techniques. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2012;15(2):224–228. DOI: 10.1093/icvts/ivs164.
49. Jamison R.N., Ross M.J., Hoopman P., Griffin F., Levy J., Daly M., et al. Assessment of postoperative pain management: patient satisfaction and perceived helpfulness. *Clin. J. Pain.* 1997;13:229–236.
50. Cook R.C., Crowley C.M., Hayden R., Gao M., Fedoruk L., Lichtenstein S.V., et al. Traction injury during minimally invasive harvesting of the saphenous vein is associated with impaired endothelial function. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004 Jan.;127(1):65–71.
51. Elbassioni A.A.M., Amr M.A., Hassan H.S., Eldomyati H.A. Bridging saphenous vein harvesting versus conventional techniques in patients undergoing coronary artery bypass grafting in Suez Canal university hospital. *J. of the Egyptian Society of Cardio-Thoracic Surgery*. 2017;25(3):210–216.

52. Lumsden A.B., Eaves F.F., Ofenloch J.C., Jordan W.D. Subcutaneous, video-assisted saphenous vein harvest: report of the first 30 cases. *Cardiovasc. Surg.* 1996;4(6):771–776.
53. Bitondo J.M., Daggett W.M., Torchiana D.F., Akins C.W., Hilgenberg A.D., Vlahakes G.J., et al. Endoscopic versus open saphenous vein harvest: a comparison of postoperative wound complications. *Ann. Thorac. Surg.* 2002 Feb.;73(2):523–528.
54. Allen K.B., Griffith G.L., Heimansohn D.A., Robison R.J., Matheny R.G., Schier J.J., et al. Endoscopic versus traditional saphenous vein harvesting: a prospective, randomized trial. *Ann. Thorac. Surg.* 1998 Jul.;66(1):26–31; discussion 31–2.
55. Allen K., Cheng D., Cohn W., Connolly M., Edgerton J., Falk V., et al. Endoscopic Vascular Harvest in Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Consensus Statement of the International Society of Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS) 2005. *Innovations (Phila)*. 2005 Winter;1(2):51–60.
56. Lopes R.D., Hafley G.E., Allen K.B., Ferguson T.B., Peterson E.D., Harrington R.A., et al. Endoscopic versus open vein-graft harvesting in coronary-artery bypass surgery. *N. Engl. J. Med.* 2009;361:235–244.
57. Zenati M.A., Shroyer A.L., Collins J.F., Hattler B., Ota T., Almassi G.H., et al. Impact of endoscopic versus open saphenous vein harvest technique on late coronary artery bypass grafting patient outcomes in the ROOBY (Randomized On/Off Bypass) Trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011;141:338–344.
58. Sastry P., Rivinius R., Harvey R., Parker R.A., Rahm A.K., Thomas D., et al. The influence of endoscopic vein harvesting on outcomes after coronary bypass grafting: a meta-analysis of 267,525 patients. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013 Dec.;44(6):980–989. DOI: 10.1093/ejcts/ezt121.
59. Hess C.N., Lopes R.D., Gibson C.M., Hager R., Wojdyla D.M., Englum B.R., et al. Saphenous vein graft failure after coronary artery bypass surgery: insights from PREVENT IV. *Circulation*. 2014 Oct;130(17):1445–1451. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008193.
60. Desai P., Kiani S., Thiruvanthan N., Henkin S., Kurian D., Ziu P., et al. Impact of the learning curve for endoscopic vein harvest on conduit quality and early graft patency. *Ann. Thorac. Surg.* 2011 May; 91(5):1385–1391; discussion 1391–1392. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.01.079.
61. Lin T.Y., Chiu K.M., Wang M.J., Chu S.H. Carbon dioxide embolism during endoscopic saphenous vein harvesting in coronary artery bypass surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003;126:2011–2015.
62. Suarez-Pierre A., Terasaki Y., Magruder J.T., Kapoor A., Grant M.C., Lawton J.S. Complications of CO2 insufflation during endoscopic vein harvesting. *J. Card. Surg.* 2017;32(12):783–789.
63. Rousou L.J., Taylor K.B., Lu X.G., Healey N., Crittenden M.D., Khuri S.F., et al. Saphenous Vein Conduits Harvested by Endoscopic Technique Exhibit Structural and Functional Damage. *Ann. Thorac. Surg.* 2009;87:62–70.
64. Brown E.N., Kon Z.N., Tran R., Burris N.S., Gu J., Laird P., et al. Strategies to reduce intraluminal clot formation in endoscopically harvested saphenous veins. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007 Nov.;134(5):1259–1265. Epub 2007 Sept. 29.

Сведения об авторах

Вечерский Юрий Юрьевич, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

E-mail: vjj@cardio-tomsk.ru.

Манвелян Давид Владимирович*, аспирант отделения сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

E-mail: manvello9@yandex.ru.

Затолюкин Василий Викторович, канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

E-mail: zatolokin@cardio-tomsk.ru.

Шипулин Владимир Митрофанович, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

E-mail: shipulin@cardio-tomsk.ru.

Information about the authors

Yury Y. Vecherskiy, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Fellow, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

E-mail: vjj@cardio-tomsk.ru.

David V. Manvelyan*, Postgraduate Student, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

E-mail: manvello9@yandex.ru.

Vasiliy V. Zatolokin, Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

E-mail: zatolokin@cardio-tomsk.ru.

Vladimir M. Shipulin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

E-mail: shipulin@cardio-tomsk.ru.

Поступила 25.01.2019, принята к печати 26.02.2019
Received January 25, 2019, accepted for publication February 26, 2019

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЦЕННОСТЬ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФИБРОЗА МИОКАРДА МЕТОДОМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ В ИДЕНТИФИКАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ И РИСКОМ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

С.М. Комиссарова*, Е.Ю. Захарова, Т.В. Ильина, Е.А. Ванкович

Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
 220036, Республика Беларусь, Минск, ул. Р. Люксембург, 1106

Модель 5-летнего риска внезапной сердечной смерти (ВСС) по рекомендациям ESC-2014 (HCM Risk-SCD score) оценивает риск ВСС у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) с использованием клиническо-инструментальных параметров без учета параметров магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца, таких как объем фиброза миокарда.

Цель исследования: сравнить пациентов с низким, промежуточным и высоким риском ВСС, определенным по модели HCM Risk-SCD score, с характеристиками объема фиброза по данным МРТ с отсроченным контрастированием парамагнитными комплексами гадолиния, оценить роль объема фиброза миокарда в идентификации пациентов с риском ВСС.

Материал и методы. 98 пациентам с ГКМП было выполнено комплексное обследование, включавшее эхокардиографию (ЭхоКГ) сердца, суточное мониторирование (СМ) ЭКГ, МРТ сердца с отсроченным контрастированием комплексами гадолиния, оценен 5-летний риск ВСС по шкале HCM Risk-SCD score.

Результаты и обсуждение. Из 98 пациентов у 45 (46%) определен низкий риск ВСС, у 26 (26%) пациентов — промежуточный риск, у 27 (28%) — высокий риск по модели HCM — Risk-SCD. За период наблюдения (медиана наблюдения 41 мес.; от 25 до 58 мес.) произошло 16 неблагоприятных исходов и событий: ВСС — у 9 пациентов, 7 пациентов удалось успешно реанимировать и имплантировать кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) с целью вторичной профилактики ВСС. При оценке риска по шкале HCM Risk-SCD у 8 из 16 (50%) пациентов был высокий риск ВСС, у 2 (12,5%) пациентов — промежуточный, у 6 (37,5%) — низкий. Пациенты с высоким риском ВСС демонстрировали значимо ($p<0,001$) больший объем фиброза (медиана 28,5%; квартили 21,9%; 44,1%) по сравнению с пациентами с промежуточным риском ВСС (медиана 17,6%; квартили 8,0%; 22,5%) и с низким риском ВСС (медиана 11,7%; квартили 5,8%; 17,6%). Уровень объема фиброза, по данным МРТ с отсроченным контрастированием, ассоциированного с неблагоприятным исходом, составил 15%. Log-rank критерий в анализе выживаемости Каплана — Майера показал статистически значимые различия ($p=0,002$) в группах с объемом фиброза $<15\%$ и $\geq 15\%$. Регрессионный анализ показал, что наиболее значимым фактором, связанным с риском ВСС, являлся показатель объема фиброза миокарда (ОР 12; 95% ДИ 1,6 — 91) по сравнению с оценочной шкалой риска ВСС ESC-2014 (ОР 2,8 95% ДИ 1,1- 7,5).

Заключение. Таким образом, по итогам регрессионного анализа была идентифицирована группа пациентов с ГКМП, потенциально имеющих риск развития ВСС и неблагоприятных аритмических событий при наличии объема фиброза миокарда $\geq 15\%$.

Ключевые слова:	гипертрофическая кардиомиопатия, внезапная сердечная смерть, магнитно-резонансная томография, объем фиброза миокарда, парамагнитное контрастирование
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах
Для цитирования:	Комиссарова С.М., Захарова Е.Ю., Ильина Т.В., Ванкович Е.А. Дополнительная ценность количественного определения фиброза миокарда методом магнитно-резонансной томографии с контрастированием в идентификации пациентов с гипертрофической кардиомиопатией и риском внезапной сердечной смерти. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):33–38. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-33-38

ADDITIONAL VALUE OF QUANTIFICATION OF MYOCARDIAL FIBROSIS BY CONTRAST-ENHANCED MRI TO IDENTIFY SUBJECTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY AND SUDDEN CARDIAC DEATH RISK

Svetlana M. Komissarova*, Elena Yu. Zakharova, Tatyana V. Ilyina, Elena A. Vankovich

Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology"
110b, R. Luxembourg str., Minsk, 220036, Republic of Belarus

Background. A 5-year sudden cardiac death risk model in line with ESC-2014 (HCM Risk-SCD score) Guidelines assesses the risk of sudden cardiac death in individuals with hypertrophic cardiomyopathy using clinical parameters without taking into account magnetic resonance imaging indices including myocardial fibrosis.

Aim. To compare subjects with low, moderate, and high sudden cardiac death risks, identified based on HCM Risk-SCD score, with delayed enhancement magnetic resonance imaging-evidenced fibrosis and to assess the role of fibrosis in identification of patients with sudden cardiac death risk.

Material and Methods. A total of 98 patients with hypertrophic cardiomyopathy underwent an integrative examination including cardiac echocardiography, 24-h electrocardiography monitoring, delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging, and an assessment of a 5-year sudden cardiac death risk by HCM Risk-SCD score.

Results and Discussion. Out of 98 patients, 45 (46%) patients had low risk of sudden cardiac death, 26 (26%) patients had intermediate risk, and 27 (28%) patients had high sudden cardiac death risk by HCM Risk-SCD score. During the follow-up period, (mean 41 months; 25 to 58 months), 16 adverse events were registered: sudden cardiac death occurred in 9 patients while 7 patients had been successfully resuscitated and implanted with implantable cardioverter defibrillator for secondary prevention of sudden cardiac death. The risk assessment using HCM Risk-SCD score showed high risk in 8 out of 16 (50%) patients; 2 (12.5%) patients had moderate risk, while 6 (37.5%) patients had low risk. High-risk patients demonstrated significantly ($p < 0.001$) larger fibrosis (mean 28.5%; quartiles 21.9%; 44.1%) compared to those with moderate risk (mean 17.6%; quartiles 8.0%; 22.5%) and low risk of sudden cardiac death (mean 11.7%; quartiles 5.8%; 17.6%). The volume of fibrosis by delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging was associated with the adverse outcomes rate, which was 15%. A Log rank test in the Kaplan-Meier survival analysis showed statistically significant differences ($p = 0.002$) in groups with fibrosis $< 15\%$ and $\geq 15\%$. The regression analysis showed that myocardial fibrosis was more significant factor associated with sudden cardiac death (OR 12; 95% CI 1.6–91) compared to SCD ESC-2014 score (OR 2.8 95% CI 1.1–7.5).

Conclusion. Therefore, based on regression analysis, patients with hypertrophic cardiomyopathy who had myocardial fibrosis volume $\geq 15\%$ were identified as a group with risk of sudden cardiac death and adverse arrhythmic events.

Keywords:	hypertrophic cardiomyopathy, sudden cardiac death, magnetic resonance imaging, myocardial fibrosis
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned
For citation:	Komissarova S.M., Zakharova E.Yu., Ilyina T.V., Vankovich E.A. Additional Value of Quantification of Myocardial Fibrosis by Contrast-Enhanced MRI to Identify Subjects with Hypertrophic Cardiomyopathy and Sudden Cardiac Death Risk. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):33–38. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-33-38

Введение

Особенностью клинической манифестации гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) является тот факт, что развитие внезапной сердечной смерти (ВСС) может быть первым и единственным симптомом заболевания, при этом 36% случаев ВСС встречается при бессимптомном течении заболевания [1]. Ежегодная летальность пациентов, страдающих ГКМП в результате ВСС, составляет 3–6% для детей и подростков и 1% — для взрослых [2]. В связи с этим идентификация пациентов с риском ВСС среди пациентов с ГКМП имеет решающее значение и позволяет избежать неблагоприятных исходов и событий.

Стратификация риска ВСС, согласно рекомендациям Международного комитета Американских и Европейских экспертов

(ACC/ESC, 2003) [3], Рабочей группы Американской ассоциации сердца (ACCF/ANA, 2011) [1] и Европейских экспертов (ESC, 2014) [2], основывается на 5 основных факторах риска: наличии в семейном анамнезе случаев ВСС, синкопальных состояний, эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии, массивной гипертрофии левого желудочка — ЛЖ (толщина стенки межжелудочковой перегородки — МЖП > 30 мм) и неадекватного ответа артериального давления при физической нагрузке. В 2014 г. в Рекомендациях ESC была опубликована новая модель 5-летнего риска ВСС, которая была основана на многоцентровых ретроспективных исследованиях [2]. Большинство параметров, которые включены в новую модель, учитывают ассоциацию с риском ВСС таких характеристик, как возраст, наличие ВСС в семейном анамнезе, наличие синкопальных

состояний и эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии (НЖТ), максимальную толщину стенки ЛЖ, размер левого предсердия (ЛП), величину градиента давления в выносящем тракте левого желудочка (ГД ВТЛЖ). По этой шкале проводится стратификация 3 групп риска: низкий, промежуточный и высокий в соответствии с расчетом баллов вероятности рисков ($\leq 4\%$, $4-6\%$, $\geq 6\%$ соответственно). С учетом степеней риска в Рекомендациях ESC-2014 предложена первичная медицинская профилактика ВСС. Так, в группе пациентов с низким риском «не рекомендуется имплантация кардиовертера-дефибриллятора (КД)», в группе пациентов с промежуточным риском — имплантация КД «может быть рассмотрена», в группе пациентов с высоким риском имплантация КД «должна быть рассмотрена». В результате новая модель во многом усовершенствовала стратегию лечения пациентов с ГКМП с рисками ВСС. Однако окончательное решение относительно пациентов с низким и промежуточным риском остается проблематичным. Кроме того, модель прогнозирования риска не учитывает в качестве маркера риска ВСС объем фиброза, определяемого по данным МРТ с отсроченным контрастированием.

Цель: сравнить пациентов с низким, промежуточным и высоким риском ВСС, определенным по модели HCM Risk-SCD, с характеристиками объема фиброза по данным МРТ с отсроченным контрастированием, оценить роль объема фиброза миокарда в идентификации пациентов с риском ВСС.

Материал и методы

Исследуемая когорта состояла из 135 пациентов с ГКМП, прошедших МРТ-исследование в период с января 2014 по декабрь 2017 гг. в Республиканском научно-практическом центре «Кардиология». Все пациенты дали информированное согласие, исследование было одобрено комиссией по этике. Диагноз ГКМП устанавливали на основе рекомендации ESC 2014 г.

Пациентов не включали в исследование, если они: 1) были в возрасте младше 17 лет на момент включения в исследование; 2) были в «конечной стадии» заболевания; 3) имели выполненную миосепэктомии и/или протезирование клапанов до включения в исследование; 4) были имплантированы ЭКС или ИКД до включения в исследование. Окончательная когорта состояла из 98 пациентов (58 мужчин и 40 женщин) в возрасте от 17 до 79 лет (медиана возраста — 48 лет). Медиана наблюдения составила 41 мес. (в среднем от 25 до 58 мес.).

При первом визите пациентов учитывались такие характеристики, как возраст постановки диагноза ГКМП, наличие семейного анамнеза,отягощенного ВСС у родственников первой линии или у родственников в возрасте моложе 40 лет, наличие синкопальных состояний, проводилась оценка риска ВСС по шкале HCM Risk-SCD [2] по формуле:

$$\hat{P}_{SCD 5\text{ лет}} = 1 - 0,998^{\exp(PI)}$$

где $PI = 0,15939858 \times \text{ТМЖП}(\text{мм}) - 0,00294271 \times \text{ТМЖП}^2(\text{мм}^2) + 0,0259082 \times \text{ЛП}(\text{мм}) + 0,00446131 \times \text{ГДВТДЖ}(\text{мм Hg}) + 0,4583082 \times \text{ВСС в семейном анамнезе} + 0,82639195 \times \text{наличие НЖТ} + 0,71650361 \times \text{наличие синкопальных состояний} - 0,01799934 \times \text{возраст (лет)}$ [3],

где PI — балл риска ВСС по шкале ESC-2014;

ГД ВТЛЖ — градиент давления в выносящем тракте ЛЖ;

ЛП — левое предсердие;

ТМЖП — толщина стенки межжелудочковой перегородки.

5-летний риск ВСС $< 4\%$ считали низким, $\geq 4\%$ до $< 6\%$ — промежуточным, $\geq 6\%$ — высоким.

Эхокардиографическое исследование проводилось согласно объединенным рекомендациям Американского эхокардио-

графического общества и Европейской ассоциации эхокардиографии по количественной оценке структуры и функции камер сердца по общепринятым показателям.

При суточном мониторингировании ЭКГ (СМ ЭКГ) оценивали количество желудочковых экстрасистол, наличие эпизодов НЖТ и фибрилляции предсердий (ФП), продолжительность скорректированного интервала QT (QTc) и дисперсию интервала QT (QTd).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) была проведена на магнитно-резонансном томографе Magnetom Aera 1,5 T (Siemens, Германия) с электрокардиографической синхронизацией. Использованы катушки Body 18. Протокол МР-сканирования включал: для морфологической и функциональной оценки — градиент-эхо последовательности с яркой кровью в кинорежиме (True Fast Imaging with Steady-state Precession), для тканевой характеристики — градиент-эхо последовательности инверсия-восстановление (Phase-Sensitive Inversion Recovery) с отсроченным контрастированием через 10 мин после введения парамагнитного контрастного средства. Контрастирование проводили с помощью парамагнитного контрастного средства на основе гадолиния Gd DTPA-BMA (омнискан, GE Healthcare Nycomed) в расчете 0,1 ммоль/кг, вводимого внутривенно. Анализ изображений выполняли на удаленной рабочей станции с использованием оригинального программного обеспечения для МРТ-исследования сердца (Syngo.via — Siemens, Германия).

Статистический анализ проводили с помощью пакета R, версия 3.1.3. Количественные показатели исследования представлены медианой и размахом, в случае нормального распределения — средним и стандартным отклонением. Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Качественные показатели представлены частотами и процентами в группе. Дополнительный предиктор неблагоприятного исхода устанавливали на основе анализа выживаемости. Неблагоприятный уровень фактора, ассоциированного с неблагоприятным исходом, выполнялся на основе алгоритма максимального ранга и статистики [4]. Различия оценивались на основе log-rank-критерия. Графики выживаемости строились на основе оценки Каплана — Майера.

Конечными точками исследования были такие исходы, как:

— ВСС, которая определялась как смерть вследствие кардиальных причин, проявляющаяся внезапной потерей сознания в течение часа после появления острых симптомов, или ночная смерть без каких-либо предшествующих ей симптомов;

— ВСС — исход с успешной реанимацией при остановке сердца, обусловленной устойчивой желудочковой тахикардией и/или фибрилляцией желудочков, при котором был имплантирован КД.

Результаты

За период наблюдения у пациентов с ГКМП произошло 16 неблагоприятных исходов и событий: ВСС — у 9 пациентов, 7 пациентов удалось успешно реанимировать, им имплантировали ИКД с целью вторичной профилактики ВСС.

В таблице 1 представлены клинико-инструментальные характеристики, используемые для оценки риска ВСС, и баллы риска, определенные по шкале HCM Risk-SCD.

Из 98 пациентов, включенных в исследование, у 45 (46%) пациентов определен низкий риск, у 26 (26%) пациентов — промежуточный риск, у 27 (28%) — высокий риск ВСС, см. таблицу 1.

При оценке риска по шкале HCM Risk-SCD у пациентов с неблагоприятными ВСС-исходами было выявлено, что у 8 из 16 пациентов был высокий риск, у 2 пациентов — промежуточный,

Таблица 1. Клинические и инструментальные характеристики пациентов с ГКМП, используемые для оценки риска ВСС по шкале HCM Risk-SCD

Table 1. Clinical and instrumental characteristics of hypertrophic cardiomyopathy patients used to assess sudden cardiac death risk by HCM Risk-SCD score

Характеристики	n=98
Возраст пациентов, включенных в исследование, лет, медиана (размах)	43,6±13,4 46 (18...67)
ВСС в семейном анамнезе, n (%)	16 (16)
Наличие синкопальных состояний, n (%)	10 (10)
ГД ВТЛЖ, мм рт. ст.	22 (2...117)
ТМЖП, мм, среднее±SD	22,1±4,3
ЛП, мм, среднее±SD	43,1±6,1
Наличие эпизодов НЖТ, n (%)	51 (52)
Балл по шкале HCM Risk-SCD, среднее±SD	4,9±2,7
Группы риска по шкале HCM Risk-SCD	
Низкий риск, <4%; n (%)	45 (46)
Промежуточный риск, 4–6%; n (%)	26 (26,5)
Высокий риск, >6%; n (%)	27 (27,5)

у 6 — низкий риск. Следовательно, не все пациенты, находящиеся в группе риска, идентифицируются с помощью шкалы HCM Risk-SCD, основанной на клинических и эхокардиографических параметрах.

Бессобытийная выживаемость по кривой Каплана — Майера была худшей у пациентов с высоким риском ВСС, определенной по модели HCM Risk-SCD, по сравнению с пациентами с низким и промежуточным риском, у которых бессобытийная выживаемость была одинаковой (log-rank, $p=0,03$).

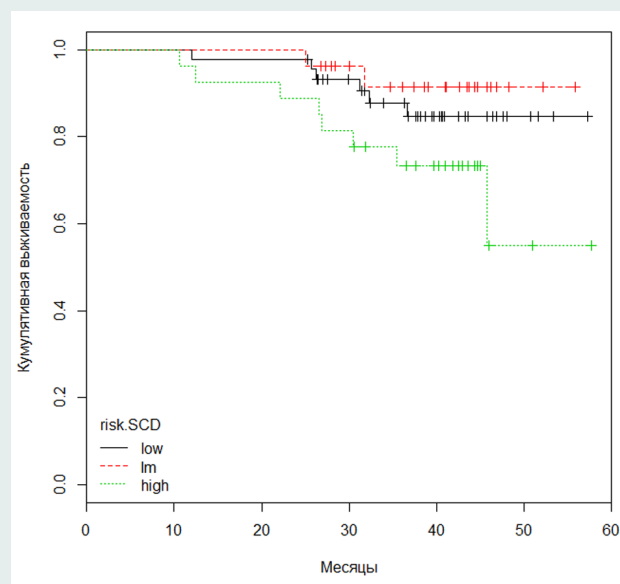


Рис. 1. Кумулятивная выживаемость пациентов с низким, промежуточным и высоким риском ВСС по шкале HCM Risk-SCD

Fig. 1. Cumulative survival of patients with low, intermediate, and high risk of sudden cardiac death by HCM Risk-SCD score

В качестве нового маркера, направленного на выявление пациентов с риском неблагоприятных событий, был проанализирован показатель объема фиброза миокарда по данным МРТ с отсроченным контрастированием.

Как представлено на рисунке 2, пациенты низкого, промежуточного и высокого риска показали значимые различия в объеме фиброза миокарда ($p<0,001$).

Графики иллюстрируют степень объема фиброза у пациентов с низким, промежуточным и высоким риском по шкале HCM Risk-SCD. Пациенты с высоким риском ВСС демонстрируют значимо больший объем фиброза (медиана 28,5%; квартили 21,9%; 44,1%) по сравнению с пациентами с промежуточным риском ВСС (медиана 17,6%; квартили 8,0%; 22,5%) и с низким риском ВСС (медиана 11,7%; квартили 5,8%; 17,6%), $p<0,001$.

С целью оценки способности показателя объема фиброза миокарда стратифицировать риск неблагоприятных событий был определен уровень объема фиброза, ассоциированного с неблагоприятным исходом, который составил 15% на основе определения максимального ранга статистики [4].

Бессобытийная выживаемость по кривой Каплана — Майера показала статистически значимые различия ($p=0,002$) в группах с объемом фиброза менее 15% и более 15% (log-rank, $p=0,002$), см. рисунок 3.

3-летняя выживаемость для пациентов с объемом фиброза менее 15% составила 96% (95% ДИ 88,6–100), тогда как для пациентов с объемом фиброза $\geq 15\%$ — 72,4% (95% ДИ 60,6–86,4).

Исследование показало, что из 16 пациентов, которые имели неблагоприятный исход, 15 (93,7%) пациентов имели объем фиброза миокарда $\geq 15\%$.

С целью определения прогностической значимости показателей — групп риска ВСС по шкале ESC-2014 и степени объема фиброза по данным МРТ — был проведен однофакторный регрессионный анализ Кокса (табл. 2).

Как представлено в таблице 2, наиболее значимым фактором, связанным с риском ВСС и развитием неблагоприятных

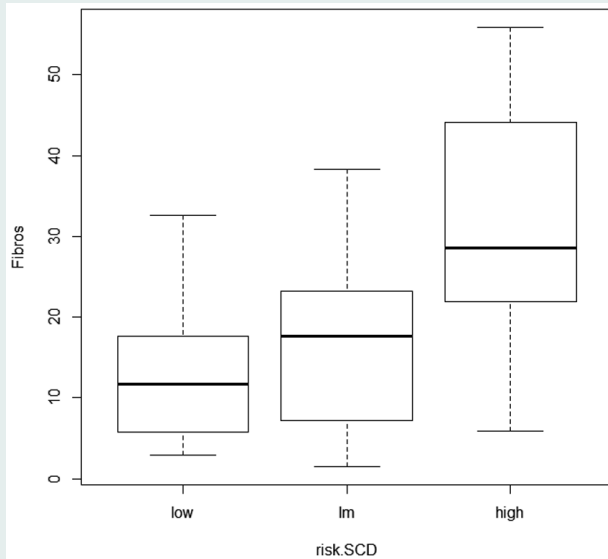


Рис. 2. Распределение степени объема фиброза у пациентов с низким, промежуточным и высоким риском по шкале HCM Risk-SCD

Fig. 2. Distribution of fibrosis in patients with low, intermediate, and high risk by HCM Risk-SCD score

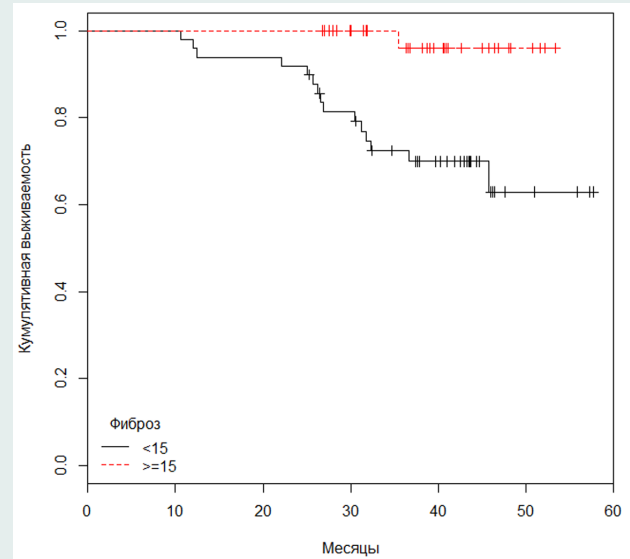


Рис. 3. Выживаемость пациентов с различным уровнем фиброза ($\geq 15\%$ и $< 15\%$)

Fig. 3. Survival of patients based on the degree of fibrosis ($\geq 15\%$ and $< 15\%$)

Таблица 2. Оценка отношения рисков для показателей оценочного риска ВСС по шкале ESC-2014 и объема фиброза по данным МРТ

Table 2. Assessment of risk ratios for indices of the estimate sudden cardiac death risk by ESC-2014 score and MRI-based degree of fibrosis

Показатели	Значения показателей	ОР (95% ДИ ОР)	P (log-rank-критерий)
Группа риска ВСС по модели ESC-2014	Высокий риск против промежуточного и низкого	2.8 (1,1–7,5)	0,03
Объем фиброза миокарда по данным МРТ, %	≥ 15 против $< 15\%$	12 (1,6–91)	0,002

аритмических событий, являлся показатель объема фиброза миокарда (ОР 12; 95% ДИ 1,6–91) по сравнению с оценочной шкалой риска ВСС ESC-2014 (ОР 2,8; 95% ДИ 1,1–7,5).

Таким образом, по итогам регрессионного анализа была идентифицирована группа пациентов с ГКМП, потенциально имеющих риск развития ВСС и неблагоприятных аритмических событий, при наличии объема фиброза миокарда $\geq 15\%$.

Заключение

Анализ данной когорты пациентов с ГКМП показал, что не все пациенты, находящиеся в группе риска неблагоприятных исходов, идентифицируются с помощью оценки риска по шкале HCM Risk-SCD. Показано, что 8 из 16 (50%) пациентов, умерших от ВСС или успешно реанимированных после жизнеугрожающих аритмических событий, демонстрировали низкий и промежуточный риски, определенные по прогностической модели ESC-2014. Показатель объема фиброза миокарда, определяемый с помощью МРТ с отсроченным контрастированием, стал дополнительным инструментом, который позволяет обнаружить зоны фиброза миокарда и может помочь в дальнейшем улучшении стратификации риска у пациентов с ГКМП.

Данное исследование показало, что пациенты с ГКМП и высоким риском ВСС, в соответствии с моделью прогнозирования ESC-2014, выявили наибольший объем фиброза миокарда по данным МРТ с отсроченным контрастированием по сравнению с пациентами с более низкими оценками риска. Показатель объема фиброза миокарда продемонстрировал лучшую прогностическую значимость для оценки основных неблагоприятных исходов и событий, чем оценка риска по шкале HCM Risk-SCD.

Среди пациентов с низким и промежуточным уровнем риска ВСС ($< 6\%$) по модели ESC-2014 значение показателя объема фиброза миокарда $\geq 15\%$ определили подгруппу пациентов с повышенным риском неблагоприятных событий. С другой стороны, у пациентов с высоким риском по модели ESC-2014 $\geq 6\%$ степень объема фиброза $< 15\%$ была связана с низким риском неблагоприятных аритмических событий.

Таким образом, результаты данного исследования подтверждают роль показателя объема фиброза миокарда в качестве дополнительного маркера риска ВСС, который может способствовать улучшению стратификации неблагоприятного исхода у пациентов с ГКМП.

Литература / References

1. Gersh B.J., Maron B.J., Bonow R.O., Dearani J.A., Fifer M.A., Link M.S., et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: execute summary. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011;58:2703–2738.
2. Elliott P.M., Anastakis A., Borger M.A., Borggrefe M., Cecchi F., Charon P., et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of Hypertrophic Cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2014;35:2733–2779.
3. Maron B.J., Chan R.H., Pencina M.J., Assenza G.E., Haas T., Lesser J.R., et al. American College of Cardiology / European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003;42:1687–1713.
4. Lausen B., Hothorn T., Bretz F., Schmacher M. Assessment of Optimally Selected Prognostic Factors. *Biometrical Journal.* 2004;46(3):364–374.

Информация об авторах

Комиссарова Светлана Михайловна*, д-р мед. наук, доцент, главный научный сотрудник лаборатории хронической сердечной недостаточности, Республиканский научно-практический центр «Кардиология». E-mail: kom_svet@mail.ru.

Захарова Елена Юрьевна, врач 2-го кардиохирургического отделения, Республиканский научно-практический центр «Кардиология».

Ильина Татьяна Валерьевна, заведующая отделением лучевой диагностики, Республиканский научно-практический центр «Кардиология».

Ванкович Елена Александровна, врач отделения лучевой диагностики, Республиканский научно-практический центр «Кардиология».

Information about the authors

Svetlana M. Komissarova*, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor, Chief Researcher, Chronic Heart Failure Department, Republican Scientific and Practical Centre “Cardiology”. E-mail: kom_svet@mail.ru.

Elena Yu. Zakharova, Physician, Cardiac Surgery Department No. 2, Republican Scientific and Practical Centre “Cardiology”.

Tatyana V. Ilyina, Chief of Radiology Department, Republican Scientific and Practical Centre “Cardiology”.

Elena A. Vankovich, Physician, Radiology Department, Republican Scientific and Practical Centre “Cardiology”.

Поступила 12.12.2018, принята к печати 08.02.2019
Received December 12, 2018, accepted for publication February 08, 2019

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОГО И ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ, У БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ И НЕИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

О.В. Стукалова, А.А. Жамбеев*, С.Ф. Соколов, О.В. Сапельников, И.Р. Гришин, В.Г. Киктев, Н.Б. Шлевков

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121552, Российская Федерация, Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а

Цель исследования: определить особенности фиброзно-рубцового поражения миокарда и нарушения реполяризации желудочков, ассоциированные с возникновением желудочковых тахикардий (ЖТ), у больных с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и неишемической кардиомиопатией (НИКМП).

Материал и методы. В исследование включено 50 пациентов (41 муж./9 жен.), возраст — 60 ± 13 лет, из них 30 больных ПИКС и 20 пациентов с НИКМП, которым были выполнены магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием и 12-канальное суточное мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ), а затем имплантированы кардиовертеры-дефибрилляторы (КВД) или ресинхронизирующие устройства с функцией дефибриллятора (СРТ-Д) с целью профилактики внезапной сердечной смерти.

Результаты. По итогам наблюдения в течение 32 (28–43) мес., приступы ЖТ были зарегистрированы у 20/30 (67%) больных ПИКС и 5/20 (25%) пациентов НИКМП соответственно. По данным сравнительного анализа и ROC-анализа исследованных признаков, возникновение ЖТ у больных ПИКС было ассоциировано с выявлением значений дисперсии интервала QT (верш.) по 12 отведениям ХМЭКГ более 80 мс и более объемной «серой зоны» в левом желудочке — ЛЖ ($\geq 27\%$), по данным МРТ сердца с контрастированием. По результатам аналогичного анализа, у больных НИКМП наиболее диагностически ценными признаками, ассоциированными с возникновением пароксизмов желудочковой тахикардии (ПЖТ), являлись значения дисперсии интервала QT (оконч.) по 12 отведениям ХМЭКГ более 90 мс и наличие признаков нетрансмурального фиброза ЛЖ, по данным МРТ сердца с контрастированием.

Закключение. Особенности структурного ремоделирования ЛЖ, предрасполагающие к возникновению ЖТ, существенно различаются между больными ПИКС и НИКМП. В то же время характер нарушений реполяризации желудочков, ассоциированный с возникновением ЖТ, универсален для больных ишемической кардиомиопатией и НИКМП.

Ключевые слова:	желудочковая тахикардия, внезапная сердечная смерть, постинфарктный кардиосклероз, неишемическая кардиомиопатия, магнитно-резонансная томография сердца, фиброз левого желудочка, дисперсия интервала QT, кардиовертер-дефибриллятор
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах
Для цитирования:	Стукалова О.В., Жамбеев А.А., Соколов С.Ф., Сапельников О.В., Гришин И.Р., Киктев В.Г., Шлевков Н.Б. Особенности структурного и электрического ремоделирования левого желудочка, ассоциированные с высоким риском жизнеугрожающих желудочковых тахикардий, у больных постинфарктным кардиосклерозом и неишемической кардиомиопатией. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):39–47. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-39-47

FEATURES OF STRUCTURAL AND ELECTRICAL REMODELING OF THE HEART ASSOCIATED WITH HIGH RISK OF LIFE-THREATENING VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC AND NON-ISCHEMIC CARDIOMYOPATHIES

Olga V. Stukalova, Azamat A. Zhambeev*, Sergey F. Sokolov, Oleg V. Sapelnikov, Igor R. Grishin, Vyacheslav G. Kiktev, Nikolay B. Shlevkov

National Medical Research Center of Cardiology,
15a, 3rd Cherepkovskaya str., Moscow, 121552, Russian Federation

Objective: to identify the features of myocardial fibrosis and ventricular repolarization disorders associated with malignant ventricular tachyarrhythmias (VT) in patients with ischemic (ICM) and non-ischemic cardiomyopathy (NICM).

Material and Methods. Fifty consecutive patients (41 men and 9 women aged 60 ± 13 years; 30 patients with ICM and 20 patients with NICM) underwent contrast magnetic resonance imaging (MRI) of the heart, QT dispersion analysis of 12-lead Holter ECG followed by implantation of cardioverter-defibrillator (ICD) or resynchronizing device with defibrillator (CRTD) to prevent sudden cardiac death.

Results. According to data of 32 (28–43)-month follow up, VT paroxysms were registered in 20 of 30 patients (67%) with ICM and in 5 of 20 patients (25%) with NICM on follow-up. Data of successive univariate and ROC analyses of MRI indices differed between patients with and without recurrence of VTs in ICM and NICM patient groups. In ICM patients, VTs were associated with the values of QT (peak) interval dispersion over 80 mc according to data of Holter ECG monitoring and higher gray zone in the left ventricle ($\geq 27\%$) according to contrast-enhanced MRI. Similar analyses in NICM patients showed that the most valuable diagnostic signs associated with the right ventricular tachycardias were the values of QT (peak) interval dispersion over 90 mc according to data of Holter ECG monitoring and the presence of non-transmural fibrosis of the left ventricle ($\geq 27\%$) according to contrast-enhanced MRI.

Conclusion. The features of structural remodeling of the left ventricle predisposing to VTs significantly differ in patients with ICM and NICM. Nevertheless, the presence of ventricular repolarization disorders, associated with onset of VTs, is universal in patients with ischemic and non-ischemic cardiomyopathies.

Keywords:	ventricular tachycardia, sudden cardiac death, ischemic cardiomyopathy, non-ischemic cardiomyopathy, magnetic resonance tomography of the heart, left ventricular fibrosis, QT dispersion, cardioverter-defibrillator
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned
For citation:	Stukalova O.V., Zhambeev A.A., Sokolov S.F., Sapelnikov O.V., Grishin I.R., Kiktev V.G., Shlevkov N.B. Features of Structural and Electrical Remodeling of the Heart Associated with High Risk of Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Patients with Ischemic and Non-Ischemic Cardiomyopathies. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):39–47. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-39-47

Введение

Внезапная сердечная смерть (ВСС) по-прежнему остается одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии [1]. В подавляющем большинстве случаев ВСС возникает в результате развития фатальных желудочковых тахикардий (ЖТ) — желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков в структурно измененном миокарде [2, 3]. Основополагающим методом лечения больных, имеющих высокий риск ВСС, является профилактическая имплантация автоматических кардиовертеров-дефибрилляторов (КВД), а у ряда пациентов (с выраженными нарушениями внутрисердечного проведения и застойной сердечной недостаточностью) — применение КВД с функцией ресинхронизирующей терапии (СРТ-Д). Данные устройства способны своевременно диагностировать и купировать возникающие эпизоды ЖТ, предупреждая развитие ВСС [4, 5].

Нерешенной клинической проблемой остается правильный отбор пациентов для имплантации КВД/СРТ-Д. Использование значения фракции выброса левого желудочка — ЛЖ (менее 35%) в качестве главного критерия отбора больных для имплантации КВД/СРТ-Д не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью в оценке риска ВСС. С одной стороны, примерно у половины таких больных отсутствуют срабатывания устройств по поводу ЖТ в течение всего срока их службы [5–7]. С другой стороны, у немалой доли пациентов развиваются приступы ЖТ в отсутствие формальных показаний к превентивной имплантации КВД/СРТ-Д, а каждый такой приступ может нести фатальные последствия для больного [3]. Все это диктует необходимость поиска новых факторов, ассоциированных с возникновением ЖТ. Особый интерес в этом отношении представляет изучение показателей фиброзно-рубцового поражения миокарда, по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца,

и параметров реполяризации желудочков, по данным 12-канального суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру (ХМЭКГ), что и явилось лейтмотивом настоящей работы.

Материал и методы

В исследование включались пациенты с органическими заболеваниями сердца ишемической либо неишемической природы, у которых в ходе стационарного обследования в Национальном медицинском исследовательском центре кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации (НМИЦ кардиологии МЗ РФ) в период с 2011 по 2017 г. были выявлены показания для имплантации КВД/СРТ-Д с целью первичной или вторичной профилактики ВСС. В исследование не включались больные с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью (IV ФК по NYHA), неконтролируемой артериальной гипертензией, а также пациенты, нуждающиеся в реваскуляризации миокарда в связи с наличием стенокардии напряжения III–IV ФК или стенокардии покоя. В исследование также не включались больные с тяжелой сопутствующей патологией, в том числе тяжелой печеночной и почечной недостаточностью (снижение СКФ менее 30 мл/мин), гипертиреозом, противопоказаниями к проведению нижеперечисленных методов специального обследования: наличие ранее имплантированных устройств, механических клапанов сердца, клаустрофобии, аллергии на контрастные препараты и т. п.

Представленным выше критериям соответствовали 50 пациентов (41 муж./9 жен.). Средний возраст пациентов составил 60 ± 13 лет (от 18 до 80 лет), из них у 30 (60%) больных по результатам обследования были диагностированы ишемическая болезнь сердца и постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), а у других 20 (40%) пациентов — различные формы неишемической кардиомиопатии (НИКМП): дилатационная кардиомиопатия — у 12, декомпенсированное «гипертоническое сердце» — у 5, некомпактная кардиомиопатия — у 2 больных, аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия с вовлечением ЛЖ — у 1 пациента.

Всем пациентам, включенным в исследование, были имплантированы устройства, наделенные функцией КВД, а 26 (52%) больным были имплантированы СРТ-Д. При этом у 38 пациентов КВД/СРТ-Д были имплантированы в качестве меры первичной профилактики ВСС, а у 12 больных — для вторичной профилактики ВСС.

Обследование и лечение пациентов проводилось в соответствии с действующими в Российской Федерации рекомендациями, что включало получение письменного информированного согласия на выполнение всех необходимых диагностических и терапевтических вмешательств. Исследование получило одобрение локального этического комитета Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ (от 2016 г.).

Клинико-инструментальное обследование больных включало оценку анамнеза заболевания, данных физикального, лабораторного и общеклинического обследования, а также применение нижеперечисленных специальных методов исследования: МРТ сердца с контрастированием, ХМЭКГ с оценкой длительностей и дисперсий интервалов QT (верш.), QT (оконч.) и T (верш.) — T (оконч.) по 12 отведениям ЭКГ.

МРТ-исследования сердца выполнялись на сверхпроводящем томографе мощностью 1,5 Тесла (Siemens AG, Germany) с поверхностной радиочастотной катушкой для грудной клетки и синхронизацией с ЭКГ. Исследования выполнялись по стандартной методике, принятой в Институте клинической медицины им. А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ [8–10]. Контрастный препарат на основе гадолиния (гадоверсе-тамид) вводили внутривенно в дозе 0,15 ммоль (0,3 мл) на 1 кг веса пациента. Сканирование выполняли через 10–15 мин после инъекции. Помимо оценки морфологии, функции сердца проводился анализ распределения контрастного препарата в миокарде, выявлялись участки его патологического накопления.

Анализ МРТ-изображений выполнялся с использованием платформы сертифицированной программы (CMR42, Circle Cardiovascular Imaging Inc., Calgary, Canada), при этом оценивались наличие, характер, локализация и размер (площадь)



Рис. 1. Анализ МРТ-изображений на платформе сертифицированной программы (CMR42, Circle Cardiovascular Imaging Inc., Calgary, Canada)

Fig. 1. Analysis of MRI images was performed by using the platform of certified software (CMR42, Circle Cardiovascular Imaging Inc., Calgary, Canada)

областей накопления контрастного вещества в миокарде ЛЖ (рис. 1). На основании полученных данных для оценки структуры рубца были выделены следующие параметры: зоны фиброза и так называемая «серая зона». В соответствии с алгоритмом пиксели миокарда ЛЖ, имеющие интенсивность сигнала (ИС), превышающую среднюю ИС миокарда более чем на 3–5 стандартных отклонений, обозначались как участки «серой зоны», участки с ИС, превышающей 5 и более стандартных отклонений, — как фиброз. Параллельно с этим программа автоматически вычисляла объемную долю как «серой зоны», так и фиброза в миокарде ЛЖ.

Анализ длительностей и дисперсий интервалов QT, по данным 12-канального суточного мониторирования ЭКГ, производился на приборе Astrocard (Российская Федерация). Проводился анализ записей ЭКГ, полученных при помощи 12-канального ХМЭКГ во время ночного сна, во временном диапазоне с 24.00 до 6.00, которому соответствовало наилучшее качество ЭКГ-сигналов (наименьшее количество электрических помех).

Интервалы QT (верш.) и QT (оконч.) измерялись в каждом из 12 стандартных отведений ЭКГ в автоматическом режиме при помощи интегрированных в программу алгоритмов оценки данных интервалов. При этом имела возможность корректировать выполненные измерения в случае выявленных неточностей. После получения данных о длительности каждого из анализируемых ЭКГ-интервалов измерялись их максимальные и минимальные значения по 12 отведениям ЭКГ. В дальнейшем для каждого из исследуемых ЭКГ-интервалов автоматически определялась дисперсия интервала по 12 стандартным отведениям ЭКГ, где вычислялась разница между максимальным и минимальным значениями данного интервала.

После окончания клиничко-инструментального обследования в зависимости от индивидуальных показаний пациентам с целью первичной или вторичной профилактики ВСС были имплантированы различные устройства: 24 больным были установлены КВД, другим 26 пациентам — СРТ-Д. Последующая индивидуальная настройка параметров работы имплантированных КВД и СРТ-Д проводилась с учетом особенностей течения заболевания сердца.

Наблюдение за включенными в исследование пациентами составляло не менее 18 мес. и заключалось в плановых амбулаторных и стационарных обследованиях не реже 1 раза в 6 мес., во время которых проводилась оценка клинического статуса больных, стандартной ЭКГ, а также считывались данные с имплантированных устройств с целью выявления эпизодов устойчивых пароксизмов желудочковой тахикардии (ПЖТ). К устойчивым пароксизмам относили ПЖТ длительностью более 30 с, а также менее продолжительные эпизоды аритмии, если они потребовали для купирования более раннее применение алгоритмов антитахикардической стимуляции или электрошокового воздействия с имплантированных устройств. В исследовании не рассматривались эпизоды ЖТ, связанные с преходящими или корригируемыми состояниями (острый инфаркт миокарда, электролитные нарушения, тиреотоксикоз, аритмогенное действие лекарств и пр.).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакетов программ STATISTICA 7,0, SPSS 22,0 и MedCalc 5,0. Исследуемые признаки представлены как медианы и интерквартильный размах: медиана (25–75 перцентилей). Количество случаев в группах обозначали как *n*. При проведении сравнительного анализа признаков использовали непараметрические методы статистики: U-тест Манна — Уитни (для сравнения непрерывных величин), точный двусторонний тест Фишера — для сравнения качественных признаков. Для сопоставления диагностической ценности показателей, продемонстрировавших статистически значимые ($p < 0,05$) различия между группами, применяли ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) с помощью построения характеристических кривых зависимости чувствительности и специфичности исследуемых признаков.

Результаты

По итогам наблюдения, составившего 32 (28–43) мес., приступы ЖТ были зарегистрированы у 20/30 (67%) больных ПИКС и 5/20 (25%) пациентов НИКМП соответственно. С учетом полученных данных все пациенты были разделены на три группы (рис. 2).

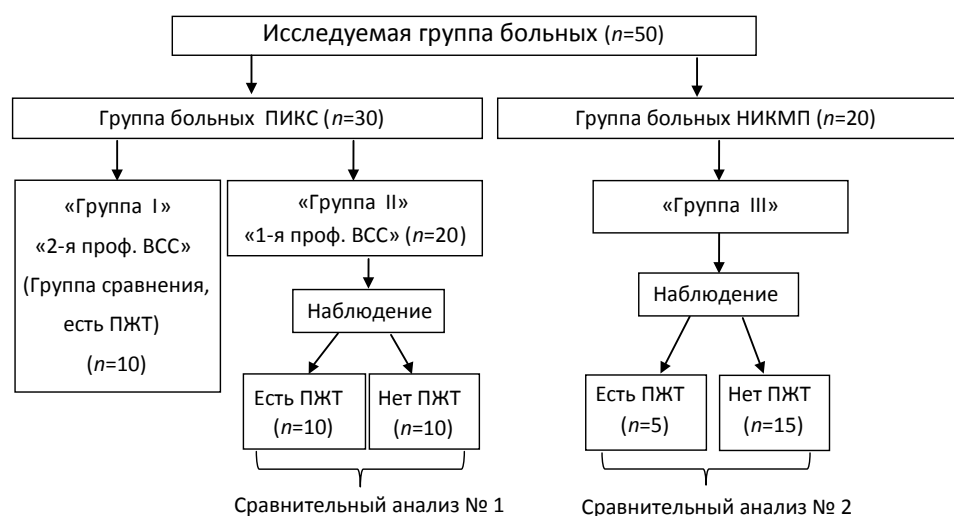


Рис. 2. Принципы разделения исследуемых больных на группы

Fig. 2. Principles of patient assignment to groups

Сравнительный анализ исследованных параметров между группами «Есть ПЖТ» и «Нет ПЖТ» проводился отдельно для каждой этиологической группы пациентов.

Результаты сравнительного анализа показателей фиброзного поражения сердца, по данным контрастной МРТ, у исследованных групп больных в зависимости от наличия или отсутствия ПЖТ

По результатам сравнительного анализа больные ПИКС (группа II) с наличием и отсутствием ПЖТ статистически значимо не отличались между собой по массе миокарда и объему его фиброзного поражения. В то же время больные группы II с наличием ПЖТ отличались от других больных ПИКС большим объемом так называемой «серой зоны» в ЛЖ: 29% (27–29)% и 23 (22–25)% соответственно, $p < 0,05$. В противоположность больным ПИКС пациенты с НИКМП (группа III), имевшие ПЖТ, отличались от больных без ПЖТ большим объемом нетрансмурального фиброза ЛЖ: 6,3 (6,1–6,6)% и 4,0 (3,2–4,3)% соответственно, $p < 0,05$. Другие выявленные отличия между группами больных ПИКС и НИКМП касались выраженности фиброзно-рубцового поражения миокарда, свойственного больным с ПЖТ. Так, пациенты группы II с наличием ПЖТ отличались от больных ПИКС с отсутствием ПЖТ более обширным трансмуральным фиброзно-рубцовым поражением ЛЖ с вовлечением 3 (1–4) его сегментов, в то время как больные ПИКС без ПЖТ имели меньшие размеры трансмурального рубца ЛЖ, в среднем занимавшего площадь 1 (0–2) его сегмента, $p < 0,05$. В группе III, вне зависимости от наличия или отсутствия ПЖТ, признаков трансмурального фиброзно-рубцового поражения миокарда выявлено не было, 4 пациента из 20 имели нетрансмуральное поражение ЛЖ.

При сравнении локализаций фиброзно-рубцового поражения между группами больных ПИКС с наличием и отсутствием ПЖТ выявлено более частое поражение у пациентов с ПЖТ средних отделов нижней и нижнебоковой стенок ЛЖ, соответствовавшее его сегментам № 10 и № 11. При этом группа больных ПИКС без ПЖТ характеризовалась полным отсутствием признаков фиброзно-рубцового поражения данных сегментов ЛЖ. В то же время у больных ПИКС с наличием ПЖТ (как из группы II, так и из группы I) признаки фиброзно-рубцового поражения сегментов № 10 и 11 встречались у 50 и 60–70% больных соответственно ($p < 0,05$ при сравнении обеих групп пациентов с больными без ПЖТ).

Результаты сравнительного анализа показателей реполяризации сердца по данным 12-канального мониторинга ЭКГ у исследованных групп больных в зависимости от наличия или отсутствия ПЖТ

Сравнительный анализ показателей реполяризации миокарда, по данным ХМЭКГ, не выявил статистически значимых различий между всеми исследованными группами больных по максимальной продолжительности интервалов QT (верш.) и QT (оконч.). В то же время у больных групп II (ПИКС) и III (НИКМП) с наличием ПЖТ обращали на себя внимание более высокие значения дисперсий интервалов QT (верш.) и QT (оконч.), чем у больных данных групп без ПЖТ. В частности, значения дисперсии интервала QT (верш.) у больных группы II с наличием и отсутствием ПЖТ составляла 82 (80–119) мс и 63 (60–74) мс соответственно, $p = 0,002$.

Другим статистически значимым отличием между пациентами с наличием и отсутствием ПЖТ, которое было свойственно обеим исследованным группам (ПИКС и НИКМП), являлось большее значение максимальной продолжительности интервала T (верш.) — T (оконч.). Например, в группе III, у больных с наличием ПЖТ данное значение составляло 230 (213–240) мс, в то время как у пациентов без ПЖТ оно равнялось 109 (76–150) мс, $p = 0,007$. Статистически значимых различий между всеми исследованными группами больных по средней длительности интервала T (верш.) — T (оконч.) выявлено не было.

Сопоставление диагностической ценности выявленных различий между группами «ЖТ» и «Нет ЖТ» у пациентов с ПИКС (результаты ROC-анализа признаков)

По итогам ROC-анализа количественной оценки очагово-рубцового поражения миокарда ЛЖ сердца по МРТ сердца с контрастированием было выявлено, что наибольшую ценность для диагностики больных с ПЖТ имеет объем «серой зоны» ЛЖ, превышающий 27% от общей массы миокарда ($S = 0,760$), таблица 1.

Наличие трансмурального фиброза сегментов № 10 и 11 демонстрировало 100% специфичность в отношении больных с ПЖТ, однако чувствительность этих признаков составила только 50%. Наименьшую диагностическую ценность имел показатель обширности трансмурального поражения ЛЖ, превышающего 3 сегмента ($S = 0,738$).

Из показателей реполяризации сердца наиболее ценным параметром для диагностики возникновения ПЖТ являлась дисперсия интервала QT (верш.) по 12 стандартным отведениям ЭКГ. Значение этого показателя более 80 мс имело наибольшее значение площади под ROC-кривой ($S = 0,900$), причем не только среди показателей реполяризации желудочков, но и среди всех подвергнутых анализу данных. Значение дисперсии интервала QT (оконч.) ≥ 75 мс несколько уступало первому показателю по своей диагностической ценности ($S = 0,850$). В свою очередь, максимальное значение интервала T (верш.) — T (оконч.) больше 160 мс отличалось от других показателей 100%

Таблица 1. Результаты сопоставления диагностической ценности показателей фиброзно-рубцового поражения миокарда ЛЖ сердца по МРТ сердца с контрастированием, ассоциированных с наличием ПЖТ, у больных группы II (итоги ROC-анализа)

Table 1. Comparative diagnostic value of the contrast-enhanced cardiac MRI-based parameters of the left ventricular fibrous scar damage to the myocardium associated with the presence of the right ventricular tachycardias in patients of group 2 (results of ROC analysis)

№	Параметры МРТ сердца	Площадь (S) под ROC-кривой	Чувств.	Специф.
1	Объем «серой зоны» в ЛЖ $\geq 27\%$	0,760	80%	90%
2	Наличие признаков трансмурального фиброза в сегменте № 10 ЛЖ (средние отделы нижней стенки ЛЖ)	0,750	50%	100%
3	Наличие признаков трансмурального фиброза в сегменте № 11 ЛЖ (средняя треть нижне-бокового отдела ЛЖ)	0,750	50%	100%
4	Наличие более 3 сегментов с трансмуральным фиброзом ЛЖ	0,738	50%	88%

чувствительностью в отношении наличия ПЖТ у больных ПИКС. Таким образом, по результатам ROC-анализа наиболее диагностически ценными признаками, ассоциированными с возникновением ПЖТ у больных ПИКС, являлись два показателя:

1) дисперсия интервала QT (верш.) по 12 отведениям ХМЭКГ более 80 мс;

2) объем «серой зоны» в ЛЖ $\geq 27\%$, по данным МРТ сердца с контрастированием.

Сопоставление диагностической ценности выявленных различий между группами «ЖТ» и «Нет ЖТ» у пациентов с НИКМП (результаты ROC-анализа признаков)

По итогам ROC-анализа маркеров фиброзно-рубцового поражения миокарда ЛЖ сердца по данным МРТ сердца с контрастированием (табл. 3) выявлено, что наибольшую ценность для диагностики больных с ПЖТ имеет значение массы фиброза в ЛЖ, превышающее 6 г ($S=0,783$). Несколько менее информативны в этом отношении объем фиброза в ЛЖ ($S=0,750$), наличие признаков нетрансмурального фиброза хотя бы одного сегмента ЛЖ ($S=0,725$). При этом последний признак демонстрировал наивысшую чувствительность в отношении возникновения ПЖТ (100%).

Показатели реполяризации желудочков сердца по ХМЭКГ по сравнению с другими группами параметров имели наиболее высокие значения площади под ROC-кривой. Двумя наи-

более ценными параметрами для диагностики возникновения ПЖТ являлись дисперсии интервалов QT (верш.) и QT (оконч.) по 12 стандартным отведениям ЭКГ. Значения этих показателей более 90 мс имели наибольшее значение площади под ROC-кривой ($S=0,993$) среди показателей реполяризации желудочков. Эти показатели отличались 100% чувствительностью и высокой специфичностью в отношении наличия ПЖТ у больных НИКМП. Другие два параметра — максимальное значение длительности интервала QT (оконч.) более 500 мс и минимальное значение интервала Т (верш.) — Т (оконч.) менее 20 мс имели меньшую диагностическую ценность — $S=0,797$ и $S=0,790$ соответственно (табл. 4).

Таким образом, по результатам ROC-анализа наиболее диагностически ценными признаками возникновения ПЖТ у больных НИКМП являлись два показателя:

1) дисперсия интервала QT (оконч.) по 12 отведениям ХМЭКГ более 90 мс;

2) общая масса фиброза ЛЖ более 6 г по данным МРТ сердца с контрастированием.

Обсуждение

Принципиальным итогом нашей работы стала констатация высокой значимости оценки маркеров нарушений реполяриза-

Таблица 2. Результаты сопоставления диагностической ценности показателей реполяризации сердца, ассоциированных с наличием ПЖТ, у больных группы II (итоги ROC-анализа)

Table 2. Comparative diagnostic values of the parameters of cardiac repolarization associated with the presence of right ventricular tachycardias in patients of group 2 (based on ROC analysis)

№	Параметры ХМЭКГ	Площадь (S) под ROC-кривой	Чувств.	Специф.
1	Дисперсия интервала QT (верш.) ≥ 80 мс	0,900	80%	90%
2	Дисперсия интервала QT (оконч.) ≥ 75 мс	0,850	80%	90%
3	Максимальное значение интервала Т (верш.) — Т (оконч.) > 160 мс	0,791	100%	70%

Таблица 3. Результаты сопоставления диагностической ценности показателей фиброзно-рубцового поражения миокарда ЛЖ сердца по данным МРТ сердца с контрастированием, ассоциированных с наличием ПЖТ, у больных группы III (итоги ROC-анализа)

Table 3. Comparative diagnostic values of the parameters of fibrous scar damage to the left ventricular myocardium, according to contrast-enhanced cardiac MRI, associated with the presence of right ventricular tachycardias in patients of group 2 (based on ROC analysis)

№	Параметры МРТ сердца	Площадь (S) под ROC-кривой	Чувств.	Специф.
1	Общая масса фиброза в ЛЖ ≥ 6 г	0,783	80%	75%
2	Общий объем фиброза в ЛЖ $> 4,5\%$	0,750	80%	70%
3	Наличие признаков нетрансмурального фиброза ЛЖ	0,725	100%	58%

Таблица 4. Результаты сопоставления диагностической ценности показателей реполяризации сердца, ассоциированных с наличием ПЖТ, у больных группы III (итоги ROC-анализа)

Table 4. Results of comparison of diagnostic value of the cardiac repolarization parameters associated with the presence of the right ventricular tachycardia in patients of group III (data of ROC analysis)

№	Параметры ХМЭКГ	Площадь (S) под ROC-кривой	Чувств.	Специф.
1	Дисперсия интервала QT (верш.) ≥ 90 мс	0,993	100%	93%
2	Дисперсия интервала QT (оконч.) ≥ 90 мс	0,993	100%	93%
3	Максимальное значение интервала QT (оконч.) > 500 мс	0,797	80%	75%
4	Минимальное значение интервала Т (верш.) — Т (оконч.) < 20 мс	0,790	82%	70%

ции сердца — дисперсии интервалов QT (верш.) и QT (оконч.) в качестве факторов, ассоциированных с возникновением ЖТ, у больных с наличием структурного поражения миокарда ЛЖ различной этиологии. В частности, у больных ПИКС, имевших ЖТ, регистрировались значения дисперсии интервала QT (верш.) более 80 мс по 12 отведениям ХМЭКГ. В то же время у больных НИКМП к возникновению ПЖТ предрасполагало значение дисперсии интервала QT (оконч.) более 90 мс. Наши данные согласуются с результатами других исследований [11–13]. Так, важным предиктором аритмической сердечной смерти, по данным Zareba и соавт. [11], является значение дисперсии интервала JT (оконч.) более 80 мс. Н. V. Huikuri и соавт. [12–13] также продемонстрировали, что значения дисперсии интервала QT (оконч.) более 90 мс являются сильным предиктором аритмической смерти больных. Отличительной особенностью нашей работы явилась параллельная оценка у каждого больного длительностей и дисперсий сразу нескольких ЭКГ интервалов: QT (верш.) и QT (оконч.), а также длительности интервалов Т (верш.) — Т (оконч.) по 12 отведениям ХМЭКГ. Большинство медицинских экспертов сходятся во мнении, что значение дисперсии интервала QT, превышающее 80–100 мс, является предиктором серьезных нарушений реполяризации желудочков, и прежде всего наличия выраженной ее неомогенности в различных отделах миокарда. По-видимому, чем значительнее нарушения реполяризации сердца у больных ПИКС и НИКМП, тем больше вероятность возникновения у больных ПЖТ.

После получения результатов исследования DANISH [14], показавшего отсутствие существенного влияния от применения КВД на общую смертность пациентов, отбор которых осуществлялся по классическим критериям наличия сниженной фракции выброса ЛЖ (менее 35%), во всем мире широко изучаются альтернативные подходы по риск-стратификации больных НИКМП [15]. В этой связи другим важным результатом работы стало выявление индивидуальных особенностей фиброзно-рубцового поражения миокарда в качестве ценных маркеров возникновения жизнеугрожающих ЖТ как у больных ПИКС, так и у пациентов с НИКМП. В частности, у больных ПИКС наибольшую диагностическую ценность в отношении прогнозирования возникновения ЖТ имел объем «серой зоны» в ЛЖ, превышавший 27% общего объема миокарда. При этом на втором и третьем местах по своей диагностической ценности у этих больных располагались признаки, характеризующие наличие трансмурального поражения средних сегментов нижней стенки ЛЖ. Как известно, так называемая «серая зона» представляет собой жизнеспособный миокард с измененными структурными и функциональными свойствами, который, как правило, окру-

жает все имеющиеся рубцы [16]. Объем «серой зоны» в ЛЖ, с одной стороны, зависит от масштаба его фиброзно-рубцового поражения, а с другой — может существенно увеличиваться при наличии хронической ишемии (неполной реваскуляризации миокарда) или выраженной дилатации полости ЛЖ [16, 17]. Касательно значимости выявленных нами региональных особенностей рубцового поражения миокарда следует отметить, что нижнезадние отделы сердца в существенно большей степени, чем другие его области, иннервируются парасимпатическими афферентными волокнами [17]. Фиброзно-рубцовое поражение миокарда в данной зоне приводит к относительной парасимпатической денервации миокарда и рефлекторному усилению потенциально аритмогенных симпатических влияний на сердце. В то же время рубцовое поражение других областей ЛЖ может приводить к более выраженному поражению симпатических нервных волокон, чем при инфарктах нижней стенки ЛЖ, вызывая относительную ваготонию, защищающую миокард от желудочковых аритмий [18]. Результаты проведенного нами исследования позволяют надеяться на то, что оценка индивидуальных особенностей фиброзно-рубцового поражения миокарда по данным МРТ сердца с контрастированием в комбинации с оценкой наличия нарушений реполяризации сердца по 12-канальному ХМЭКГ станут важными дополнительными критериями для определения риска возникновения ЖТ у больных ишемической кардиомиопатией и НИКМП.

Заключение

Признаки структурного и электрического ремоделирования, ассоциированные с повышенным риском возникновения ПЖТ, существенно различаются у больных ПИКС и дилатационной кардиомиопатией. По данным МРТ сердца с контрастированием, больные ПИКС и при наличии ПЖТ характеризуются более обширным (3 и более сегментов ЛЖ) трансмуральным поражением миокарда, значительно чаще локализованным в средних отделах нижней стенки ЛЖ, а также большей неоднородностью структуры миокарда ЛЖ (большей долей «серой зоны»), чем пациенты с отсутствием ПЖТ. В свою очередь, больные НИКМП, имеющие ПЖТ, характеризуются большим числом нетрансмурально пораженных сегментов ЛЖ и большей долей фиброза ЛЖ (объем фиброза более 4,5%), по данным МРТ сердца с контрастированием в сравнении с больными без ПЖТ. Единственным универсальным предиктором возникновения ПЖТ у исследованных больных без учета этиологии заболевания сердца является дисперсия интервала QT (верш.) по данным 12-канального ХМЭКГ, превышающая 80 мс.

Литература

1. Velasco A., Stirrup J., Reyes E., Hage F.G. Guidelines in review: Comparison between AHA/ACC and ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *J. Nucl. Cardiol.* 2017;24:1893–1901.
2. Qu Z., Weiss J.N. Mechanisms of ventricular arrhythmias: from molecular fluctuations to electrical turbulence. *Annu. Rev. Physiol.* 2015;77:29–55. DOI: 10.1146/annurev-physiol-021014-071622.
3. Waks J.W., Buxton A.E. Risk stratification for sudden cardiac death after myocardial infarction. *Annu. Rev. Med.* 2018;69:147–164.
4. Бокерия Л.А., Ревиншвили А.Ш., Неминущий Н.М. Внезапная сердечная смерть. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011:267.
5. Santangeli P., Epstein A.E. Sudden cardiac death: lessons learned from cardiac implantable rhythm devices. *Card. Electrophysiol. Clin.* 2017;9:749–759.
6. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J., et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace.* 2015;17:1601–1687.
7. Køber L., Thune J.J., Nielsen J.C., Haarto J., Videbæk L., Korup E., et al. DANISH Investigators. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 2016;375:1221–1230.
8. Стукалова О.В. Магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием — новый метод диагностики заболеваний сердца. *REJR.* 2013;3:7–17.
9. Cerqueira M.D., Weissman N.J., Dilsizian V., Jacobs A.K., Kaul S., Laskey W.K., et al. American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002;105(4):539–542.
10. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A., Foster E., Pellikka P.A., et al. Recommendations for chamber quantification: a report

- from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2005;18(12):1440–1463.
11. Zareba W., Moss A.J., Badilini F. Dispersion of repolarization: noninvasive marker of nonuniform recovery of ventricular excitability. In: *Noninvasive Electrocardiology. Clinical Aspects of Holter Monitoring* / eds. Moss A.J., Stern S. London: WB Saunders Co.;1996:405–419.
 12. Huikuri H.V., Mäkilä T.H., Raatikainen M.J., Perkiömäki J., Castellanos A., Myerburg R.J. Prediction of sudden cardiac death: appraisal of the studies and methods assessing the risk of sudden arrhythmic death. *Circulation.* 2003;108:110–115.
 13. Huikuri H.V., Raatikainen M.J., Moerch-Joergensen R., Hartikainen J., Virtanen V., Boland J., et al. Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study group. Prediction of fatal or near-fatal cardiac arrhythmia events in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2009;30:689–698.
 14. Køber L., Thune J.J., Nielsen J.C., Haarto J., Videbæk L., Korup E., et al. DANISH Investigators. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 2016;375:1221–1230.
 15. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J., et al. Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace.* 2015;17:1601–1687.
 16. Yan A., Shayne A., Brown K., Gupta S.N., Chan C.W., Luu T.M., et al. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality. *Circulation.* 2006;114:32–39.
 17. Yoshiga Y., Mathew S., Wissner E., Tilz R., Fuernkranz A., Metzner A., et al. Correlation between substrate location and ablation strategy in patients with ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Heart Rhythm.* 2012;9:1192–1199. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.03.058.
 18. Culic V. Inferior myocardial infarction scars could be more arrhythmogenic than anterior ones. *Europace.* 2010;12:597. DOI: 10.1093/europace/eup445.
- References**
1. Velasco A., Stirrup J., Reyes E., Hage F.G. Guidelines in review: Comparison between AHA/ACC and ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *J. Nucl. Cardiol.* 2017;24:1893–1901.
 2. Qu Z., Weiss J.N. Mechanisms of ventricular arrhythmias: from molecular fluctuations to electrical turbulence. *Annu. Rev. Physiol.* 2015;77:29–55. DOI: 10.1146/annurev-physiol-021014-071622.
 3. Waks J.W., Buxton A.E. Risk stratification for sudden cardiac death after myocardial infarction. *Annu. Rev. Med.* 2018;69:147–164.
 4. Bockeria L.A., Revishvili A.Sh., Imminent N.M. Sudden cardiac death. Moscow: GEOTAR-Media;2011:267.
 5. Santangeli P., Epstein A.E. Sudden cardiac death: lessons learned from cardiac implantable rhythm devices. *Card. Electrophysiol. Clin.* 2017;9:749–759.
 6. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J., et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace.* 2015;17:1601–1687.
 7. Køber L., Thune J.J., Nielsen J.C., Haarto J., Videbæk L., Korup E., et al. DANISH Investigators. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 2016;375:1221–1230.
 8. Stukalova O.V. Late-enhancement contrast cardiac MRI — new diagnostic tool in cardiac diseases. *REJR.* 2013;3:7–17 (In Russ.).
 9. Cerqueira M.D., Weissman N.J., Dilsizian V., Jacobs A.K., Kaul S., Laskey W.K., et al. American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002;105(4):539–542.
 10. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A., Foster E., Pellikka P.A., et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2005;18(12):1440–1463.
 11. Zareba W., Moss A.J., Badilini F. Dispersion of repolarization: noninvasive marker of nonuniform recovery of ventricular excitability. In: *Noninvasive Electrocardiology. Clinical Aspects of Holter Monitoring* / eds. Moss A.J., Stern S. London: WB Saunders Co.;1996:405–419.
 12. Huikuri H.V., Mäkilä T.H., Raatikainen M.J., Perkiömäki J., Castellanos A., Myerburg R.J. Prediction of sudden cardiac death: appraisal of the studies and methods assessing the risk of sudden arrhythmic death. *Circulation.* 2003;108:110–115.
 13. Huikuri H.V., Raatikainen M.J., Moerch-Joergensen R., Hartikainen J., Virtanen V., Boland J., et al. Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study group. Prediction of fatal or near-fatal cardiac arrhythmia events in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2009;30:689–698.
 14. Køber L., Thune J.J., Nielsen J.C., Haarto J., Videbæk L., Korup E., et al. DANISH Investigators. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 2016;375:1221–1230.
 15. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J., et al. Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace.* 2015;17:1601–1687.
 16. Yan A., Shayne A., Brown K., Gupta S.N., Chan C.W., Luu T.M., et al. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality. *Circulation.* 2006;114:32–39.
 17. Yoshiga Y., Mathew S., Wissner E., Tilz R., Fuernkranz A., Metzner A., et al. Correlation between substrate location and ablation strategy in patients with ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Heart Rhythm.* 2012;9:1192–1199. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.03.058.
 18. Culic V. Inferior myocardial infarction scars could be more arrhythmogenic than anterior ones. *Europace.* 2010;12:597. DOI: 10.1093/europace/eup445.

Информация о вкладе авторов

Стукалова О. В. — концепция, дизайн исследования, утверждение окончательной версии статьи.
 Жамбеев А. А. — статистическая обработка и анализ данных, написание статьи.
 Соколов С. Ф. — утверждение окончательной версии статьи.

Сапельников О. В. — концепция, дизайн исследования.
 Гришин И. Р. — концепция, дизайн исследования.
 Киктев В. Г. — концепция, дизайн исследования.
 Шлевков Н. Б. — концепция, дизайн исследования, утверждение окончательной версии статьи.

Сведения об авторах

Стукалова Ольга Владимировна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела томографии Института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: olgastukalova@mail.ru.

Жамбеев Азамат Амурбиевич*, аспирант отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца Института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: azamat_zhambeev@mail.ru.

Соколов Сергей Федорович, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца Института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Сапельников Олег Валерьевич, д-р мед. наук, старший научный сотрудник отдела сердечно-сосудистой хирургии Института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Гришин Игорь Романович, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург отдела сердечно-сосудистой хирургии Института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Киктев Вячеслав Георгиевич, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца Института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Шлевков Николай Борисович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца Института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: nik.shlevkov@inbox.ru.

Information about the authors

Olga V. Stukalova, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Tomography Department, National Medical Research Cardiology Center.
E-mail: olgastukalova@mail.ru.

Azamat A. Zhambeev*, Postgraduate Student, Department of Clinical Electrophysiology and Interventional Radiology for Treatment of Cardiac Arrhythmias, National Medical Research Cardiology Center.
E-mail: azamat_zhambeev@mail.ru.

Sergey F. Sokolov, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Clinical Electrophysiology and Interventional Radiology for Treatment of Cardiac Arrhythmias, National Medical Research Cardiology Center.

Oleg V. Sapelnikov, Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Cardiovascular Surgery, National Medical Research Cardiology Center.

Igor R. Grishin, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Department of Cardiovascular Surgery, National Medical Research Cardiology Center.

Vyacheslav G. Kiktev, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Clinical Electrophysiology and Interventional Radiology for Treatment of Cardiac Arrhythmias, National Medical Research Cardiology Center.

Nikolay B. Shlevkov, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Clinical Electrophysiology and Interventional Radiology for Treatment of Cardiac Arrhythmias, National Medical Research Cardiology Center.
E-mail: nik.shlevkov@inbox.ru.

Поступила 24.12.2018, принята к печати 27.02.2019
Received December 24, 2018, accepted for publication February 27, 2019

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ПОКАЗАТЕЛИ ДЕФОРМАЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА СПОРТСМЕНОВ ПО ДАННЫМ SPECKLE TRACKING ЭХОКАРДИОГРАФИИ

О.А. Дробязко^{1*}, О.С. Чумакова^{1,2}, Д.А. Затейщиков^{1,2}, Е.Г. Челомбитко¹, М.Н. Алехин^{2,3}

¹ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, 115682, Российская Федерация, Москва, Ореховый б-р, 28

² Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, 121359, Российская Федерация, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1а

³ Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, 121359, Российская Федерация, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 15

Цель работы: проведение сравнительной оценки различных показателей деформации миокарда левого желудочка — ЛЖ (продольной, циркулярной и радиальной) и скручивания ЛЖ, используя speckle tracking эхокардиографию, у профессиональных спортсменов в зависимости от вида нагрузки.

Материал и методы. У 146 профессиональных спортсменов была проведена неинвазивная оценка систолической деформации миокарда ЛЖ в различных направлениях. В качестве группы контроля были обследованы 22 спортсмена, занимающихся боулингом.

Результаты. У спортсменов-велосипедистов в 31,7% случаев у мужчин и в 29,5% у женщин выявлялась эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. Значения глобальной продольной деформации были ниже 18% у спортсменов-мужчин из групп велоспорта-ВМХ, велоспорта-шоссе (17,70±2,40%, 17,50±2,39%). Показатели циркулярной апикальной и циркулярной глобальной деформации были ниже в группе велоспорта-ВМХ (мужчины) по сравнению с группой боулинга (14,50±6,23, 14,70±6,42 и 18,40±6,32, 16,90±6,43%, $p<0,01$).

Ключевые слова: speckle tracking эхокардиография, деформация, гипертрофия миокарда, спортсмены

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Дробязко О.А., Чумакова О.С., Затейщиков Д.А., Челомбитко Е.Г., Алехин М.Н. Структурно-функциональные особенности и показатели деформации левого желудочка сердца спортсменов по данным speckle tracking эхокардиографии. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):48–53.
<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-48-53>

ECHOCARDIOGRAPHY-BASED STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES AND INDICATORS OF THE LEFT VENTRICULAR DEFORMATION IN ATHLETES

Olga A. Drobyazko^{1*}, Olga S. Chumakova^{1,2}, Dmitriy A. Zateishikov^{1,2}, Ekaterina G. Chelombitko¹, Mikhail N. Alekhin^{2,3}

¹ Federal Scientific Clinical Center of the Specialized Types of Medical Care and Medical Technology FMBA of Russia, 28, Orekhovyy blvd., Moscow, 115682, Russian Federation

²Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation,
19, bldg 1A, Marshal Timoshenko str., Moscow, 121359, Russian Federation

³Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation,
15, Marshal Timoshenko str., Moscow, 121359, Russian Federation

Objective: To study the effect of intense physical exertion on the normal physiology of the left ventricle (LV).

Material and Methods. 146 professional athletes underwent a non-invasive assessment of LV systolic deformity in various directions. As a control group, 22 bowling athletes were surveyed.

Results. In cyclists, eccentric hypertrophy of the LV myocardium was detected in 31.7% of men and in 29.5% of women. The values of global longitudinal strain were below 18% in male athletes from the cycling-BMX and cycling-highway groups ($17.70 \pm 2.40\%$ and $17.50 \pm 2.39\%$, respectively). Indicators of circular apical and circular global deformation were significantly lower in the group of cycling-BMX (men) compared with the corresponding values in the bowling group ($14.50 \pm 6.23\%$ and $14.70 \pm 6.42\%$; $18.40 \pm 6.32\%$ and $16.90 \pm 6.43\%$, respectively, $p < 0.01$).

Keywords: speckle-tracking echocardiography, deformation, myocardial hypertrophy, athletes
Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest
Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned
For citation: Droblyazko O.A., Chumakova O.S., Zateishikov D.A., Chelombitko E.G., Alekhin M.N. Echocardiography-Based Structural and Functional Features and Indicators of the Left Ventricular Deformation in Athletes. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):48–53. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-48-53>

Введение

Высокоинтенсивные тренировки у профессиональных спортсменов способны приводить к структурно-функциональным изменениям в их сердечно-сосудистой системе.

В отличие от патологических процессов, которые происходят в сердце человека вследствие заболеваний, в сердце спортсмена происходит адаптивное ремоделирование сердечной ткани для выполнения повторяющихся физических перегрузок [1]. Ремоделирование сердца может быть различным в зависимости от вида спорта. Преобладающие динамические (на выносливость) виды спорта, такие как бег на длинные дистанции, лыжные гонки, езда на велосипеде, требуют быстрого и объемного кровоснабжения работающих мышц. Это достигается за счет увеличения сердечной преднагрузки, которая, как правило, может привести к эксцентрической гипертрофии желудочков (пропорциональному расширению камер [2] и увеличению толщины стенки желудочков [3]). В таких видах спорта, как тяжелая атлетика, боевые искусства, бобслей, толкание ядра, преобладают высокостатические нагрузки. Это сопровождается увеличенной постнагрузкой, что приводит к утолщению стенок левого желудочка (ЛЖ) при отсутствии его дилатации с развитием концентрической гипертрофии [4, 5].

Однако гипертрофия миокарда у спортсменов высокой квалификации встречается в среднем только в 2% случаев и преимущественно у мужчин [6].

Развитие современных ультразвуковых технологий привело к появлению совершенно иных подходов к оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы, которые позволяют выявлять минимальные изменения функции сердца. Одной из таких технологий является speckle tracking эхокардиография, которая позволяет неинвазивно выполнять количественную оценку глобальной и региональной функции миокарда на основе ее деформации [7].

Целью работы было проведение сравнительной оценки различных показателей деформации миокарда ЛЖ (продольной, циркулярной и радиальной) и скручивания ЛЖ, используя

speckle tracking эхокардиографию, у профессиональных спортсменов в зависимости от вида нагрузки.

Материал и методы

В исследование были включены 146 профессиональных спортсменов (средний возраст — $21,40 \pm 4,98$ года), из них 76 (52%) женщин, представителей 5 видов спорта [велоспорт-трек ($n=42$), велоспорт-шоссе ($n=31$), велоспорт-маунтинбайк ($n=25$), велоспорт-BMX ($n=26$) и боулинг ($n=22$)]. Все спортсмены на момент включения в исследование являлись членами сборных Российской Федерации и проходили углубленное медицинское обследование на базе Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России (ФГБУ ФНКЦ ФМБА России). Все спортсмены подписали информированное согласие. Работа была одобрена локальным этическим комитетом ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Эхокардиография

Трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили на ультразвуковом оборудовании VIVID-7 с мультисекторным фазированным датчиком 3S (1,7–4,0 МГц) с параллельной записью электрокардиограммы (ЭКГ). Основные позиции двухмерного изображения записывали из парастерального доступа по длинной и короткой оси из верхушечного доступа на 2 (A2C), 4 (A4C) камеры и по длинной оси (LAX). Определение конечного систолического (КСО) и конечного диастолического объемов (КДО) левых камер сердца проводили методом дисков. Расчет фракции выброса (ФВ) ЛЖ осуществляли по формуле: $ФВ\ ЛЖ = (КДО - КСО) / КДО \times 100\%$. Массу миокарда ЛЖ рассчитывали 2D методом, нормальными значениями индекса массы миокарда ЛЖ (ИММ ЛЖ) принимались значения менее 88 г/м^2 у женщин и менее 102 г/м^2 у мужчин [8, 9].

Геометрия ЛЖ каждого спортсмена была отнесена к одному из 4 типов: концентрической или эксцентрической гипертрофии (относительная толщина стенки — $ОТС >$ или $< 0,42$ соответственно при увеличенном ИММ ЛЖ), концен-

трическому ремоделированию (ОТС>0,42 при нормальном ИММ ЛЖ) или норме.

Оценка деформации миокарда ЛЖ

Всем спортсменам проводилась оценка деформации ЛЖ в продольном, радиальном направлении по окружности на уровне митрального клапана, папиллярных мышц и верхушки по короткой оси ЛЖ. Скручивание (Twist) ЛЖ оценивали по стандартной методике. Оценку деформации ЛЖ на основе отслеживания пятен серой шкалы (speckle tracking) осуществляли с использованием программного обеспечения рабочей станции General Electric. Сегментарную оценку деформации ЛЖ проводили по видеоизображениям, зарегистрированным из апикальной позиции на уровне 2 и 4 камер (A2C, A4C) и по длинной оси ЛЖ (LAX). Частота кадров поддерживалась в интервале 40–80 в секунду. Трассировку полости ЛЖ по границе эндокарда проводили вручную в конце систолы, после чего миокард ЛЖ автоматически разбивали на 6 сегментов в каждой позиции. Затем вновь вручную выполняли корректировку ширины и формы зоны интереса, после чего программа автоматически рассчитывала значения деформации для каждого сегмента ЛЖ. Сегменты с неоптимальной визуализацией исключались из расчетов программой или исследователем. В результате усреднения всех значений получали показатели глобальной продольной деформации для каждой из трех позиций (GLPS_A2C, GLPS_A4C и GLPS_LAX), а также глобальную продольную деформацию для всего ЛЖ (GLPS_Avg) в виде «бычьего глаза». Значения радиальной и циркулярной деформации миокарда ЛЖ рассчитывались по видеоизображениям короткой оси на уровне митрального клапана, папиллярных мышц и верхушки.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программы SPSS 17.0. Количественные данные представляли в виде средних значений $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$).

При оценке различий количественных показателей использовали критерий Манна — Уитни с поправкой Бонферрони, статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Увеличение ИММ ЛЖ было выявлено у 35 мужчин (55,6%) и 20 женщин (32,7%) в группе велоспорта. У 20 (31,7%) мужчин была выявлена эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (ОТС $\leq$ 0,42), у 15 мужчин — концентрическая гипертрофия (ОТС>0,42), у 3 мужчин выявлено концентрическое ремоделирование, у 25 мужчин (39,6%) — нормальная геометрия ЛЖ. В группе женщин эксцентрическая гипертрофия была определена у 18 (29,5%), концентрическая гипертрофия — у 2, у 41 (67,2%) спортсменки была нормальная геометрия ЛЖ. Таким образом, у спортсменов-велосипедистов выявлялась преимущественно эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. В группе боулинга гипертрофии миокарда ЛЖ не выявлено.

Группы спортсменов велоспорта и боулинга не различались по половому составу, средним показателям возраста, роста и веса, ФВ (табл. 1). Показатели ЛЖ у спортсменов, занимающихся велоспортом, отличались от соответствующих показателей спортсменов, занимающихся боулингом ($p < 0,05$). Эти различия наблюдались для таких структурных показателей, как КДО (153,8 $\pm$ 28,5 мл — велоспорт-шоссе, 132,0 $\pm$ 28,7 мл — велоспорт-трек и 103,0 $\pm$ 28,3 мл — группа боулинга соответственно); КДР ЛЖ, толщина стенок ЛЖ были в большей степени выражены среди спортсменов-мужчин. У всех групп спортсменов-велосипедистов (мужчин и женщин) был значимо выше показатель ИММ ЛЖ. Наиболее выраженные структурные изменения наблюдались в группах спортсменов, занимающихся велоспортом-ВМХ и велоспортом-шоссе, то есть в наиболее нагруженных видах спорта.

Снижение продольной систолической деформации ниже 18% было зарегистрировано у мужчин-велосипедистов из подгрупп ВМХ и велоспорт-шоссе (табл. 2). Однако при сравнении значений глобальной продольной деформации у групп велоспорта с группой боулинга статистически значимых различий выявлено не было. У спортсменов-мужчин значения глобальной продольной систолической деформации были меньше по сравнению со спортсменами-женщинами, но они также не были значимыми.

Таблица 1. Основные эхокардиографические показатели ЛЖ у спортсменов ($M \pm \sigma$)

Table 1. Main echocardiography characteristics of the left ventricle in athletes ($M \pm \sigma$)

Вид спорта	Велоспорт-маунтинбайк		Велоспорт-трек		Велоспорт-ВМХ		Велоспорт-шоссе		Боулинг	
Пол (n)	м (11)	ж (14)	м (20)	ж (22)	м (13)	ж (13)	м (19)	ж (12)	м (7)	ж (15)
Возраст, лет	20,9 $\pm$ 5,1	20,6 $\pm$ 4,9	21,0 $\pm$ 5,0	20,6 $\pm$ 4,9	20,2 $\pm$ 4,9	17,7 $\pm$ 4,8	21,5 $\pm$ 5,0	24,2 $\pm$ 5,0	24,5 $\pm$ 5,3	22,1 $\pm$ 5,0
Площадь поверхности тела, м ²	1,79 $\pm$ 0,24	1,59 $\pm$ 0,25	2,02 $\pm$ 0,24	1,66 $\pm$ 0,25	1,97 $\pm$ 0,24	1,67 $\pm$ 0,24	1,91 $\pm$ 0,24	1,62 $\pm$ 0,24	1,99 $\pm$ 0,24	1,69 $\pm$ 0,2
КДР ЛЖ, см	5,30 $\pm$ 0,44*	4,80 $\pm$ 0,44	5,20 $\pm$ 0,43	4,70 $\pm$ 0,40	5,40 $\pm$ 0,40*	4,80 $\pm$ 0,44	5,50 $\pm$ 0,43	4,80 $\pm$ 0,44*	4,80 $\pm$ 0,42	4,60 $\pm$ 0,44
КДО ЛЖ, мл	122,0 $\pm$ 28,5*	92,0 $\pm$ 28,3*	132,0 $\pm$ 28,7*	98,0 $\pm$ 28,3	128,0 $\pm$ 28,6*	92,4 $\pm$ 28,5	153,8 $\pm$ 28,5*	96,0 $\pm$ 28,6	103,0 $\pm$ 28,3	88,0 $\pm$ 28,8
ФВ ЛЖ, %	58,1 $\pm$ 4,2	60,0 $\pm$ 4,0	60,1 $\pm$ 4,2	62,0 $\pm$ 4,2	58,1 $\pm$ 4,2	61,2 $\pm$ 4,1	56,7 $\pm$ 4,1*	62,0 $\pm$ 4,0	61,4 $\pm$ 4,0	63,4 $\pm$ 4,0
ИММ ЛЖ, г/м ²	107,5 $\pm$ 16,0*	88,9 $\pm$ 16,5*	100,1 $\pm$ 17,2*	84,0 $\pm$ 16,9*	88,2 $\pm$ 17,1	82,5 $\pm$ 17,1*	116,1 $\pm$ 17,1*	90,4 $\pm$ 17,4*	71,8 $\pm$ 16,9	69,9 $\pm$ 17,0
Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, см	1,10 $\pm$ 0,15*	0,94 $\pm$ 0,15*	1,08 $\pm$ 0,15*	0,87 $\pm$ 0,10	1,01 $\pm$ 0,14	0,86 $\pm$ 0,15	1,11 $\pm$ 0,14*	0,89 $\pm$ 0,15	0,89 $\pm$ 0,14	0,83 $\pm$ 0,14
Толщина задней стенки в диастолу, см	1,06 $\pm$ 0,12*	0,92 $\pm$ 0,14	1,06 $\pm$ 0,13*	0,85 $\pm$ 0,13	0,97 $\pm$ 0,13	0,87 $\pm$ 0,13	1,07 $\pm$ 0,13*	0,89 $\pm$ 0,13	0,90 $\pm$ 0,13	0,83 $\pm$ 0,13

Примечание: * — при $p < 0,05$ по сравнению с соответствующей по полу группой боулинга.

Note: * $p < 0.05$ compared with the corresponding gender-adjusted group of bowling.

Таблица 2. Показатели деформации с использованием speckle tracking эхокардиографии (STE) у спортсменов ($M \pm \sigma$)

Table 2. Parameters of deformation based on the use of speckle tracking echocardiography (STE) in athletes ($M \pm \sigma$)

Вид спорта	Велоспорт-маунтинбайк		Велоспорт-трек		Велоспорт-ВМХ		Велоспорт-шоссе		Боулинг	
Группа по Mitchell	IIIC		IIIC		IIIC		IIIC		IA	
Пол (n)	м (11)	ж (14)	м (20)	ж (22)	м (13)	ж (13)	м (19)	ж (12)	м (7)	ж (15)
Продольная деформация, глобальная, %	18,50±2,39	20,20±2,40	19,60±2,40	20,20±2,46	17,70±2,40	19,70±2,46	17,50±2,39	19,90±2,43	20,60±2,39	20,80±2,43
Циркулярная деформация, базальная, %	17,50±6,97	17,90±6,98	17,20±7,13	17,40±6,97	15,20±7,11	17,00±7,00	15,60±7,24	16,20±7,06	15,60±7,21	17,70±7,18
Циркулярная деформация, апикальная, %	18,30±6,28	17,60±6,29	19,70±6,36	18,10±6,28	14,50±6,23*	17,50±6,23	18,00±6,28	17,10±6,20	18,40±6,32	16,60±6,27
Циркулярная деформация, глобальная, %	17,70±6,38	17,90±6,39	18,10±6,47	17,20±6,38	14,70±6,42*	16,90±6,37	16,20±6,50	16,50±6,38	16,90±6,43	16,80±6,46
Радиальная деформация, глобальная, %	38,60±17,70*	48,70±18,30	37,40±17,68	40,70±17,65	31,00±17,61	34,30±17,50	40,50±17,78*	37,70±17,59	32,20±17,90	36,60±17,70
Скручивание (TWIST), °	7,60±3,30	8,10±3,18	8,90±3,29	7,30±3,28	8,60±3,20	6,30±3,25	8,70±3,20	7,90±3,20	8,30±3,10	6,90±3,18

Примечание: * — при $p < 0,05$ по сравнению с соответствующей по полу группой боулинга.
Note: * $p < 0.05$ compared with the corresponding gender-adjusted group of bowling.

Показатели циркулярной апикальной и циркулярной глобальной деформации были статистически значимо ниже в группе велоспорт-ВМХ (мужчины) по сравнению с группой боулинга ($p < 0,05$). Показатели глобальной радиальной деформации были статистически значимо выше в группах велоспорт-маунтинбайк и велоспорт-шоссе у мужчин по сравнению с группой боулинга ($p < 0,05$). Показатели скручивания в группах велоспорта и боулинга статистически значимо не отличались.

Обсуждение

В нашем исследовании проводилось изучение влияния интенсивных физических нагрузок на работу ЛЖ. Согласно классификации J.H. Mitchell [10], к видам спорта, в которых сочетается максимальная динамическая и статическая нагрузка, относятся бокс, каноэ, велоспорт, гребля, конькобежный спринт и ряд других. В противоположность перечисленным видам выделяют низкоинтенсивный по обоим компонентам спорт, к которому относят крикет, боулинг, гольф, йогу и ряд других. Таким образом, сравнение структурно-функциональных особенностей ЛЖ сердца проводилось между спортсменами, занимающимися велоспортом и боулингом, которые входят в прямо противоположные группы как по динамической, так и статической нагрузкам (IIIC и IA группы по классификации J.H. Mitchell).

Значения глобальной продольной деформации были снижены у спортсменов из группы велоспорта (велоспорт-шоссе, велоспорт-ВМХ). Это группа спортсменов, занимающихся длительными динамическими нагрузками — нагрузками на выносливость. В группе этих спортсменов у 55,6% мужчин и 45,9% женщин выявлялась гипертрофия миокарда ЛЖ. По данным A. Santoro et al. (2015) [11], значения глобальной продольной деформации у велосипедистов были снижены и составили 16,5±1,7%, что сопоставимо с нашими данными. По

данным E. Donal et al. (2010) [12], значения глобальной продольной деформации у спортсменов-велосипедистов составили 17,0±1,3%, однако в сравнении с группой контроля (здоровые добровольцы, сопоставимые по возрасту) значения не были снижены, что совпадает с нашими данными. Также не были снижены значения глобальной продольной деформации у велосипедистов и по данным A.T. Cote et al. (2013) [13].

Наша работа имела отличия от других подобных исследований. Во-первых, мы сопоставили структурно-функциональные характеристики ЛЖ спортсменов-велосипедистов не с контрольной группой здоровых лиц [11] или лиц, ведущих сидячий образ жизни [12], а со спортсменами же, но не имеющими высоких динамических и статических нагрузок. Все подгруппы велоспорта относятся к одной категории по J.H. Mitchell, однако в нашем исследовании они различались между собой, что вполне объяснимо. Велосипедисты, занимающиеся шоссейными гонками, имеют самые тяжелые нагрузки по сравнению с велоспортом-ВМХ и велоспортом-маунтинбайк. Велогонки на шоссе иногда длятся до недели, что требует от спортсменов повышенной выносливости и увеличения ударного объема ЛЖ, что ведет к увеличению КДО и эксцентрической гипертрофии ЛЖ, а также снижению продольной деформации в этой группе спортсменов.

Таким образом, согласно полученным нами данным, можно предположить, что характер изменений деформации ЛЖ у спортсменов, занимающихся велосипедным спортом, может быть обусловлен структурными изменениями исходной длины ЛЖ и толщины стенок. В результате эксцентрической перестройки ЛЖ у спортсменов-велосипедистов происходит увеличение исходной (диастолической) длины ЛЖ в продольном и циркулярном направлениях, что может приводить к снижению продольной и циркулярной деформации, так как это относительная величина. Радиальная деформация увеличивается

за счет меньшей исходной (диастолической) толщины стенки на фоне эксцентрической перестройки ЛЖ, так как это также относительная величина. Это лишь предположение, и оно требует дальнейшего изучения.

Выводы

1. У спортсменов элитного уровня с высокими динамическими и статическими нагрузками (велосипедисты) в 31,7% случаев у мужчин и в 29,5% у женщин выявлялась эксцентрическая гипертрофия ЛЖ.

Литература

1. Солодков А.С., Судзиловский Ф.В. Адаптивные и морфофункциональные перестройки в организме спортсменов. *Теория и практика физической культуры*. 1996;7:44–48.
2. King G., Wood M.J. The heart of the endurance athlete assessed by echocardiography and its modalities: “embracing the delicate balance”. *Curr. Cardiol. Rep.* 2013;15(8):383. DOI: 10.1007/s11886-013-0383-1.
3. Fagard R.H. Athlete’s heart. *Heart*. 2003;89(12):1455–1461.
4. Barbier J., Ville N., Kervio G., Walther G., Carré F. Sports-specific features of athlete’s heart and their relation to echocardiographic parameters. *Herz*. 2006;31(6):531–543.
5. Kovacs R., Baggish A.L. Cardiovascular adaptation in athletes. *Trends Cardiovasc. Med.* 2016;26(1):46–52.
6. Rawlins J., Bhan A., Sharma S. Left ventricular hypertrophy in athletes. *Eur. J. Echocardiography*. 2009;10:350–356.
7. Хадзегова А.Б., Ющук Е.Н., Синицына И.А., Шупенина Е.Ю., Хучинаева А.М., Надина Е.В. Новые возможности оценки функционального состояния сердца при артериальной гипертензии. *SonoAce Ultrasound*. 2012;24:46–51.
8. Marwick T.H., Gillebert T.C., & G.A. Recommendations on the Use of Echocardiography in Adult Hypertension. *JASE*, 2015;28(7):1–12.

References

1. Solodkov A.S., Sudzilovsky F.V. Adaptive and morpho-functional changes in the body of athletes. *Theory and practice of physical culture*. 1996;7:44–48 (In Russ.).
2. King G., Wood M.J. The heart of the endurance athlete assessed by echocardiography and its modalities: “embracing the delicate balance”. *Curr. Cardiol. Rep.* 2013;15(8):383. DOI: 10.1007/s11886-013-0383-1.
3. Fagard R.H. Athlete’s heart. *Heart*. 2003;89(12):1455–1461.
4. Barbier J., Ville N., Kervio G., Walther G., Carré F. Sports-specific features of athlete’s heart and their relation to echocardiographic parameters. *Herz*. 2006;31(6):531–543.
5. Kovacs R., Baggish A.L. Cardiovascular adaptation in athletes. *Trends Cardiovasc. Med.* 2016;26(1):46–52.
6. Rawlins J., Bhan A., Sharma S. Left ventricular hypertrophy in athletes. *Eur. J. Echocardiography*. 2009;10:350–356.
7. Khadzegova A.B., Yushchuk E.N., Sinitsyna I.A., Shupenina E.Yu., Khuchinaeva A.M., Nadina E.V. New possibilities for assessing the functional state of the heart in arterial hypertension. *SonoAce Ultrasound*. 2012;24:46–51 (In Russ.).
8. Marwick T.H., Gillebert T.C., & G.A. Recommendations on the Use of Echocardiography in Adult Hypertension. *JASE*, 2015;28(7):1–12.

Информация о вкладе авторов

Дробязко О.А. — написание статьи.
Чумакова О.С. — подбор и подготовка научного материала, участие в написании статьи.
Затейщиков Д.А. — разработка концепции и дизайна исследования,

2. У спортсменов-велосипедистов с высокими динамическими и статическими нагрузками регистрируется снижение глобальной продольной систолической деформации ЛЖ.

3. Показатели циркулярной апиальной и циркулярной глобальной деформации ЛЖ были статистически значимо ниже в группе велоспорта (мужчины) по сравнению с группой боулинга.

4. Показатели глобальной радиальной деформации ЛЖ были статистически значимо выше в группе велоспорта-маунтинбайк и велоспорта-шоссе у мужчин по сравнению с группой боулинга.

9. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L., et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *JASE*. 2015;28(1):1–39. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
10. Mitchell J.H., Haskell W., Snell P., Van Camp S.P. Task Force 8: classification of sports. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005;45(8):1364–1367.
11. Santoro A., Alvino F., Antonelli G., Caputo M., Padeletti M., Lisi M., et al. Endurance and strength athlete’s heart: analysis of myocardial deformation by speckle tracking echocardiography. *J. Cardiovasc. Ultrasound*. 2014;22(4):196–204.
12. Donal E., Rozoy T., Kervio G., Schnell F., Mabo P., Carré F. Comparison of the heart function adaptation in trained and sedentary men after 50 and before 35 years of age. *Am. J. Cardiol.* 2011;108(7):1029–1037.
13. Cote A.T., Bredin S.S., Phillips A.A., Koehle M.S., Glier M.B., Devlin A.M., et al. Left ventricular mechanics and arterial-ventricular coupling following high-intensity interval exercise. *J. Appl. Physiol.* 2013;115(11):1705–1713.

9. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L., et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *JASE*. 2015;28(1):1–39. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
10. Mitchell J.H., Haskell W., Snell P., Van Camp S.P. Task Force 8: classification of sports. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005;45(8):1364–1367.
11. Santoro A., Alvino F., Antonelli G., Caputo M., Padeletti M., Lisi M., et al. Endurance and strength athlete’s heart: analysis of myocardial deformation by speckle tracking echocardiography. *J. Cardiovasc. Ultrasound*. 2014;22(4):196–204.
12. Donal E., Rozoy T., Kervio G., Schnell F., Mabo P., Carré F. Comparison of the heart function adaptation in trained and sedentary men after 50 and before 35 years of age. *Am. J. Cardiol.* 2011;108(7):1029–1037.
13. Cote A.T., Bredin S.S., Phillips A.A., Koehle M.S., Glier M.B., Devlin A.M., et al. Left ventricular mechanics and arterial-ventricular coupling following high-intensity interval exercise. *J. Appl. Physiol.* 2013;115(11):1705–1713.

проверка интеллектуального содержания статьи.

Челомбитко Е.Г. — подготовка научных материалов.

Алехин М.Н. — руководство научной темой статьи, окончательное утверждение статьи для печати.

Сведения об авторах

Дробязко Ольга Александровна*, канд. мед. наук, врач отделения функциональной и ультразвуковой диагностики, Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России.

E-mail: droa@mail.ru.

Чумакова Ольга Сергеевна, канд. мед. наук, врач-кардиолог, доцент кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; ведущий научный сотрудник лаборатории генетики, Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России.

E-mail: chumakovaolga@bk.ru.

Затеищikov Дмитрий Александрович, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории генетики, Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России; заведующий кафедрой терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации.

E-mail: dz@bk.ru.

Челомбитко Екатерина Геннадьевна, врач-кардиолог кардиологического отделения нарушений ритма сердца, Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России.

E-mail: caterinachelombitko@rambler.ru.

Алехин Михаил Николаевич, д-р мед. наук, заведующий отделением функциональной диагностики, Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации; профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации.

E-mail: amn@mail.ru.

Information about the authors

Olga A. Drobzyazko*, Physician, Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia.

E-mail: droa@mail.ru.

Olga S. Chumakova, Cardiologist, Department of Therapy, Cardiology and Functional Diagnostics with a Course of Nephrology. Federal State Budgetary Institution of Further Professional Education Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation (FSBE TSGMA UDP RF), leading researcher of the laboratory of genetics of FSBI FSMC FMBA Russia.

E-mail: chumakovaolga@bk.ru.

Dmitrij A. Zateishikov, Ph.D., Professor, Leading Researcher, Laboratory of Genetics, FSBI FNCC FMBA Russia, Head of the Department of Therapy, Cardiology and Functional Diagnostics with a course of nephrology. Federal State Budgetary Institution of Further Professional Education Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation (FSB DPO TSGMA UDP RF), Moscow, Russia.

E-mail: dz@bk.ru.

Ekaterina G. Chelombitko, Cardiologist, Cardiology Department, Cardiac Rhythm Disorders, Federal Clinical Medical Center, Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia.

E-mail: caterinachelombitko@rambler.ru.

Mikhail N. Alekhin, Ph.D., Head of the Functional Diagnostics Department of the Central Clinical Hospital of the President of the Russian Federation, Professor of the Therapy, Cardiology and Functional Diagnostics Department with a Course of Nephrology. Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation (FSBE TSGMA UDP RF), Moscow, Russia.

E-mail: amn@mail.ru.

Поступила 16.12.2018, принята к печати 19.03.2019
Received December 16, 2018, accepted for publication March 19, 2019

РОЛЬ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА В УЛУЧШЕНИИ ПРОГНОЗА ПАЦИЕНТОВ С ИЗМЕНЕННЫМ КОРОНАРНЫМ КРОВотоКОМ ПО ДАННЫМ ТРАНСТОРАКАЛЬНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

М.С. Каменских*, А.В. Загати́на, Н.Т. Журавская, Ю.Н. Федотов, Д.В. Шматов

Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова 190103, Российская Федерация, Санкт-Петербург, набережная реки Фонтанки, 154

Цель: определить влияние реваскуляризации миокарда на прогноз пациентов с измененным коронарным кровотоком по данным трансторакального ультразвукового исследования.

Материал и методы. Включенные в исследование 412 пациентов после выполнения рутинной эхокардиографии, дополненной ультразвуковой диагностикой коронарных артерий, были разделены на три группы: группа 1 — пациенты с высокими скоростями в коронарных артериях по данным ультразвукового исследования, которым выполнялась реваскуляризация миокарда, группа 2 — пациенты с высокими скоростями в коронарных артериях по данным ультразвукового исследования, которым не выполнялась реваскуляризация миокарда, группа 3 — пациенты с неизмененным коронарным кровотоком по данным ультразвукового исследования. Наблюдение за пациентами осуществлялось в течение 10–11 мес.

Результаты. Смертельные исходы зафиксированы в 17 случаях во всей исследуемой выборке — 4,7%; в группах 1, 2 и в контрольной группе — 1,6; 8,1 и 0% соответственно ($p_1 < 0,009$, $p_2 < 0,03$; p_1 — различия между группами 1 и 2, p_2 — различия с контрольной группой). Смерть/инфаркт миокарда/отек легких/острый коронарный синдром наблюдались у 27 пациентов (7,7% всей группы с измененным кровотоком), в группах 1, 2 и в контрольной группе — у 4,9, 11,0 и 0% соответственно ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,006$).

Обсуждение. В проведенном исследовании была показана высокая смертность/частота острых коронарных событий в группе пациентов с патологически высокими скоростями коронарного кровотока, визуализированного при помощи трансторакального ультразвукового исследования. Доказано положительное влияние реваскуляризации на выживаемость этой группы пациентов.

Выводы

1. Скорость коронарного кровотока выше 70 см/с в бассейне левой коронарной артерии свидетельствует о высокой степени вероятности смерти/острых коронарных событий в ближайшие 10,5 мес.
2. Реваскуляризация миокарда в группе пациентов, имеющих скорость коронарного кровотока выше 70 см/с, оказывает статистически значимое положительное влияние на выживаемость и частоту острых коронарных событий.
3. Пациентам с высокими скоростями коронарного кровотока, выявленными при помощи ультразвукового исследования, может быть рекомендована коронарография или другие диагностические тесты, несмотря на отсутствие клинических проявлений и специфических симптомов, свойственных ишемической болезни сердца (ИБС).

Ключевые слова:	реваскуляризация миокарда, ишемическая болезнь сердца, эхокардиография, скорость коронарного кровотока
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах
Для цитирования:	Каменских М.С., Загати́на А.В., Журавская Н.Т., Федотов Ю.Н., Шматов Д.В. Роль реваскуляризации миокарда в улучшении прогноза пациентов с измененным коронарным кровотоком по данным трансторакального ультразвукового исследования. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):54–60. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-54-60

THE ROLE OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH ALTERED CORONARY BLOOD FLOW DETECTED BY TRANSTHORACIC ULTRASOUND

Maxim S. Kamenskikh*, Anzhela V. Zagatina, Nadezhda T. Zhuravskaya, Yuri N. Fedotov, Dmitry V. Shmatov

Saint Petersburg State University, Clinic of Advanced Medical Technologies named after Nikolay I. Pirogov,
154, Fontanka Embankment, St. Petersburg, 190103, Russian Federation

Aim of the study was to identify the effects of myocardial revascularization on the prognosis in patients with altered coronary blood flow detected by transthoracic ultrasound.

Material and Methods. Four hundred and twelve (412) patients were included in the study. The inclusion criterion was coronary velocity more than 70 cm/s during echocardiography. The study population was divided into three groups: Group 1 comprised patients with high velocities in the coronary arteries detected by ultrasound, in whom myocardial revascularization was performed; Group 2 comprised patients with high velocities in the coronary arteries, in whom myocardial revascularization was not performed and; the Control Group comprised patients with normal coronary blood flow according to ultrasound. The follow-up period was 10–11 months.

Results. Seventeen (17) deaths (4.7%) occurred during follow-up. Death rates were 1.6 vs. 8.1 vs. 0% in Group 1, Group 2 and the Control Group, respectively, with a p -value for the difference between Group 1 and Group 2 (p_1) of <0.009 ; and a p -value for the differences compared with the Control group (p_2) of <0.03 . Death, myocardial infarction, pulmonary edema, and acute coronary syndrome were observed in 27 patients (7.7% of the study group with accelerated blood flow). The rates of these outcomes were 4.9 vs. 11.0 vs. 0% in Group 1, Group 2, and the Control Group, respectively ($p_1 < 0.05$; $p_2 < 0.006$).

Discussion. The study showed high rates of mortality or acute coronary events in the group of patients with pathologically high coronary flow velocities. The positive effects of revascularization on survival in this group were verified.

Conclusions:

1. Left artery coronary flow velocities over 70 cm/s indicate a high probability of death or acute coronary events within 10.5 months.
2. Myocardial revascularization has a significant positive effect on the survival rate and incidence of acute coronary events in patients with coronary artery flow velocities greater than 70 cm/s.
3. Patients with high coronary blood flow velocities should be referred to coronary angiography or other diagnostic tests without waiting for clinical manifestations and specific symptoms for coronary artery disease.

Keywords:	myocardial revascularization, coronary heart disease, echocardiography, coronary flow velocity
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned
For citation:	Kamenskikh M.S., Zagatina A.V., Zhuravskaya N.T., Fedotov Y.N., Shmatov D.V. The Role of Myocardial Revascularization in the Survival of Patients with Altered Coronary Blood Flow Detected by Transthoracic Ultrasound. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):54–60. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-54-60

Введение

Первые публикации о возможности использования трансторакальной эхокардиографии для оценки коронарного кровотока появились в 1980–1990-х гг. [1, 2]. Современные работы, посвященные исследованию коронарных артерий с помощью трансторакальной эхокардиографии, показывают, что визуализация и оценка кровотока в различных артериях сердца возможна у большинства пациентов, при этом в 97% случаев успех визуализации наблюдается при исследовании передней межжелудочковой артерии во всех сегментах с помощью серийного мультисекторного датчика [3–5]. В ряде недавних исследований показано значимое соответствие между высокими скоростями коронарного кровотока, измеренными по доплеровской эхокардиографии, и значимыми стенозами, диагно-

стированными с помощью коронарной ангиографии [6, 7]. Также подтверждена связь скоростных показателей коронарного кровотока с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, когда в течение всего 10 мес. наблюдения смертность у пациентов с высокими скоростями в проксимальных отделах коронарных артерий достигает 6,4%, а острые коронарные события случаются у 10% пациентов [6]. Однако остается неясным влияние на прогноз реваскуляризации миокарда у пациентов с высокими скоростями коронарного кровотока. Данное исследование является субанализом ранее проведенного прогностического исследования [6].

Цель исследования: определить влияние реваскуляризации миокарда на прогноз пациентов с измененным коронарным кровотоком по данным трансторакального ультразвукового исследования коронарных артерий.

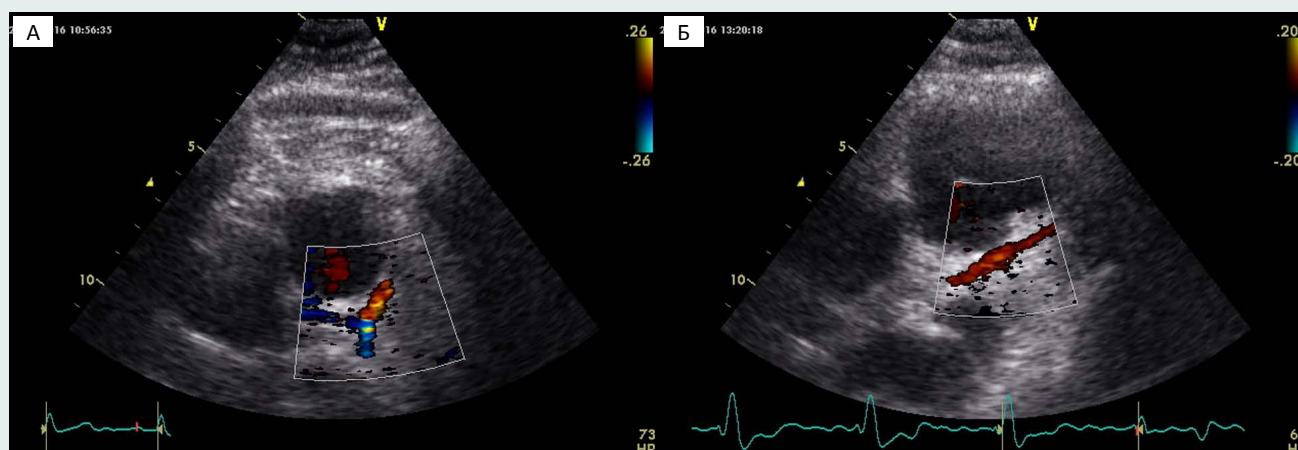


Рис. 1. А — ствол ЛКА, ПМЖА, ОА. Б — проксимальный отдел ПМЖА

Fig. 1. А — the left main coronary artery, anterior interventricular artery, and the circumflex artery. Б — proximal part of the anterior interventricular artery

Материал и методы

В проспективном контролируемом одноцентровом исследовании проводился скрининг всех пациентов, направленных на рутинную эхокардиографию в период с мая 2014 по август 2016 гг. Показаниями к эхокардиографии являлись: артериальная гипертензия, одышка, предполагаемая или доказанная ишемическая болезнь сердца (ИБС) или клапанные болезни сердца. Критерием исключения явилось перенесенное ранее аортокоронарное шунтирование. Критерием включения в основную группу были скорости коронарного потока в состоянии покоя ≥ 70 см/с в стволе левой коронарной артерии (ЛКА)/проксимальном отделе передней межжелудочковой артерии (прПМЖА)/проксимальном отделе огибающей артерии (проОА) или в срединных сегментах этих артерий. Из общей когорты набиралась контрольная группа с неизменным коронарным кровотоком во всех исследуемых сегментах. Набор во все группы проводился по анонимным изображениям без знания клинической картины заболевания и других эхокардиографических данных.

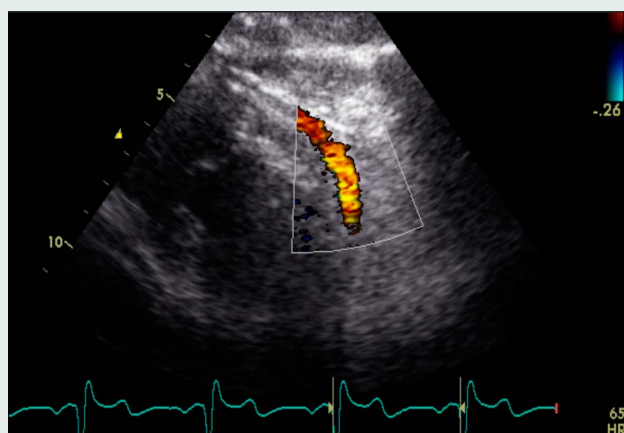


Рис. 2. Цветная доплерография средней трети ПМЖА

Fig. 2. Color Doppler sonography of the middle third of the anterior interventricular artery

При анализе прогностических данных основная группа подразделялась на группы с реваскуляризацией (группа 1) и без реваскуляризации миокарда (группа 2).

Эхокардиография. Эхокардиография выполнялась на ультразвуковых сканерах Vivid 7 Dimension и Vivid E9, GE с помощью секторных фазированных датчиков M4S и M5S по протоколам, рекомендованным международными эхокардиографическими ассоциациями [8].

Трансторакальное ультразвуковое исследование коронарных артерий. Для визуализации коронарных артерий по умолчанию использовалась заводская вкладка Coronary. Сканирование кровотока коронарных артерий проводилось с помощью обычных трансторакальных секторных датчиков M4S, M5S по методикам, описанным ранее в литературе [9–11]. Всем пациентам выполнялся поиск ствола ЛКА, проксимальных отделов ОА и ПМЖА в парастернальной позиции по короткой оси на уровне аорты, модифицированной для визуализации левого коронарного синуса (рис. 1). Поиск средней трети ПМЖА выполнялся в дополнительных позициях между верхушечной двухкамерной и парастернальной по длинной оси плоскостями таким образом, чтобы максимально визуализировать переднюю межжелудочковую борозду (рис. 2).

Максимальную скорость определяли в зоне перехода предела Найквиста, устанавливая контрольный объем импульсно-волнового доплера в участок интенсивного цветного спектра (рис. 3).

Всем пациентам с патологически высокими скоростями было предложено проведение нагрузочных тестов или выполнение коронарографии в соответствии с клиническими рекомендациями [12].

Оценка клинических исходов периода 10–11 мес. Анализ клинических исходов проводился путем опроса пациентов во время врачебного приема, изучения историй болезни и амбулаторных карт, а также методом телефонного опроса пациентов/их ближайших родственников. Крупными неблагоприятными клиническими исходами, то есть конечными точками, считались следующие тяжелые коронарные события: смерть, нефатальный инфаркт миокарда (ИМ), острый отек легких, острый коронарный синдром (ОКС). Чтобы избежать ошибочной классификации причин смерти (Lauer et al., 1999), в расчет принималась общая летальность, затем проводился сравнительный анализ клинических исходов групп с реваскуляризацией и без реваскуляризации миокарда.

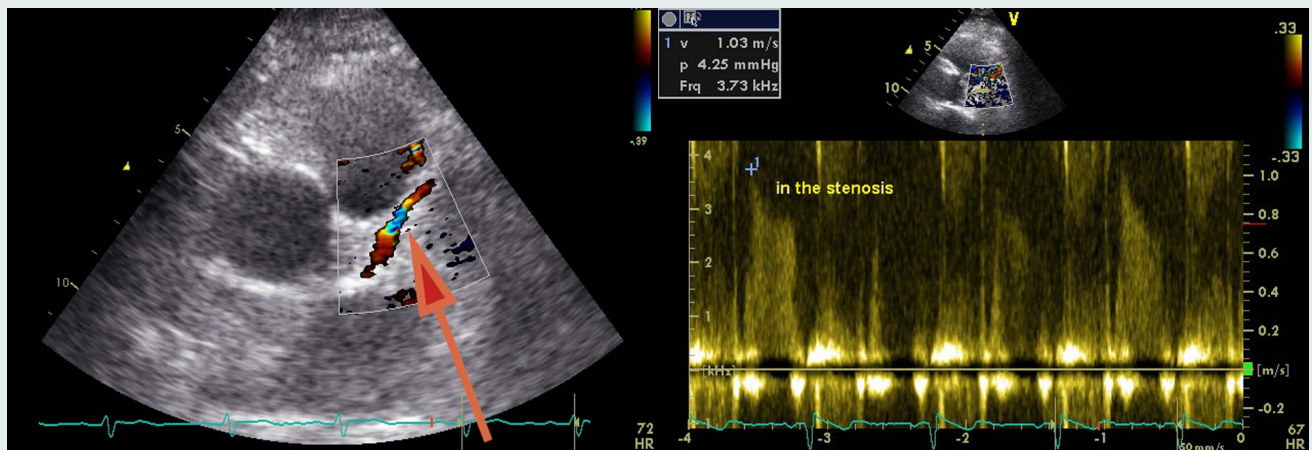


Рис. 3. Зона с ускорением кровотока в проксимальном отделе ПМЖА

Fig. 3. Blood flow acceleration zone in the proximal part of the anterior interventricular artery

Статистика. Непрерывные переменные описывались средними и стандартными отклонениями, категориальные данные выражались в процентах. Проверку на нормальное распределение количественных показателей проводили тестом Колмогорова — Смирнова. Для количественных сравнений был выполнен t-тест Стьюдента. Использовались кривые выживаемости Каплана — Мейера.

Сопоставление пропорций проводилось с помощью теста χ^2 Пирсона; если число событий было меньше 10, рассчитывался критерий χ^2 с поправкой Йетса, если событий было менее 5, использовался точный метод Фишера. Для статистического анализа использовались статистический пакет Statistica версии 10.0 (Stat Soft Inc., Tulsa, Oklahoma, USA) и статистическое программное обеспечение MedCalc версии 14.8.1 (MedCalc Software bvba, Остенде, Бельгия).

Исследование соответствует требованиям Хельсинкской декларации; протокол исследований одобрен комитетом по этике; все пациенты подписали информированное согласие.

Результаты

Всего в исследование было включено 412 человек (269 мужчин — 65% и 143 женщины — 35%, средний возраст — 61 ± 11 лет). Клиническая характеристика общей группы пациентов приведена в таблице 1.

Период наблюдения составил 10,5 мес. За время наблюдения был потерян контакт с 4 пациентами из основной группы. Таким образом, заключительная основная исследовательская группа была представлена 357 пациентами (99%). У 207 пациентов зафиксированы неблагоприятные события: 17 смертей, 8 нефатальных ИМ и/или острых отеков легких, 2 ОКС и 184 реваскуляризации (79 — аортокоронарное шунтирование, 97 — ЧКВ со стентированием, у 8 пациентов были выполнены обе процедуры); 3 пациента с реваскуляризацией умерли в течение периода наблюдения, у одного произошел нефатальный ИМ. В основной группе 93% пациентов или их ближайшие родственники подтвердили, что они принимали все назначенные препараты.

Таблица 1. Базовая характеристика групп пациентов

Table 1. Baseline characteristics of patient groups

Показатели	Основная группа, n=361	Контрольная группа, n=51
Возраст (лет)	62.3 $\pm$ 11.2	58.4 $\pm$ 12.3
Пол (м./ж.)	242/119	27/24
Индекс массы тела (г/м ²)	28.6 $\pm$ 4.8	28.3 $\pm$ 3.9
Медицинские данные		
Курение	76 (21%)	3 (6%)
Гипертония	299 (83%)	38 (75%)
Доказанная ИБС	178 (49%)	7 (14%)
Предшествующие ЧКВ	92 (26%)	1 (2%)
Сахарный диабет	57 (16%)	3 (6%)
Перенесенный ранее ИМ	122 (34%)	5 (10%)
Поражения клапанов сердца	8 (2%)	0 (0%)

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ИМ — инфаркт миокарда.

Note: ИБС — coronary artery disease; ЧКВ — percutaneous coronary intervention; ИМ — myocardial infarction.

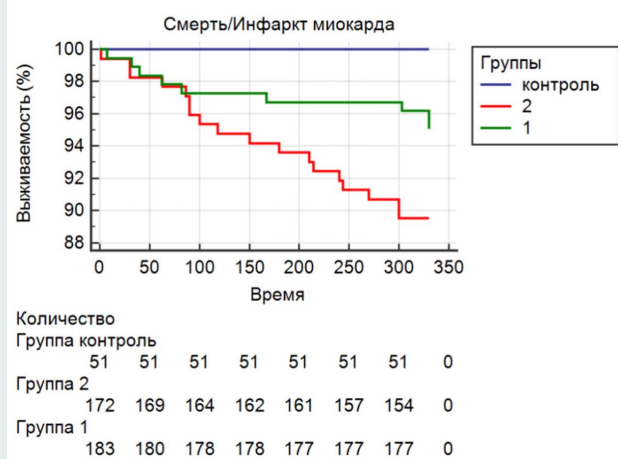


Рис. 4. Кривая Каплана — Мейера основных групп пациентов

Fig. 4. Kaplan Meier curve of main groups of patients

В 91% случаев визуализации локальной скорости коронарного кровотока более 70 см/с в стволе ЛКА, проксимальном отделе передней нисходящей артерии и ОА соответствовали значимым стенозам, выявленным при коронарной ангиографии. В 69% визуализации локальной скорости коронарного кровотока с показателями локальной скорости более 70 см/с в средних сегментах ПМЖА, ОА были признаны значимыми стенозами по коронарной ангиографии.

Анализ групп пациентов с реваскуляризацией и без реваскуляризации миокарда (группы 1 и 2 соответственно) представлен в таблице 2.

Различия в клинических исходах у групп с реваскуляризацией и без реваскуляризации миокарда. Смертельные исходы зафиксированы в 17 случаях во всей исследуемой выборке (4,7%), в группах 1, 2 и в контрольной группе — 1,6; 8,1 и 0% соответственно ($p_1 < 0,009$, $p_2 < 0,03$; p_1 — различия между группами 1 и 2, p_2 — различия между группой 2 и контрольной группой).

Смерть/ИМ/отек легких/ОКС наблюдались у 27 пациентов (7,7% всей группы с измененным кровотоком), в группах 1, 2 и в контрольной группе — у 4,9, 11,0 и 0% соответственно ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,006$; p_1 — различия между группами 1 и 2, p_2 — различия между группой 2 и контрольной группой).

Методом Каплана — Мейера определена кривая комбинированной точки «смерть/острые коронарные события» пациентов всех исследуемых групп (рис. 4).

Обсуждение

В проведенном исследовании была показана высокая смертность/частота острых коронарных событий в группе пациентов с патологически высокими скоростями коронарного кровотока, визуализированного при помощи трансторакального ультразвукового исследования. Так, общая смертность в группах 1 и 2 составила 4,7 против 0% в контрольной группе, а по критерию «смерть/острые коронарные события» контрольные точки достигнуты у 7,7% пациентов в группах 1 и 2 против 0% в контрольной группе ($p < 0,03$). Стоит отметить, что контрольная группа состояла из пациентов, у которых коронарный

Таблица 2. Клиническая и эхокардиографическая характеристика групп пациентов

Table 2. Clinical and echocardiographic characteristics of patient groups

Показатели	Группа 1, n=184	Группа 2, n=173	p
Возраст (лет)	61,3±9	63,3±13	незначимо
Пол (м./ж.)	138/46	101/72	0,0008
Индекс массы тела (г/м²)	28,8±4	28,5±5	незначимо
Медицинские данные			
Курение	40 (22%)	35 (20%)	незначимо
Гипертония	157 (85%)	141 (82%)	незначимо
Доказанная ИБС	107 (58%)	68 (39%)	0,0005
Сахарный диабет	37 (20%)	19 (11%)	0,02
Перенесенный ранее ИМ	82 (45%)	39 (23%)	0,00001
Эхокардиография			
ФВ, %	60,5±10	61,4±11	незначимо
КДО, мл	109±37	110±35	незначимо
Скорость коронарного кровотока в покое			
Макс. скорость в стволе ЛКА, прПМЖА, см/с	101±29	100±33	незначимо
Макс. скорость в срПМЖА/срОА, см/с	92±43	89±27	незначимо

Примечание: ФВ — фракция выброса левого желудочка; КДО — конечный диастолический объем левого желудочка; макс. скорость в стволе ЛКА, прПМЖА — максимальная скорость в стволе левой коронарной артерии, в проксимальном отделе передней нисходящей артерии; макс. скорость в срПМЖА/срОА — максимальная скорость в среднем отделе передней межжелудочковой артерии/огибающей артерии.

Note: ФВ — left ventricular ejection fraction; КДО — left ventricular end diastolic volume; макс. скорость в стволе ЛКА — maximum velocity in the left main coronary artery; прПМЖА maximum velocity in the left main coronary artery, proximal part of the left anterior descending coronary artery; макс. скорость в срПМЖА/срОА — maximum velocity in the middle part of the anterior interventricular artery/circumflex artery.

кровоток по данным ультразвукового исследования был не изменен, однако они не являлись здоровыми: в контрольной группе было 75% пациентов с диагнозом «гипертоническая болезнь», 7% — с доказанной ИБС, у 10% в анамнезе был перенесенный ИМ, у 2% — предшествующие ЧКВ со стентированием коронарных артерий.

Также удалось доказать статистически значимый благоприятный эффект реваскуляризации миокарда и ее положительное влияние на выживаемость и частоту возникновения острых коронарных событий у пациентов с измененным коронарным кровотоком по данным ультразвукового исследования. Смерть зафиксирована в 1,6; 8,1 и 0% соответственно, $p < 0,009$, в группе реваскуляризации данный показатель был статистически значимо меньше. Смерть/острые коронарные события зарегистрированы в 4,9, 11,0 и 0% в группах 1, 2 и в контрольной группе соответственно, $p < 0,05$.

Первые сведения о возможности использования трансторакальной эхокардиографии для визуализации коронарных артерий появились в 1980–1990-х годах [1, 2]. Работы были сделаны на малых выборках и, как правило, демонстрировали небольшой процент успешной визуализации фрагментов коронарных артерий — около 35–50%. Усовершенствование ультразвукового оборудования за последние 10 лет позволило качественно изменить возможность исследования магистральных коронарных артерий при помощи серийного трансторакального датчика при выполнении рутинной эхокардиографии [3–5]. Проводились работы по сопоставлению данных ультразвукового исследования коронарных артерий с результатами коронароангиографии, в которых была доказана значимая корреляция между высокими скоростями коронарного кровотока и наличием значительных стенозов коронарных артерий, выявленных при проведении коронароангиографии [6, 13].

Тем не менее работы, связывающие высокие скорости коронарного кровотока с развитием в дальнейшем неблагоприятных коронарных событий и влиянием на прогноз таких пациентов, появились лишь в последний год. На сегодняшний день в доступной литературе опубликовано только две работы, посвященные данной теме: проспективное контролируемое исследование, субанализ которого приводится в нашей работе, и одноцентровый анализ когорты пациентов, проведенный Т. Могофу́и и соавт. [14]. Несмотря на присущие ретроспективному анализу ограничения второго исследования, авторам удалось на большой выборке пациентов показать, что высокие скорости кровотока в проксимальном отделе ствола ЛКА и передней нисходящей артерии ассоциированы со смертью и являются независимым предиктором неблагоприятных исходов (ИМ, сердечная недостаточность, внезапная сердечная смерть в период в среднем до 6,3 лет). Однако в указанной работе не проводился анализ влияния реваскуляризации миокарда на последующие неблагоприятные события у групп пациентов с высокими скоростями коронарного кровотока, визуализированными при помощи трансторакального ультразвукового исследования.

В настоящем исследовании группы с реваскуляризацией и без реваскуляризации миокарда не были рандомизированы, не было получено статистически значимых различий при сравнении базовых характеристик этих групп по таким параметрам, как возраст, индекс массы тела, гипертония, фракция выброса левого желудочка, а также по показателям максимальных скоростей кровотока в коронарных артериях. Однако по своим клиническим характеристикам (доказанная ИБС, перенесенный ранее ИМ, сахарный диабет) группа с реваскуляризацией была тяжелее, но при этом выживаемость пациентов группы 1

оказалась значимо выше, а количество острых коронарных событий было меньше.

Несмотря на то, что всем пациентам было предложено дальнейшее дообследование с последующим проведением коронароангиографии и возможной реваскуляризации миокарда, почти половина пациентов не были реваскуляризованы, что частично связано с отсутствием симптомов ИБС и отказом пациентов от дальнейшей диагностики. В то же время в группе 1 пациенты чаще имели доказанную ИБС и перенесенный ранее ИМ и были готовы к кардиохирургическому лечению.

ИБС может не иметь специфических симптомов, и первым проявлением болезни зачастую становится ИМ или смерть, а метод трансторакальной ультразвуковой диагностики коронарного кровотока может помочь выявить изменение коронарного кровотока при обычной рутинной эхокардиографии. Полученные данные, учитывая их высокую специфичность и серьезную прогностическую значимость, могут рассматриваться как показание к коронарографии.

Ограничения. Группы не были подразделены на виды реваскуляризации (аортокоронарное шунтирование, ЧКВ со стентированием) ввиду малого количества пациентов в подгруппах. Требуется дальнейшее проспективное исследование для сравнения видов реваскуляризации и определения их влияния на прогноз у пациентов с высокими скоростями коронарного кровотока.

Не была проведена рандомизация пациентов групп 1 и 2 по этическим соображениям, что теоретически могло повлиять на результат. Однако группы не различались значимо по базовым эхокардиографическим характеристикам, и группа с реваскуляризацией была значимо тяжелее по клиническим параметрам. Проведение исследования, в котором часть пациентов будет рандомизирована в группу без реваскуляризации, представляется и в дальнейшем этически сомнительным. Это связано с доказанно тяжелым прогнозом у больных с патологически измененным кровотоком в коронарных артериях, имеющих высокую вероятность значимого стенозирования данных артерий, что требует хирургической коррекции согласно действующим рекомендациям.

В работе использовались абсолютные значения скоростей, а не отношение престенотической/стенотической скорости кровотока. Допплеровский метод исследования является угловзависимым. Однако, несмотря на использование только абсолютных величин скоростей коронарного кровотока, проспективно была показана жесткая связь с дальнейшими клиническими исходами [14].

Выводы

1. Реваскуляризация миокарда в группе пациентов, перенесших вмешательство, оказывает статистически значимое положительное влияние на выживаемость и частоту острых коронарных событий.

2. Скорость коронарного кровотока выше 70 см/с в бассейне левой коронарной артерии свидетельствует о высокой степени вероятности смерти/острых коронарных событий в ближайшие 10,5 мес.

3. Пациентам с высокими скоростями коронарного кровотока, выявленными при помощи ультразвукового исследования, может быть рекомендована коронарография или другие диагностические тесты, несмотря на отсутствие клинических проявлений и специфических симптомов, свойственных ИБС.

Литература / References

1. Chong Ng D.W., Vlachonassios K., Nimalasuriya A.R., Nguyen V.T., Wijesekera C., Khan A., et al. Usefulness of transthoracic echocardiography in demonstrating coronary blood flow after coronary artery bypass grafting. *Am. J. Cardiol.* 2004 April;93(7):923–925. ISSN 0002-9149.
2. Ehrsam J.E., Spittell P.C., Seward J.B. Internal mammary artery 100% visualization with new ultrasound technology. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1998;11(1):10–12. DOI: 10.1016/S0894-7317(98)70114-2.
3. Anjaneyulu A., Raghu K., Chandramukhi S., Satyajit G.M., Arramraja S., Raghavaraju P., et al. Evaluation of left main coronary artery stenosis by transthoracic echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008;21(7):855–860. DOI: 10.1016/j.echo.2007.12.016.
4. Kenny A., Shapiro L.M. Transthoracic high-frequency two-dimensional echocardiography, Doppler and color flow mapping to determine anatomy and blood flow patterns in the distal left anterior descending coronary artery. *Am. J. Cardiol.* 1992;69(16):1265–1268.
5. Kern M.J., Lerman A., Bech J.W., de Bruyne B., Eeckhout E., Fearon W.F., et al. Physiological assessment of coronary artery disease in the cardiac catheterization laboratory: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology. *Circulation.* 2006;114(12):1321–1341.
6. Zagatina A., Zhuravskaya N., Kamenskikh M., Shmatov D., Sayganov S., Rigo F. Role of Coronary Flow Velocity in Predicting Adverse Outcome in Clinical Practice. *Ultrasound Med. Biol.* 2018 Jul;44(7):1402–1410. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.03.021.
7. Anjaneyulu A., Raghu K., Chandramukhi S., Satyajit G.M., Arramraja S., et al. Evaluation of left main coronary artery stenosis by transthoracic echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008 Jul;21(7):855–860. DOI: 10.1016/j.echo.2007.12.016.
8. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A., Foster E., Pellikka P.A., et al. Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2005 Dec;18(12):1440–1463.
9. Krzanowski M., Bodzon W., Dimitrow P.P. Imaging of all three coronary arteries by transthoracic echocardiography: An illustrated guide. *Cardiovasc. Ultrasound.* 2003;1:16.
10. Boshchenko A., Vrublevsky A., Karpov R. Transthoracic Echocardiography in the Assessment of Coronary Arteries. Chapter 2. In: Coronary Angiography — Advances in Noninvasive Imaging Approach for Evaluation of Coronary Artery Disease. Ed. by Branislav Baskot. Published by InTech;2011:21–60. ISBN 978-953-307-675-1. DOI: 10.5772/21793.
11. Vegsundvåg J., Holte E., Wiseth R., Hegbom K., Hole T. Transthoracic echocardiography for imaging of the different coronary artery segments: a feasibility study. *Cardiovasc. Ultrasound.* 2009 Dec 22;7:58. DOI: 10.1186/1476-7120-7-58.
12. Authors/Task Force members, Kolh P., Windecker S., Alfonso F., Collet J.P., Cremer J., Falk V., et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur. Heart J.* 2014 Oct 1;35(37):2541–2619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278.
13. Moreo A., Gaibazzi N., Faggiano P., Mohammed M., Carerj S., Muredud G., et al. Multiparametric carotid and cardiac ultrasound compared with clinical risk scores for the prediction of angiographic coronary artery disease: a multicenter prospective study. *J. Hypertens.* 2015 Jun;33(6):1291–1300. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000543.
14. Morofuji T., Saito M., Inaba S., Morioka H., Sumimoto T. Prognostic value of proximal left coronary artery flow velocity detected by transthoracic Doppler echocardiography. *Int. J. Cardiol. Heart Vasc.* 2018 May 7;19:52–57. DOI: 10.1016/j.ijcha.2018.04.003.

Информация о вкладе авторов

Каменских М.С. — анализ и интерпретация данных.
Загатина А.В. — разработка концепции и дизайна.
Журавская Н.Т. — проверка критически важного интеллектуального содержания.

Федотов Ю.Н. — обоснование рукописи.
Шматов Д.В. — окончательное утверждение для публикации рукописи.

Сведения об авторах

Каменских Максим Сергеевич*, врач — сердечно-сосудистый хирург кабинета рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения Клиники высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский государственный университет.
E-mail: Kamen-maksim@yandex.ru.

Загатина Анжела Валентиновна, канд. мед. наук, врач-кардиолог Клиники высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский государственный университет.
E-mail: zag_angel@yahoo.com.

Журавская Надежда Тимофеевна, канд. мед. наук, врач-кардиолог Клиники высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский государственный университет.
E-mail: zhuravskayan@yandex.ru.

Федотов Юрий Николаевич, д-р мед. наук, директор Клиники высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский государственный университет.

Шматов Дмитрий Викторович, д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, заместитель директора по кардиохирургии Клиники высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский государственный университет.
E-mail: dv.shmatov@gmail.com.

Information about the authors

Maxim S. Kamenskikh*, Cardiovascular Surgeon, Clinic of Advanced Medical Technologies n. a. Nikolay I. Pirogov, Saint Petersburg State University.
E-mail: Kamen-maksim@yandex.ru.

Anzhela V. Zagatina, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Clinic of Advanced Medical Technologies n. a. Nikolay I. Pirogov, Saint Petersburg State University.
E-mail: zag_angel@yahoo.com.

Nadezhda T. Zhuravskaya, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Clinic of Advanced Medical Technologies n. a. Nikolay I. Pirogov, Saint Petersburg State University.
E-mail: zhuravskayan@yandex.ru.

Yuri N. Fedotov, M.D., Dr. Sci. (Med.), Director, Clinic of Advanced Medical Technologies n. a. Nikolay I. Pirogov, Saint Petersburg State University.

Dmitry V. Shmatov, M.D., Dr. Sci. (Med.), Deputy Director (Cardiac Surgery), Clinic of Advanced Medical Technologies n. a. Nikolay I. Pirogov, Saint Petersburg State University.
E-mail: dv.shmatov@gmail.com.

Поступила 21.11.2018, принята к печати 08.02.2019

Received November 21, 2018, accepted for publication February 08, 2019

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО МИОКАРДИАЛЬНОГО ИНДЕКСА TEI В ОЦЕНКЕ НАРУШЕНИЙ НАСОСНОЙ И КОНТРАКТИЛЬНОЙ ФУНКЦИЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ВОЗРАСТНЫЕ И НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

А.А. Соколов*, Г.И. Марцинкевич, А.В. Сморгон

Научно-исследовательский институт кардиологии,
Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Цель: оценить информационную и диагностическую значимость миокардиального индекса Tei.

Материал и методы. Проведен анализ результатов эхокардиографических исследований 9256 лиц в возрасте от 1 мес. до 60 лет, 1350 практически здоровых и 7906 больных с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, сопровождающимися нарушением объемно-емкостных характеристик сердца (врожденные пороки сердца, различные кардиопатии, гипертоническая болезнь). Установлены отрезные точки нормальных значений показателя. Показано, что индекс Tei не отражает изменений показателей насосной функции левого желудочка (ЛЖ), не имеет зависимости от контрактильности ЛЖ, но имеет прямую связь с давлением наполнения ЛЖ как в норме, так и при патологии. Коэффициент корреляции был более высоким у взрослых пациентов.

Заключение. Нормальные значения индекса Tei менее 0,5 наблюдали более чем у 95% практически здоровых лиц любого возраста. Максимальная чувствительность и специфичность показателя обнаружена у больных рестриктивной, дилатационной кардиопатиями и у пациентов, имеющих общее атриовентрикулярное соединение.

Ключевые слова:	эхокардиография, миокардиальный индекс, кардиопатии, врожденные пороки сердца
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах
Для цитирования:	Соколов А.А., Марцинкевич Г.И., Сморгон А.В. Диагностическое значение эхокардиографического миокардиального индекса Tei в оценке нарушений насосной и контрактильной функций левого желудочка, возрастные и нозологические аспекты. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):61–68. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-61-68

THE DIAGNOSTIC VALUE OF THE ECHOCARDIOGRAPHIC MYOCARDIAL INDEX OF TEI IN THE ESTIMATION OF DISORDERS OF THE PUMP AND CONTRACTILE FUNCTIONS OF THE LEFT VENTRICLE

Alexander A. Sokolov*, Galina I. Martsinkevich, Andrey V. Smorgon

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences,
111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

Aim. To evaluate the informational and diagnostic significance of the myocardial Tei index.

Patients and methods. The study assessed data of echocardiographic studies of 9,256 patients aged 1 month to 60 years, 1,350 healthy individuals, and 7,906 patients with various cardiovascular diseases with abnormal volume-capacitive characteristics of the heart (congenital heart defects, different types of cardiopathy, and hypertensive disease).

Results. The cutting points of the normal values of the indicator were established. Data showed that the Tei index did not reflect changes in the pumping function of the left ventricle and did not depend on the contractility of the left ventricle (LV), but it had direct significant correlation with the left ventricular filling pressure, both in normal and pathological conditions. Correlation was more significant in adult patients.

Conclusion. Normal values of the Tei index less than 0.5 were observed in more than 95% of practically healthy individuals of any age. The maximum sensitivity and specificity of the myocardial performance index was found in patients with restrictive and dilated cardiopathy and common atrioventricular connection.

Keywords: echocardiography, myocardial index, cardiopathy, congenital heart diseases

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Sokolov A. A., Martsinkevich G. I., Smorgon A. V. The Diagnostic Value of the Echocardiographic Myocardial Index of Tei in the Estimation of Disorders of the Pump and Contractile Functions of the Left Ventricle. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):61–68. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-61-68>

Введение

Эхокардиография уже многие годы является рутинным инструментом кардиологов для оценки строения и функции сердца при различной патологии. Достоинствами метода являются: неинвазивность, получение on-line результатов, невысокая стоимость, неплохая воспроизводимость. К недостаткам эхокардиографии можно отнести относительную «оператор-зависимость», в большинстве своем обусловленную плохой визуализацией сердечных структур, что связано как с анатомическими особенностями пациента, так и с аттенуацией основного изображения дополнительными структурами (протезы, кальциноз и т. д.). Кроме того, неправильная форма сердца (не эллипсоидная модель) вносит свои неблагоприятные коррективы в использование стандартных протоколов определения объемов и соответственно функции. Существуют несколько способов решения данных проблем, к ним можно отнести: использование чреспищеводной эхокардиографии, применение эхоконтрастных препаратов, а также внедрение трехмерной эхокардиографии. Перечисленные подходы в ряде случаев позволяют улучшить качество диагностики, но они достаточно дороги, ресурсоемки, что не позволяет обеспечить широкое и частое использование. К альтернативным методам можно отнести негеометрические, доплеровские методы, которые в большинстве случаев менее «оператор-зависимы», не требуют четкой визуализации эндокарда камер сердца. Нашли широкое применение и демонстрируют высокую точность доплеровские методы оценки градиентов давления на клапанах сердца, градиентов межкамерного шунтирования, внутрисосудистых градиентов. Следует отметить, что доплеровская оценка градиентов основана на определении изменений амплитудных характеристик ультразвукового сигнала. Точность измерения сдвига частот и, соответственно, скоростей потоков крови зависят от угла инсонации и направления движения потока крови, в связи с этим количественные ошибки возрастают, особенно при углах взаимоотношения более 60 градусов. Вместе с тем нашли свое место для использования и показатели, основанные на оценке взаимоотношения временных интервалов фаз сердечного цикла. Одной из таких фазовых характеристик движения сердца и крови является индекс миокардиального перформанса (MPI — myocardial performance index), предложенный в 1995 г. С. Теи [1]. Индекс представляет собой отношение продолжительности суммы изоволюмических интервалов сердечного цикла к продолжительности периода изгнания. Более чем за 20 лет диагностическое значение и информационная значимость показателя неплохо изучены [2]. Установлено, что такой простой эхокардиографический показатель, как индекс

Теи, может хорошо отражать дисфункцию левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с различными заболеваниями сердца, имеющих высокий уровень BNP плазмы крови [3]. Вместе с тем появившаяся методика тканевой доплерографии также позволяет оценивать индекс Теи, причем технически это более просто и точно, чем при использовании флуометрической оценки движения крови с применением импульсно-волновой доплерографии. Тканевая доплерография дает возможность легко оценивать показатель как для левого, так и для правого желудочков. При этом диагностическая значимость потокового MPI и определенного с использованием тканевого доплера недостаточно изучена и часто содержит противоречивые факты о влиянии пред- и постнагрузки на изучаемый показатель [4]. Большинство исследований информационной значимости индекса Теи базировалось на относительно небольших клинических группах, однородных по возрасту, нозологиям, степени выраженности клинических проявлений. В связи с этим целью настоящего исследования было определение диагностической значимости, чувствительности и специфичности тканевого MPI, оценка взаимосвязи с возрастом, частотой сердечных сокращений (ЧСС), состоянием пост- и преднагрузки на большом и разнообразном клиническом материале.

Материал и методы

В исследование включены 9256 пациентов в возрасте от 1 мес. до 60 лет, общая группа, в которую вошли как здоровые лица, так и больные различными заболеваниями, сопровождающимися нарушением объемно-емкостных характеристик сердца (врожденные пороки сердца, различные кардиопатии, гипертоническая болезнь). Здоровые лица в количестве 1350 человек были разделены на 3 подгруппы, в первую группу вошли дети от 1 мес. до 1 года, во вторую — дети от 1 до 18 лет, в третью — лица старше 18 лет. Группу больных составили лица с перечисленными ранее сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе и дети после операций по поводу различных врожденных пороков сердца. Пациентов с септальными пороками было достаточно количество для выделения соответствующих возрастных субгрупп. Данные пациентов представлены в таблице 1.

Для некоторых нозологических единиц были рассчитаны чувствительность и специфичность показателя MPI (табл. 2).

В исследование не включались пациенты с нарушениями ритма сердца, искусственными водителями ритма.

Эхокардиографическое исследование выполнено одним исследователем, использовались ультразвуковые системы IE-33 и IE-33 x-Matrix (Philips). Определение объемов — стан-

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов (M±σ, IQR 25:75)

Table 1. Characteristics of study patients (M±σ, IQR 25:75)

Показатели	n	Возраст M±σ IQR25:75	Пол м/ж %	MPI M±σ Me (QR25:75)	% обследованных MPI>0,50 (cut off)
Всего	9256	8,3 (3:11)	51/49	0,466 (0,367:0,58)	-
Здоровые	1350	3,06 (1:8)	-	0,383 (0,324:0,45)	3,4
Здоровые >18	160	30 (23:35)	41,9/58,1	0,393 (0,331:0,480)	4,5
<18 лет	1000	6,44 (2,11:11)	52,7/47,3	0,384±0,099	5,0
До 1 года (мес.)	190	6 (3:8)	47/53	0,424±0,11	20,5
Больные					0,62 — отр. точка
Менее 1 года	2500	5 (2:8)	45/50	0,558 (0,442:0,717)	Чувствительность / специфичность (%) 50/95
1–18 лет	5106	5 (2,11:9)	50,1/49,9	0,472 (0,38:0,603)	4/95
>18 лет	300	27 (20:38)	50,6/49,4	0,51 (0,41:0,647)	53,2/98

Таблица 2. Характеристика обследованных больных по нозологиям

Table 2. Characteristics of study patients depending on medical condition

Из них больные по нозологиям, n=7906					
Нозология	n	Возраст (IQR25:75)	Пол м/ж (%)	MPI M±σ Me (QR25:75)	Чувствительность / специфичность (%)
ДКМП	53	11,38 (4:15)	56,7/43,1	0,69 (0,55:0,84)	85,3/94,5
ГКМП	84	12 (5,5:15)	79,8/20,2	0,64 (0,43:0,73)	58,1/91,2
РКМП	26	19,93 (2:34)	26,9/73,1	0,57:0,84	91,7/94,8
ДМПП					
1–18 лет	1867	4,77 (1,11:7)	38,9/61,1	0,418±0,1	22,5/81,8
Более 18 лет	98	35,7 (25:45)	21,4/78,6	0,48±0,13	45/90
ДМЖП					
1–18 лет	246	5,2 (1,25:6,09)	54,1/45,9	0,43 (0,35:0,5)	22,3/81,37
Более 18 лет	28	31 (18:29)	42,9/47,1	0,51 (0,28:0,57)	25/83,3
Нозологии					
ОАП	273	4,9 (2:6)	67,5/32,5	0,411 (0,342:0,462)	14/73
АОС	192	13,2 (3,07:14)	70,8/29,2	0,444 (0,352:0,519)	28/84,8
АОИ	247	16,2 (8:17)	79,8/20,2	0,45 (0,364:0,509)	27,1/84,4
АВК	186	11(4: 17) мес.	38,7/61,3	0,76 (0,546:0,858)	78/94
АГ	33	40,5±13,3	29,4/70,6	0,44±0,11	24,8/93,1
Прочие ВПС	500	2 (5:9)	48/52	0,58 (0,45:0,711)	33/84,5
Постоперационные пациенты					
П/о дни	930	4 (2:8)	49/51	0,62 (0,49:0,77)	73/92
П/о более 1 г.	3143	5 (3:9)	48/52	0,52 (0,2:0,67)	64/85

Примечание: ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, РКМП — рестриктивная кардиомиопатия, ДМПП — дефект межпредсердной перегородки, ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки, ОАП — открытый артериальный проток, АОС — клапанный стеноз аорты, АОИ — недостаточность аортального клапана, АВК — атриовентрикулярный канал, АГ — артериальная гипертензия. П/о — после операции.

Note: ДКМП: dilated cardiomyopathy, ГКМП: hypertrophic cardiomyopathy, РКМП: restrictive cardiomyopathy, ДМПП: atrial septal defect, ДМЖП: ventricular septal defect, ОАП: patent arterial duct, АОС: aortic valve stenosis, АОИ: aortic valve insufficiency, АВК: atrioventricular canal, АГ: arterial hypertension, П/о: after surgery.

дартное на основании двухмерной эхокардиографии [5]. Использовали фазированные секторальные датчики с частотами 2–4 и 3–8 мегагерц. Давление наполнения ЛЖ определяли как отношение пиковой скорости быстрого наполнения потока через митральный клапан (Е) к средней скорости медиальной и латеральной частей фиброзного кольца митрального клапана (е'), определенной методом тканевой доплерографии [6]. Для определения миокардиального индекса ЛЖ применяли тканевую спектральную доплерографию. Контрольный объем размещался в области медиальной и латеральной частей фиброзного кольца митрального клапана, для расчета показателя брали средние значения. Миокардиальный индекс рассчитывали по формуле: $MPI = (IRT + ICT + ET) / ET$ [1]. Использовали скорость развертки спектра 50 см/с, максимальную амплитуду шкалы скоростей. Импульсно-волновую тканевую доплерографию для определения индекса Tei применяли в связи с тем, что в ряде ранее выполненных исследований она показала более высокую чувствительность и специфичность у больных с сердечной недостаточностью, чем традиционный флуометрический метод [7].

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью программы STATISTICA for Windows ver. 6.0. Сформированные группы оценивали на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова — Смирнова. В случае нормального распределения групповые результаты представлены в виде $M \pm \sigma$ (среднее и среднеквадратичное отклонение), при ненормальном распределении — в виде Me, QR (медиана, нижний и верхний квартили). Соответственно для оценки разницы между группами и определения взаимосвязи между показателями использовали параметрические методы для групп с нормальным распределением и непараметрические методы — при отсутствии нормального распределения [8].

Результаты и обсуждение

Во всех случаях исследования регистрация спектра импульсно-волновой тканевой доплерограммы движения миокарда не составляла проблем, качественные спектральные кривые были получены у всех пациентов. У здоровых лиц старше 18 лет разница MPI между мужчинами и женщинами отсутствовала: $0,390 \pm 0,125$ — мужчины и $0,396 \pm 0,097$ — женщины, $p=0,5$,

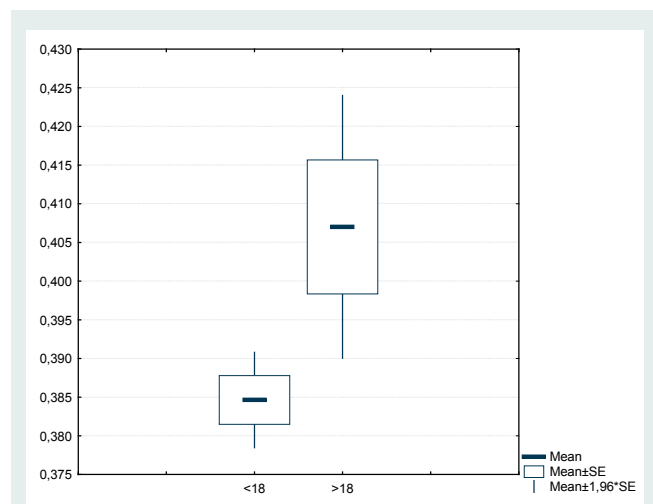


Рис. 1. Миокардиальный индекс левого желудочка у здоровых лиц младше и старше 18 лет

Fig. 1. Myocardial index of the left ventricle in groups of healthy individuals before and after 18 years old

распределение в группах нормальное, отсутствовала разница между полами в детских группах. У здоровых обследуемых MPI с возрастом увеличивался, определялось значимое различие показателя в группах здоровых лиц до и более 18 лет (рис. 1).

Следует отметить, что связи между возрастом и MPI среди всех здоровых лиц не было ($R_s=0,004$; $p=0,88$). Все лица контрольной группы были разделены на 3 подгруппы: первая — дети до 1 года, вторая — от года до 18 лет, третью группу составили лица старше 18 лет. Для оценки информационной значимости миокардиального индекса с помощью блока описательной статистики распределения частот (frequency table) выделили «отрезную точку» [9] (cut off) показателя — значение, перекрывающее от минимума до максимума более 95% всех случаев в контрольных подгруппах. У здоровых лиц старше одного года нормальные значения MPI были менее 0,5, для детей в возрасте до 1 года — менее 0,6 (см. табл. 1). Миокардиальный индекс не имел значимой связи с возрастом в группе детей (до 18 лет), при этом обнаружена прямая слабая корреляция с возрастом у взрослых здоровых лиц ($R_s=0,23$; $p=0,003$) и отсутствие корреляции ($R_s=0,007$; $p=0,8$) у детей старше года. От ЧСС миокардиальный индекс не зависел как в группе взрослых лиц, так и детей до 18 лет, коэффициенты корреляции между частотой ЧСС и MPI составили 0,05 и 0,004 соответственно. У детей до года регистрировали статистически значимую, слабую прямую корреляцию MPI с ЧСС ($R_s=0,25$; $p=0,002$) и обратную с возрастом ($R_s=0,23$; $p=0,001$). Для определения диагностической значимости MPI оценивали корреляцию между некоторыми показателями, характеризующими объемы камер сердца и давление в разных возрастных группах здоровых лиц (табл. 3).

В группе здоровых детей миокардиальный индекс имел очень слабую, статистически значимую корреляцию с давлением наполнения ЛЖ (см. табл. 3). Остальные анализируемые показатели в этой группе не имели связи со значениями MPI. У детей до года зарегистрирована слабая обратная корреляция показателя с фракцией выброса (ФВ). При этом в группе здоровых взрослых MPI показал значимую корреляцию только с давлением наполнения ЛЖ.

В группах больных разного возраста MPI показал определенную информационную значимость. Следует отметить, что гемодинамические показатели, характеризующие насосную функцию ЛЖ (УИ и СИ), не имели значимой связи со значениями MPI (табл. 4).

При этом корреляция всех анализируемых показателей в детской группе была слабой, а в группе взрослых больных — средней и высокой.

Для оценки диагностического значения миокардиального индекса были проанализированы его значения при некоторых гемодинамических ситуациях, сопровождающихся изменением пред- и постнагрузки ЛЖ. Дефекты межжелудочковой перегородки с гемодинамически значимым сбросом сопровождаются дилатацией левых камер, повышением давления наполнения ЛЖ, то есть имеется увеличение преднагрузки. В выборке пациентов с ДМЖП 6% имели индекс Tei более 0,5, в возрасте 1–18 лет — 41%, причем у детей с гемодинамически значимым увеличением левых камер в 9,1% случаев индекс Tei превышал 0,5. У пациентов старше 18 лет лишь в 13% случаев миокардиальный индекс был более 0,5, у всех пациентов этой возрастной группы отмечено увеличение левых камер сердца.

Во всей возрастной совокупности пациентов с ДМЖП миокардиальный индекс имел обратную статистически значимую корреляцию с градиентом сброса между желудочками ($r=-0,36$; $p=0,001$), в группе взрослых корреляция была более высокой и статистически значимой ($R=-0,76$; $p=0,001$) (табл. 5).

Таблица 3. Взаимосвязь миокардиального индекса (MPI) у здоровых лиц разного возраста с некоторыми показателями гемодинамики**Table 3.** Associations of myocardial index (MPI) with various hemodynamic parameters in healthy individuals

Показатели	До 1 года (n=190)		Более 18 лет (n=160)		Менее 18 лет (n=1000)	
	Rs	p	R	p	Rs	p
КДИ (мл/м ²)	0,006	0,324	0,127	0,15	0,00001	0,97
ФВ (%)	-0,15	0,04	-0,01	0,38	0,02	0,63
УИ (мл/м ²)	-0,005	0,28	0,101	0,18	0,01	0,27
ДН (мм рт. ст.)	0,07	0,32	0,37	0,0004	0,08	0,007
ЛПИ (мл/м ²)	0,04	0,54	0,13	0,25	0,019	0,57
СИ (л/мин/м ²)	-0,03	0,48	0,129	0,109	0,049	0,16

Примечание: КДИ — конечный диастолический индексированный объем ЛЖ, ФВ — фракция выброса, УИ — ударный индекс ЛЖ, ДН — давление наполнения ЛЖ (Е/е'), ЛПИ — индексированный объем левого предсердия, СИ — сердечный индекс. Rs — непараметрическая корреляция Спирмена.

Note: КДИ: the left ventricular end-diastolic volume index, ФВ: ejection fraction, УИ: stroke volume, ДН: the left ventricular filling pressure (E/e'), ЛПИ: the left atrial volume index, СИ: cardiac index, Rs: nonparametric Spearman correlation.

Таблица 4. Взаимосвязь миокардиального индекса (MPI) у больных разного возраста с некоторыми показателями гемодинамики**Table 4.** Associations of myocardial index (MPI) in patients of different age with some parameters of hemodynamic

Показатели	До 1 года (n=2500)	Менее 18 лет (n=1000)		Более 18 лет (n=361)	
	R	R	p	R	p
КДИ (мл/м ²)	0,10 p=0,01	0,14	0,02	0,25	0,0001
ФВ (%)	-0,23	-0,22	0,0001	-0,38	0,0001
УИ (мл/м ²)	0,02	0,02	0,12	-0,09	0,06
ДН (мм рт. ст.)	0,06	0,28	0,0001	0,44	0,0004
ЛПИ (мл/м ²)	0,01	0,019	0,57	0,357	0,000001
СИ (л/мин/м ²)	0,02	0,1	0,0001	-0,03	0,49
СДпж (мм рт. ст.)	0,25	0,26	0,0003	0,33	0,00001
МЖ грд. (мм рт. ст.)	0,31	-0,26	0,0001	-0,76	0,0007
dp/dtmax (мм рт. ст./с)	0,11	0,21	0,00001	0,38	0,01

Примечание: КДИ — конечный диастолический индексированный объем ЛЖ, ФВ — фракция выброса, УИ — ударный индекс ЛЖ, ДН — давление наполнения ЛЖ (Е/е'), ЛПИ — индексированный объем левого предсердия, СИ — сердечный индекс, СДПЖ — систолическое давление в правом желудочке, МЖ грд. — межжелудочковый градиент давления, dp/dtmax — максимальная скорость нарастания давления в систолу желудочка (сокращения здесь и далее в таблицах 5, 6).

Note: КДИ: the left ventricular end-diastolic volume index, ФВ: ejection fraction, УИ: the left ventricular stroke volume, ДН: the left ventricular filling pressure (E/e'), ЛПИ: the left atrial volume index, СИ: cardiac index, СДПЖ: the right ventricle systolic pressure, МЖ грд: interventricular pressure gradient, dp/dtmax: maximum rate of the ventricular pressure increase during systole (here and further in tables 5 and 6).

Это свидетельствовало о достаточно высокой информативной значимости показателя в отношении легочной гипертензии при межкамерном шунтировании. Необходимо отметить, что MPI имел прямую статистически значимую корреляцию с систолическим давлением в правом желудочке у всех пациентов с различными диагнозами ($R_s=0,41$; $p=0,001$). Индекс Tei продемонстрировал достаточно высокую информативность при динамическом наблюдении пациентов. Оценены значения показателя у 246 детей в возрасте от 1 до 18 лет до и после операции по поводу перимембранозных межжелудочковых дефектов. После операции с искусственным кровообращением, пластики дефектов показатель значимо повышался (рис. 2), повторное исследование было выполнено на 5–8-й дни и через 5 лет после операции.

Через 5 лет после операции показатель статистически значимо снижался и соответствовал значениям нормы (см. рис. 2, панель Б). При атриосептальных дефектах (ДМПП) значимого взаимоотношения между индексом Tei и изучаемыми показателями обнаружено не было, определялась лишь слабая, но статистически значимая корреляция показателя с отношением легочного и системного кровотоков, а также индексированным объемом правого предсердия. У пациентов с артериальным протоком также не выявлено значимых связей индекса с параметрами гемодинамики. При гипертрофической кардиомиопатии прямая корреляция средней степени обнаруживалась с толщиной МЖП (0,39), давлением наполнения ЛЖ (0,37), ИММлж (0,39). Связи с ЛЖ-аорта градиентом давления не найдено, как и с показате-

Таблица 5. Взаимосвязь миокардиального индекса с показателями внутрисердечной гемодинамики у больных с межжелудочковыми дефектами

Table 5. Associations of myocardial index with parameters of intracardiac hemodynamics in patients with ventricular septal defects

Показатели	Менее 18 лет (n=730)		Более 18 лет (n=70)	
	R	p	R	p
КДИ (мл/м ²)	0,16	0,03	-0,58	0,01
ФВ (%)	-0,08	0,33	-0,26	0,04
УИ (мл/м ²)	0,08	0,18	0,55	0,03
ДН (мм рт. ст.)	0,27	0,0004	0,06	0,9
ЛПИ (мл/м ²)	0,06	0,36	0,56	0,03
СИ (л/мин/м ²)	0,157	0,015	0,13	0,22
МЖ грд.	-0,29	0,001	-0,76	0,001

Таблица 6. Корреляция миокардиального индекса с некоторыми показателями внутрисердечной гемодинамики у больных дилатационной кардиомиопатией

Table 6. Correlation of myocardial index with the parameters of intracardiac hemodynamics in patients with dilated cardiomyopathy

Показатели	Корреляция	
	Rs	p
КДИ	0,67	0,00001
ФВ	-0,62	0,00006
УИ	-0,01	1,1
СИ	0,25	0,04
ДН	0,44	0,003
ЛПИ	0,58	0,00003
e'	-0,54	0,0001
ИММЛж	0,69	0,00001
СДПж	0,40	0,01
dpdt	0,11	0,06

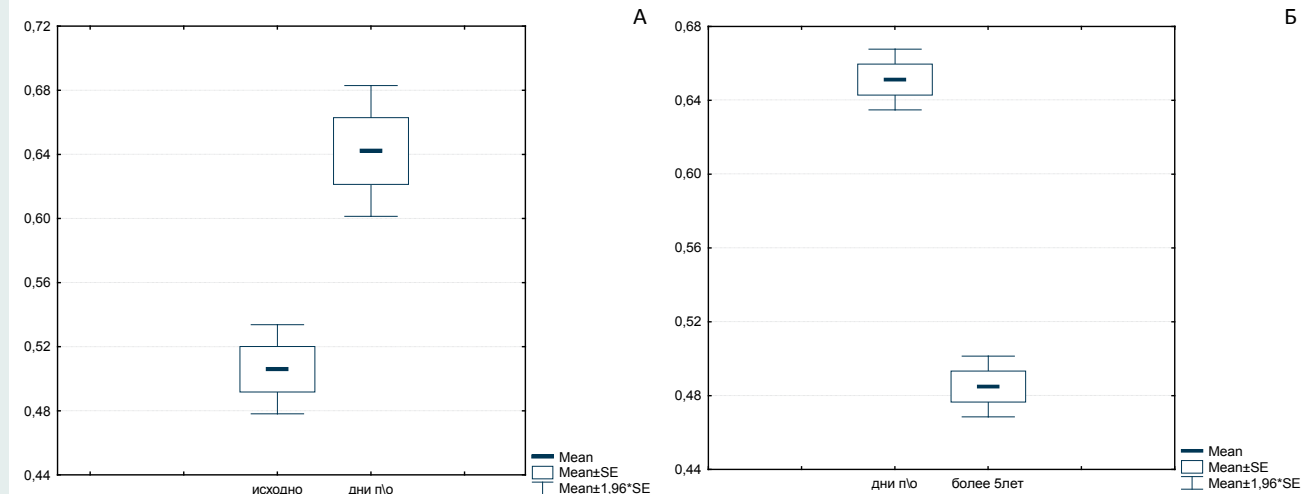


Рис.2. Миокардиальный индекс у детей с ДМЖП. А — сравнение групп до и после операции; Б — сравнение групп после операции и не менее чем через 5 лет

Fig. 2. Myocardial index in children with ventricular septal defect. А — before and after surgery; Б — after surgery and more than 5 years

лями сократимости, объемов ЛЖ и левого предсердия. У пациентов рестриктивной кардиомиопатией миокардиальный индекс был значимо выше, чем в контрольной группе (см. табл. 2), при этом корреляция между индексом Tei и давлением наполнения ЛЖ была слабо значимой и составила 0,22 ($p=0,04$), остальные показатели объемов камер, давления, контрактильности не имели статистически значимой связи с индексом миокардиального перфоменса. Как известно, авторы, предложившие индекс, характеризовали его как важный показатель у больных дилатационной кардиомиопатией [1]. В нашем исследовании миокардиальный индекс, полученный при использовании тканевой доплерографии, также показал свою высокую информативность именно у больных дилатационной кардиомиопатией. Максимальная корреляция показателя определялась с параметрами, характеризующими увеличенные объемы левых камер (КДИ, ЛПИ) (табл. 6).

Следует отметить, что сама по себе дилатация левых камер (без ДКМП) не сопровождалась увеличением индекса Tei. В специально выделенной подгруппе пациентов с ДМЖП, имеющих выраженную дилатацию ЛЖ (200% от должного или более 3Z, $n=458$), миокардиальный индекс не коррелировал с объемами левых камер. Миокардиальный индекс имел высоко значимую обратную корреляцию с ФВ, отсутствовала взаимосвязь со скоростью нарастания давления в систолу (dp/dt_{max}). Статистически значимая корреляция средней выраженности определялась с показателями, характеризующими давление: давлением в правом желудочке и давлением наполнения ЛЖ.

Литература

1. Tei C., Ling L.H., Hodge D.O., Bailey K.R., Oh J.K., Rodeheffer R.J., et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function — a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J. Cardiol.* 1995 Dec.;26(6):357–366.
2. Ларина В.Н., Барт Б.Я., Дергунова Е.Н., Алехин М.Н. Прогностическое значение индекса производительности миокарда левого желудочка сердца у пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология.* 2013;53(11):37–44.
3. Yüksel I.O., Arslan S., Cagirci G., Koklu E., Ureyen C.M., Bayar N., et al. Assessment of left ventricular function with tissue Doppler echocardiography and of B-type natriuretic peptide levels in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Rev. Port. Cardiol.* 2017 May;36(5):377–383. DOI: 10.1016/j.repc.2016.10.008. Epub 2017 May 9.
4. Ozdemir K., Balci S., Duzenli M.A., Can I., Yazici M., Aygul N., et al. Effect of preload and heart rate on the doppler and tissue doppler-derived myocardial performance index. *Clin. Cardiol.* 2007 Jul.;30(7):342–348.
5. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afkalo J., Armstrong A., Ernande L., et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015;28:1–39.
6. Dokainish H. Combining tissue Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide in the evaluation of left ventricular filling pressures:

У послеоперационных больных (отдельная подгруппа из общей группы больных, различные сроки, различные операции, $n=1000$) только у 15% пациентов показатель был более 0,65, причем в ранние сроки после операции (5–15 дней).

Ограничения. Показатель не может быть использован при аритмиях.

Можно полагать, что индекс миокардиального перфоменса будет полезен для динамической интегральной оценки сердца у больных ишемической кардиомиопатией, прогрессирующей сердечной недостаточностью [10, 11].

Выводы

1. Миокардиальный индекс не отражает изменения показателей насосной функции ЛЖ, не имеет зависимости от контрактильности ЛЖ, но имеет статистически значимую прямую связь с давлением наполнения ЛЖ как в норме, так и при патологии.
2. У здоровых лиц индекс Tei не зависит от ЧСС и возраста у детей.
3. Нормальные значения индекса Tei менее 0,5 наблюдаются более чем у 95% практически здоровых лиц любого возраста.
4. Максимальная чувствительность и специфичность показателя Tei менее 0,5 наблюдалась у больных рестриктивной и дилатационной кардиомиопатиями и у пациентов, имеющих общее атриовентрикулярное соединение.
5. Показатель может быть использован для динамического контроля функции ЛЖ у больных после операций по поводу врожденных пороков сердца.

References

1. Tei C., Ling L.H., Hodge D.O., Bailey K.R., Oh J.K., Rodeheffer R.J., et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function — a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J. Cardiol.* 1995 Dec.;26(6):357–366.
2. Larina V.N., Bart B.Ya., Dergunova E.N., Alekhin M.N. Prognostic Value of the Myocardial Performance (Tei) Index in Patients with Chronic Heart Failure. *Kardiologiya = Cardiology.* 2013;53(11):37–44 (In Russ.).
3. Yüksel I.O., Arslan S., Cagirci G., Koklu E., Ureyen C.M., Bayar N., et al. Assessment of left ventricular function with tissue Doppler echocardiography and of B-type natriuretic peptide levels in patients undergo-

review of the literature and clinical recommendations. *Can. J. Cardiol.* 2007 Oct.;23(12):983–989.

7. Liu D., Hu K., Herrmann S., Cikes M., Ertl G., Weidemann F., et al. Value of tissue Doppler-derived Tei index and two-dimensional speckle tracking imaging derived longitudinal strain on predicting outcome of patients with light-chain cardiac amyloidosis. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2017 Jun.;33(6):837–845. DOI: 10.1007/s10554-017-1075-5. Epub 2017 Mar. 6.
8. Duzenli M.A., Azdemir K., Aygul N., Soyulu A., Aygul M.U., Gök H. Comparison of myocardial performance index obtained either by conventional echocardiography or tissue Doppler echocardiography in healthy subjects and patients with heart failure. *Heart Vessels.* 2009 Jan.;24(1):8–15. DOI: 10.1007/s00380-008-1069-2. Epub 2009 Jan. 23.
9. Берестнева О.Г., Муратова Е.А., Уразаев А.М. Компьютерный анализ данных: учебное пособие. Томск: изд-во ТПУ; 2003:204.
10. Uzunhasan I., Bader K., Okçun B., Hatemi A.C., Mutlu H. Correlation of the Tei Index With Left Ventricular Dilatation and Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Int. Heart J.* 2006 May;47(3):331–342.
11. Ruisi M., Levine M., Finkelstein D. The Assessment and Potential Implications of the Myocardial Performance Index Post Exercise in an at Risk Population. *Cardiol. Res.* 2013 Dec.;4(6):173–177. DOI: 10.4021/cr296w. Epub 2014 Jan. 2.

ing transcatheter aortic valve implantation. *Rev. Port. Cardiol.* 2017 May;36(5):377–383. DOI: 10.1016/j.repc.2016.10.008. Epub 2017 May 9.

4. Ozdemir K., Balci S., Duzenli M.A., Can I., Yazici M., Aygul N., et al. Effect of preload and heart rate on the doppler and tissue doppler-derived myocardial performance index. *Clin. Cardiol.* 2007 Jul.;30(7):342–348.
5. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afkalo J., Armstrong A., Ernande L., et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015;28:1–39.

6. Dokainish H. Combining tissue Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide in the evaluation of left ventricular filling pressures: review of the literature and clinical recommendations. *Can. J. Cardiol.* 2007 Oct.;23(12):983–989.
7. Liu D., Hu K., Herrmann S., Cikes M., Ertl G., Weidemann F., et al. Value of tissue Doppler-derived Tei index and two-dimensional speckle tracking imaging derived longitudinal strain on predicting outcome of patients with light-chain cardiac amyloidosis. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2017 Jun.;33(6):837–845. DOI: 10.1007/s10554-017-1075-5. Epub 2017 Mar. 6.
8. Duzenli M.A., Azdemir K., Aygul N., Soylu A., Aygul M.U., Gök H. Comparison of myocardial performance index obtained either by conventional echocardiography or tissue Doppler echocardiography in healthy subjects and patients with heart failure. *Heart Vessels.* 2009 Jan.;24(1):8–15. DOI: 10.1007/s00380-008-1069-2. Epub 2009 Jan. 23.
9. Berestneva O.G., Muratova E.A., Urazaev A.M. The Computer analysis of data: textbook. Tomsk: TPU; 2003:204 (In Russ.).
10. Uzunhasan I., Bader K., Okçun B., Hatemi A.C., Mutlu H. Correlation of the Tei Index With Left Ventricular Dilatation and Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Int. Heart J.* 2006 May;47(3):331–342.
11. Ruisi M., Levine M., Finkelstein D. The Assessment and Potential Implications of the Myocardial Performance Index Post Exercise in an at Risk Population. *Cardiol. Res.* 2013 Dec.;4(6):173–177. DOI: 10.4021/cr296w. Epub 2014 Jan. 2.

Сведения об авторах

Соколов Александр Анатольевич*, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением функциональной и лабораторной диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: asa@cardio-tomsk.ru.

Марцинкевич Галина Ивановна, канд. мед. наук, заведующая отделением функциональной и лабораторной диагностики, врач ультразвуковой диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Сморгон Андрей Владимирович, младший научный сотрудник отделения ультразвуковой и функциональной диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Information about the authors

Alexander A. Sokolov*, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Functional and Laboratory Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center for Cardiology.
E-mail: asa@cardio-tomsk.ru.

Galina I. Martsinkevich, Cand. Sci. (Med.), Chief of the Department of Ultrasound and Functional Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center for Cardiology.

Andrey V. Smorgon, Junior Research Fellow, Department of Ultrasound and Functional Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center for Cardiology.

Поступила 10.12.2018, принята к печати 06.03.2019
Received December 10, 2018, accepted for publication March 06, 2019

СОСТОЯНИЕ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ И ЕГО РОЛЬ В РАЗВИТИИ ОБСТРУКЦИИ ВЫВОДНОГО ОТДЕЛА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

А.Ф. Канев*, Е.Н. Павлюкова, А.В. Евтушенко

Научно-исследовательский институт кардиологии,
Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Цель: на основе чреспищеводной трехмерной реконструкции митрального клапана (МК) изучить состояние МК у пациентов с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) и выявить особенности ремоделирования МК при обструктивной форме гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП).

Материал и методы. В исследование включены 48 больных ГКМП и 15 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и ГЛЖ. Всем больным была выполнена стандартная эхокардиография (ЭхоКГ) и чреспищеводная трехмерная ЭхоКГ в реальном масштабе времени (3D ЧПЭхоКГ) с последующей трехмерной реконструкцией МК и количественным анализом. Количественный анализ МК включал оценку фиброзного кольца (ФК) и створок МК.

Результаты. Установлены различия в показателях 3D модели МК между больными ГКМП и пациентами с АГ и ГЛЖ. При ГКМП, по сравнению с пациентами с АГ и ГЛЖ, наблюдается увеличение высоты ФК МК ($8,00 \pm 1,72$ мм vs $5,99 \pm 1,95$ мм; $p=0,02$). Высота ($r=-0,55$; $p=0,02$) и площадь ФК МК_(3D) ($r=-0,30$; $p=0,04$) коррелировали с пиковым градиентом обструкции в выводном отделе ЛЖ (ВОЛЖ). ФК МК при ГКМП характеризуется более выраженной непланарностью по сравнению с АГ и ГЛЖ ($2,37 \pm 0,47$ усл. ед. vs $1,73 \pm 0,62$ усл. ед.; $p=0,02$). Скорость смещения ФК МК коррелировала с пиковым ($r=0,48$; $p=0,002$) и средним ($r=0,47$; $p=0,01$) градиентами давления в ВОЛЖ. Площади передней (ПС, $6,40 \pm 2,04$ см² vs $5,07 \pm 1,04$ см²; $p<0,05$) и задней (ЗС, $6,61 \pm 2,01$ см² vs $5,27 \pm 1,23$ см²; $p=0,006$) створок, общая площадь створок ($13,01 \pm 3,54$ см² vs $10,34 \pm 1,82$ см²; $p=0,008$) и показатель отношения площади створок к площади ФК МК ($1,31 \pm 0,2$ усл. ед. vs $1,15 \pm 0,09$ усл. ед.; $p=0,01$) выше при ГКМП по сравнению с АГ и ГКМП. Выявлена связь ($r=-0,45$; $p=0,01$) длины ПС МК с величиной пикового градиента обструкции в ВОЛЖ. Угол ПС МК при ГКМП, в сравнении с АГ и ГЛЖ, менее острый ($32,13 \pm 9,21^\circ$ vs $24,86 \pm 4,45^\circ$; $p=0,04$).

Выводы. В отличие от больных АГ с ГЛЖ при ГКМП наблюдается более выраженное ремоделирование ФК МК, проявляющееся в увеличении высоты ФК и сопровождающееся увеличением площади створок и угла ПС МК. При ГКМП площадь и скорость смещения ФК МК коррелируют с градиентом обструкции в ВОЛЖ.

Ключевые слова:	гипертрофическая кардиомиопатия, митральный клапан, трехмерная визуализация митрального клапана, трехмерная количественная реконструкция митрального клапана, артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах
Для цитирования:	Канев А.Ф., Павлюкова Е.Н., Евтушенко А.В. Состояние митрального клапана при гипертрофической кардиомиопатии и его роль в развитии обструкции выводного отдела левого желудочка. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):69–77. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-69-77

MITRAL VALVE GEOMETRY IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY AND ITS ROLE IN THE DEVELOPMENT OF LEFT VENTRICULAR OUTFLOW TRACT OBSTRUCTION

Alexander F. Kanev*, Elena N. Pavlyukova, Aleksei V. Evtushenko

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

Aim. To evaluate structural features of the mitral valve (MV) in patients with left ventricular hypertrophy (LVH) and to identify characteristics of MV structural remodeling in hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM) patients using three-dimensional MV quantification analysis.

Material and Methods. The study included 48 patients with HOCM and 15 patients with arterial hypertension and LVH. All patients underwent standard echocardiography and real-time 3D transesophageal echocardiography, followed by MV reconstruction with quantitative analysis. Quantitative analysis of MV included assessment of the mitral annulus and cusps.

Results. Differences in characteristics of three-dimensional MV model between patients with HOCM and arterial hypertension and LVH were identified. In patients with HOCM, the height of the fibrous ring of the MV was increased compared to that in patients with arterial hypertension (8.00 ± 1.72 mm vs. 5.99 ± 1.95 mm; $p=0.02$). Mitral annular height ($r=-0.55$; $p=0.02$) and area_(3D) ($r=-0.30$; $p=0.04$) correlated with peak LV outflow tract (LVOT) gradient. MV nonplanarity index was higher in HOCM patients (2.37 ± 0.47 units vs. 1.73 ± 0.62 units; $p=0.02$). Mitral annular maximal velocity correlated with peak ($r=0.48$, $p=0.002$) and mean ($r=0.47$, $p=0.01$) LVOT gradients. Anterior (6.40 ± 2.04 cm² vs. 5.07 ± 1.04 cm²; $p<0.05$) and posterior (6.61 ± 2.01 cm² vs. 5.27 ± 1.23 cm²; $p=0.006$) cusp areas, total cusp area (13.01 ± 3.54 cm² vs. 10.34 ± 1.82 cm²; $p=0.008$), and total cusp area to annular area ratio (1.31 ± 0.2 units vs. 1.15 ± 0.09 units; $p=0.01$) had higher values in patients with HOCM. Correlation existed between anterior leaflet length and peak LVOT gradient ($r=-0.45$; $p=0.01$). Patients with HOCM had increased anterior leaflet angle compared to patients with arterial hypertension and LVH ($32.13 \pm 9.21^\circ$ vs. $24.86 \pm 4.45^\circ$; $p=0.04$).

Conclusion. Compared to patients with arterial hypertension and LVH, patients with HOCM experienced more pronounced MV annular remodeling presented as an increase in the annular height, which was accompanied by an increase in the cusp areas and the anterior leaflet angle. In patients with HOCM, the annular area and the maximum mitral annular velocity correlated with LVOT gradient.

Keywords:	hypertrophic cardiomyopathy, mitral valve, three-dimensional mitral valve visualization, three-dimensional mitral valve quantification, arterial hypertension, left ventricular hypertrophy
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned
For citation:	Kanev A.F., Pavlyukova E.N., Evtushenko A.V. Mitral Valve Geometry in Hypertrophic Cardiomyopathy and Its Role in the Development of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):69–77. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-69-77

Важную роль в патогенезе гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) играет динамическая обструкция выводного отдела левого желудочка (ВОЛЖ) передней створкой (ПС) митрального клапана (МК), наблюдаемая у 70% пациентов с ГКМП [1]. Движение ПС МК по направлению к гипертрофированной межжелудочковой перегородке (МЖП) в систолу, так называемый SAM-синдром (от systolic anterior motion), приводит к сужению просвета ВОЛЖ и, как следствие, к появлению градиента давления. В настоящее время предложены две теории происхождения SAM-синдрома у больных ГКМП: теория Вентури и теория тянущих сил (drag forces) [2, 3]. Обе теории признают ведущую роль МК в развитии обструкции ВОЛЖ.

Гипертрофия стенок ЛЖ — не единственное фенотипическое проявление ГКМП. Значительные изменения при данном заболевании претерпевает и аппарат МК: в литературе описаны увеличение длин, площадей и объема тентинга створок, высоты ФК, дегенеративные и миксоматозные изменения створок [4, 5]. Ряд исследователей показали, что изменения МК развиваются у носителей генетических мутаций еще до появления утолщения стенок ЛЖ и являются первичным фенотипическим проявлением ГКМП [6].

В связи с важностью патофизиологической роли МК в обструкции ВОЛЖ, он является объектом пристального внимания кардиохирургов. Cooley в 1976 г. показал, что протезирование МК приводит к исчезновению обструкции ВОЛЖ [7]. Современный опыт применения технологии MitraClip у пациентов с обструктивной формой ГКМП, признанных неоперабельными, демонстрирует сходные результаты [8]. В настоящее время разработан ряд вмешательств на МК при ГКМП: пликация ПС либо ее расширение, ретенционная пластика ПС, шов по О. Альфье-

ри, релокация папиллярных мышц [9, 10]. Тем не менее господствует мнение, что адекватно выполненная изолированная расширенная септальная миэктомия достаточна для устранения обструкции ВОЛЖ в подавляющем большинстве случаев [11]. Однако ряд хирургов придерживаются более агрессивной стратегии в плане воздействия на МК [10, 12]. Вмешательству на МК подвергаются до 20% пациентов с ГКМП, которым выполняется септальная миэктомия [12]. При отсутствии строгих показаний решение о выполнении вмешательства на МК основывается на предпочтениях хирурга.

Имеющиеся в настоящее время немногочисленные данные литературы касаются сравнения данных трехмерной визуализации МК между пациентами с ГКМП и практически здоровыми лицами. Вместе с тем остается неизвестным наличие или отсутствие различий в структурной анатомии МК при гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) у больных артериальной гипертонией (АГ) и пациентов с обструктивной формой ГКМП.

Гипотеза исследования. По сравнению с пациентами с АГ и ГЛЖ при ГКМП наблюдаются более выраженные структурные изменения МК, обуславливающие обструкцию ВОЛЖ.

Цель: на основе чреспищеводной трехмерной реконструкции МК изучить состояние МК у больных ГЛЖ и выявить особенности ремоделирования МК при ГКМП.

Материал и методы

Исследование выполнено у 48 пациентов с обструктивной формой ГКМП и 15 пациентов с АГ и ГЛЖ. У всех пациентов, включенных в исследование, было получено добровольное информированное согласие на участие. Проведение исследо-

вания было одобрено этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 151 от 22.12.16). Больные двух групп не различались по возрасту, полу, массе тела, росту, индексу массы тела, площади поверхности тела (табл. 1). У 28 (58,33%) больных ГКМП наблюдался III функциональный класс сердечной недостаточности, согласно классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (NYHA) [13]. По данным коронарной ангиографии, все пациенты с ГКМП имели ангиографически неизмененные коронарные артерии.

При отборе пациентов для участия в исследовании использовали критерии диагностики обструктивной формы ГКМП, рекомендованные Европейским обществом кардиологов [1].

Диагноз АГ устанавливали на основании анамнеза длительно существующего стойкого повышения артериального давления (АД) в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов [14] (см. табл. 1). Всем пациентам с АГ проводилась коронарная ангиография или мультиспиральная компьютерная ангиография коронарных артерий для исключения гемодинамически значимых стенозов (>50%).

Критериями исключения служили наличие у пациентов первичной патологии МК и/или аортального клапана, дегенеративных заболеваний МК, постоянной формы фибрилляции предсердий, дилатации полости левого и правого желудочков, фракция выброса (ФВ) менее 50% для мужчин и менее 52% для женщин. Из исследования исключались больные ГКМП, имевшие выраженный кальциноз ФК или створок МК, отрыв, кальциноз хорд, а также пациенты, у которых в покое или после пробы Вальсальвы пиковый градиент давления в ВОЛЖ был менее 30 мм рт. ст.

Комплекс клинко-инструментальных методов исследования включал проведение эхокардиографии (ЭхоКГ), чреспищеводной ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ) в двухмерном режиме и трехмерной визуализации в реальном масштабе времени с последующей 3D количественной реконструкцией МК на ультразвуковой системе Vivid E9 (GE Healthcare). Согласно рекомендациям 2018 ESC/ESH (Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the ESC and the ESH) [15], рассчитывали конечный систолический (КСО) и конечный диастолический объемы (КДО) и ФВ ЛЖ, максимальный объем левого предсердия (ЛП) и массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) в М-режиме. За увеличение ММЛЖ принимали индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) 95 г/м^2 и более у женщин и 115 г/м^2 и более — у мужчин [15]. Кроме того, определяли значения пиковых скоростей трансмитрального потока (E/A_{mitr}), времени изоволюмического расслабления (ВИР) [16] и пикового и среднего градиентов давления в ВОЛЖ [1]. С помощью технологии тканевой доплерографии в импульсном режиме оценивали скорость движения ФК МК на стороне боковой стенки ЛЖ в период ранней диастолы (E_m) [16]. Объем МР определяли по PISA [17].

Результаты стандартной трансоракальной ЭхоКГ представлены в таблице 1.

Трехмерная ЧПЭхоКГ выполнялась с помощью матричного датчика 6VT-D с максимальной визуализацией ВОЛЖ, МК и аортального клапана и восходящего отдела аорты [17, 18]. Трехмерная реконструкция МК с последующим количественным анализом была выполнена в режиме off-line с применением опции "Valve" на Echopac с использованием версий 113.1 и 202. С целью реконструкции использовалось изображение МК, полученное при частоте кадров 28–35. Определяли конечно-систолический кадр, на котором выравнивали многоплоскостные проекции МК, размещали референтные точки ФК МК. После компьютерной обработки автоматически формировалась трехмерная модель МК, вычислялись 28 показателей геометрии ФК и створок МК. Анализ включал оценку ФК (переднезадний диаметр, переднелатеральный-заднемедиальный диаметр,

индекс сферичности, непланарный угол, периметр, площадь, комиссуральный диаметр), створок МК (площади ПС и ЗС, высота и объем коаптации створок, передняя и задняя длина закрытия створок), величины аортально-митрального угла и динамических значений (смещение ФК, скорость движения ФК, фракция объема тентинга, фракция площади ФК). Кроме того, нами был рассчитан показатель непланарности ФК МК как отношение высоты ФК МК к межкомиссуральному диаметру [19].

Статистический анализ. Проверка гипотезы о гауссовском (нормальном) распределении была проведена по критерию Шапиро — Уилка (Shapiro — Wilk). Нулевая гипотеза была отвергнута, поэтому для статистической обработки использовался тест Манна — Уитни (Mann — Whitney U test). Оценка корреляционных связей между парами количественных признаков осуществлялась с использованием непараметрического рангового коэффициента Спирмена (Spearman). Критический уровень значимости различий p принимался равным 0,05. Результаты представлены в виде $M \pm SD$ и медианы (Me).

Результаты

ФК МК. Как видно из таблицы 2, у больных ГКМП наблюдалось увеличение высоты ФК МК по сравнению с пациентами с АГ и ГЛЖ. Переднезадний и межкомиссуральный и комиссуральный диаметры, площадь и периметр ФК МК не имели значимых различий. Высота ФК МК ($r=-0,55$; $p=0,02$) и площадь ФК МК_(3D) ($r=-0,30$; $p=0,04$) коррелировали с пиковым градиентом обструкции ВОЛЖ, а со средним градиентом обструкции — высота ФК МК ($r=-0,47$; $p=0,02$) и величина непланарного угла ($r=0,34$; $p=0,05$). Показатель непланарности ФК МК у больных ГКМП был выше по сравнению с пациентами с АГ и ГЛЖ ($2,372 \pm 0,47$ усл. ед., $Me=2,35$ усл. ед. vs $1,73 \pm 0,617$ усл. ед., $Me=1,697$ усл. ед.; $p=0,02$), значения данного показателя коррелировали с величиной непланарного угла ($r=-0,56$; $p=0,00003$).

Створки МК. Согласно данным таблицы 2, площади ПС и ЗС, общая площадь створок МК и показатель отношения площади створок к площади ФК МК были значимо выше при ГКМП по сравнению с АГ и ГЛЖ. В отличие от пациентов с АГ и ГЛЖ при ГКМП увеличение площади створок МК приводит к их большей деформации при систолическом смыкании, что и обуславливает увеличение высоты тентинга створок. Вероятно, этим фактом можно объяснить более высокие значения угла, образованного ПС МК. Длины ПС и ЗС и величина угла ЗС не различались между пациентами обеих групп. С величиной пикового градиента обструкции в ВОЛЖ у больных ГКМП коррелировала длина ПС ($r=-0,45$; $p=0,01$). Ни один из показателей, характеризующих створки МК, не коррелировал с объемом МР.

Динамические показатели. Показатели, отражающие изменение геометрии МК в течение сердечного цикла (смещение, скорость смещения кольца ФК МК, фракция объема тентинга, фракция площади кольца) значимо не различались между группами. Скорость смещения ФК МК коррелировала с пиковым ($r=0,48$; $p=0,002$) и средним ($r=0,47$; $p=0,01$) градиентами давления в ВОЛЖ.

Угол между ФК аортального клапана и ФК МК. Пациенты с ГКМП имели более острый угол между ФК МК и ФК аортального клапана по сравнению с больными АГ и ГЛЖ. Величина данного угла коррелировала с объемом МР ($r=-0,68$; $p=0,001$).

Обсуждение

Полученные нами результаты исследования, касающиеся изменения формы ФК и створок МК, согласуются с данными литературы [20]. В отличие от нашего исследования, в публикации Л.А. Бокерия и соавт. анализировались особенности строения

Таблица 1. Клиническая характеристика и показатели стандартной трансторакальной ЭхоКГ больных ГКМП и пациентов с АГ и ГЛЖ

Table 1. Clinical characteristics and parameters of standard transthoracic echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy or arterial hypertension and left ventricular hypertrophy

Показатели	ГКМП n=48	АГ+ГЛЖ n=15	p
Возраст, г	56,9±11,1	59,8±11,5	0,39
Мужчины, n (%)	15 (31,3)	7 (46,7)	0,27
Площадь поверхности тела, м ²	1,91±0,22	1,90±0,14	0,99
Индекс массы тела, кг/м ²	30,74±4,51	29,40±4,47	0,80
Систолическое АД, мм рт. ст.	123,60±12,11	162,32±14,46	0,00
Диастолическое АД, мм рт. ст.	74,31±8,53	88,76±8,95	
Функциональный класс (NYHA), n (%):			
I	0	1 (6,7)	
II	20 (41,7)	2 (13,3)	
III	28 (58,3)	0	
Частота использования лекарственных средств, n (%):			
β-адреноблокаторы	21 (43,8)	2 (13,3)	
Верапамил	3 (6,3)	0	
МЖП, мм	18,94±3,43	15,13±4,80	0,00
ЗСЛЖ, мм	13,00±2,71	12,50±3,51	0,49
МЖП/ЗСЛЖ, усл. ед.	1,49±0,36	1,25±0,39	0,01
КДР, мм	42,69±4,49	48,71±10,11	0,10
ММЛЖ, г	293,21±91,04	278,06±90,89	0,28
ИММЛЖ, г/м ²	153,02±40,84	150,83±36,19	0,30
ОТС, усл. ед.	0,77±0,20	0,59±0,22	0,03
E _{mitr} , см/с	69,46±26,50	75,78±27,47	0,29
E/A _{mitr} , усл. ед.	1,03±0,62	1,06±0,51	0,47
E _m , см/с	7,00±2,51	8,71±1,80	0,01
E _{mitr} /E _m , усл. ед.	10,58±5,20	8,27±1,41	0,21
ВИР, с	78,11±23,86	70,60±20,14	0,71
Градации диастолической дисфункции ЛЖ, n (%):			
I	32 (66,7)	10 (66,7)	
II	15 (31,3)	2 (13,3)	
III	1 (2,1)	0	
СДПЖ, мм рт. ст.	29,15±16,77	24,63±8,93	0,93
КДО _{Simpson} ЛЖ, мл	77,78±28,74	96,38±36,11	0,11
КСО _{Simpson} ЛЖ, мл	16,61±8,61	25,13±16,44	0,07
ФВ ЛЖ, %	77,65±8,71	76,13±11,87	0,46
Степень МР, n (%):			
I	29 (60,4)	9 (60,0)	
II	7 (14,6)	0	
III	5 (10,4)	0	
Объем МР, мл	18,81±12,64	6,18±4,17	0,00
Градиент давления в ВОЛЖ, мм рт. ст.			
Пиковый	70,83±25,47	11,07±6,23	0,00
Средний	31,10±13,79	5,65±3,50	0,00
Больные, имеющие пиковый градиент 50 мм рт. ст. и более, n (%)			
в покое	44 (92,0)	0	
при пробе Вальсальвы	4 (8,0)	0	
Объем ЛП _{Simpson} , мл	117,46±48,08	76,56±19,43	0,00
Индекс объема ЛП _{Simpson} , мл/м ²	61,82±25,22	40,11±10,70	0,00

Примечание: ОТС — относительная толщина стенки ЛЖ, ЗСЛЖ — толщина задней стенки ЛЖ.
Note: OTC: relative thickness of the left ventricular wall, ЗСЛЖ: left ventricular posterior wall thickness.

Таблица 2. Морфофункциональные показатели количественной 3D реконструкции МК у больных ГКМП и пациентов с АГ и ГЛЖ

Table 2. Morphofunctional parameters of quantitative 3D reconstruction of the mitral valve in patients with hypertrophic cardiomyopathy or arterial hypertension and left ventricular hypertrophy

Показатели	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартиль	p
Переднезадний диаметр ФК, см	ГКМП	3,13±0,56	3,15	2,70–3,42	NS
	АГ + ГЛЖ	3,03±0,34	3,02	2,88–3,10	
Индексированный переднезадний диаметр, см/м ²	ГКМП	1,65±0,31	1,67	1,42–1,85	NS
	АГ + ГЛЖ	1,62±0,25	1,56	1,48–1,69	
Переднелатеральный-заднемедиальный диаметр ФК, см	ГКМП	3,59±0,57	3,64	3,10–4,00	NS
	АГ + ГЛЖ	3,46±0,26	3,36	3,27–3,56	
Индексированный переднелатеральный-заднемедиальный диаметр, см/м ²	ГКМП	1,89±0,32	1,84	1,64–2,14	NS
	АГ + ГЛЖ	1,87±0,22	1,78	1,69–2,09	
Межкомиссуральный диаметр ФК, см	ГКМП	3,59±0,57	3,64	3,10–4,00	NS
	АГ + ГЛЖ	3,46±0,26	3,36	3,27–3,56	
Индексированный межкомиссуральный диаметр, см/м ²	ГКМП	1,81±0,31	1,77	1,59–2,01	NS
	АГ + ГЛЖ	1,85±0,21	1,74	1,68–2,07	
Высота ФК МК, мм	ГКМП	8,00±1,72	8,10	6,65–9,30	0,02
	АГ + ГЛЖ	5,98±1,95	5,80	3,80–7,50	
Длина ПС МК, см	ГКМП	2,46±1,13	2,15	1,85–2,60	NS
	АГ + ГЛЖ	2,09±0,25	2,20	2,00–2,20	
Длина ЗС МК, см	ГКМП	1,80±0,59	1,75	1,45–2,10	NS
	АГ + ГЛЖ	1,57±0,24	1,60	1,40–1,80	
Индекс сферичности ФК МК, усл. ед.	ГКМП	0,91±0,28	0,90	0,80–1,00	NS
	АГ + ГЛЖ	0,88±0,10	0,86	0,80–1,00	
Непланарный угол, °	ГКМП	146,34±14,18	144,00	137,00–156,40	NS
	АГ + ГЛЖ	150,06±10,35	152,00	140,70–157,70	
Периметр кольца, см	ГКМП	11,49±1,62	11,53	10,10–12,60	NS
	АГ + ГЛЖ	10,91±0,94	10,90	10,15–11,60	
Индексированный периметр кольца, см/м ²	ГКМП	6,08±0,92	5,88	5,41–6,65	NS
	АГ + ГЛЖ	5,91±0,61	5,80	5,46–6,31	
Площадь кольца _(2D) , см ²	ГКМП	9,26±2,67	9,34	7,00–11,21	NS
	АГ + ГЛЖ	8,62±1,59	8,11	7,40–9,40	
Индексированная площадь кольца _(2D) , см ² /м ²	ГКМП	4,88±1,31	4,85	3,77–5,92	NS
	АГ + ГЛЖ	4,78±0,94	4,64	3,85–5,21	
Площадь кольца _(3D) , см ²	ГКМП	9,94±2,86	9,86	7,70–11,98	NS
	АГ + ГЛЖ	9,02±1,78	8,40	7,70–10,50	
Индексированная площадь кольца _(3D) , см ² /м ²	ГКМП	5,26±1,41	5,32	4,06–6,28	NS
	АГ + ГЛЖ	5,08±0,91	4,95	4,34–5,57	
Объем тентинга, мл	ГКМП	2,41±1,32	2,19	1,44–3,17	NS
	АГ + ГЛЖ	1,67±1,18	1,44	0,72–2,91	
Высота тентинга, мм	ГКМП	10,08±5,85	11,00	7,00–14,00	0,03
	АГ + ГЛЖ	6,56±3,43	7,00	3,27–9,00	
Площадь тентинга, см ²	ГКМП	2,44±1,62	1,99	1,44–2,71	NS
	АГ + ГЛЖ	1,61±0,47	1,54	1,25–2,23	
Индексированная площадь тентинга, см ² /м ²	ГКМП	1,25±0,74	1,03	0,84–1,38	NS
	АГ + ГЛЖ	0,84±0,23	0,80	0,65–1,04	
Интертригональное расстояние, см	ГКМП	2,36±0,51	2,40	2,00–2,75	NS
	АГ + ГЛЖ	2,69±0,25	2,60	2,60–2,80	
Площадь ПС, см ²	ГКМП	6,40±2,04	6,00	5,29–7,33	0,05
	АГ + ГЛЖ	5,07±1,04	4,90	4,32–5,53	
Индексированная площадь ПС, см ² /м ²	ГКМП	3,38±1,09	3,21	2,60–3,79	0,007
	АГ + ГЛЖ	2,65±0,77	2,40	2,30–2,90	
Площадь ЗС, см ²	ГКМП	6,61±2,01	7,08	5,00–8,00	0,006
	АГ + ГЛЖ	5,27±1,23	5,12	4,40–6,50	
Индексированная площадь ЗС, см ² /м ²	ГКМП	3,52±1,11	3,47	2,80–4,31	NS
	АГ + ГЛЖ	3,06±0,44	3,01	2,63–3,53	

Продолжение таблицы 2

Показатели	Группы пациентов	M±SD	Me	Нижний и верхний квартиль	p
Общая площадь створок, см ²	ГКМП	13,01±3,54	13,20	10,30–15,20	0,008
	АГ + ГЛЖ	10,34±1,82	10,24	8,69–11,40	
Отношение общей площади створок к площади кольца _(3D) , усл. ед.	ГКМП	1,32±0,20	1,30	1,17–1,42	0,001
	АГ + ГЛЖ	1,15±0,09	1,16	1,09–1,19	
Угол ПС, °	ГКМП	32,13±9,21	30,00	25,00–39,50	0,04
	АГ + ГЛЖ	24,86±4,45	24,00	21,00–29,00	
Угол ЗС, °	ГКМП	38,60±10,97	39,00	35,00–45,00	NS
	АГ + ГЛЖ	33,00±4,97	35,00	29,00–39,00	
Передняя длина линии смыкания створок _(2D) , см	ГКМП	3,51±0,76	3,33	2,92–4,22	NS
	АГ + ГЛЖ	3,28±0,35	3,31	3,16–3,53	
Передняя длина линии смыкания створок _(3D) , см	ГКМП	3,99±1,00	3,70	3,37–4,50	NS
	АГ + ГЛЖ	3,51±0,46	3,52	3,10–3,70	
Задняя длина линии смыкания створок _(2D) , см	ГКМП	3,33±0,72	3,28	2,78–3,92	NS
	АГ + ГЛЖ	3,21±0,29	3,30	3,03–3,42	
Задняя длина линии смыкания створок _(3D) , см	ГКМП	3,76±0,83	3,60	3,10–4,27	NS
	АГ + ГЛЖ	3,44±0,35	3,47	3,10–3,70	
Аорто-митральный угол, °	ГКМП	131,36±14,64	128,00	121,35–143,50	0,03
	АГ + ГЛЖ	139,87±12,10	139,00	132,80–148,00	
Смещение кольца МК, мм	ГКМП	5,63±2,13	5,65	4,14–7,15	NS
	АГ + ГЛЖ	6,23±2,27	7,30	4,70–7,70	
Скорость смещения кольца МК, мм/с	ГКМП	43,66±18,75	40,00	31,07–53,20	NS
	АГ + ГЛЖ	38,79±14,24	38,20	36,30–50,20	
Фракция объема тентинга, %	ГКМП	39,00±21,79	36,65	26,90–48,70	NS
	АГ + ГЛЖ	28,29±17,89	27,60	13,20–44,25	
Фракция площади кольца _(2D) , %	ГКМП	6,16±5,83	3,95	1,45–10,95	NS
	АГ + ГЛЖ	5,84±3,64	6,50	3,10–7,50	

Примечание: NS — отсутствие статистически значимых различий между группами.
Note: NS: non-significant differences between groups.

МК у больных ГКМП в сравнении с практически здоровыми лицами. Мы же оценили морфофункциональные особенности МК у больных, имевших выраженную ГЛЖ, провели анализ в сравнительном аспекте между пациентами с ГКМП и больными АГ и ГЛЖ. Нами не было обнаружено значимых различий в показателях геометрии ФК МК, таких как диаметр, интертригональное расстояние, площадь, периметр и индекс сферичности ФК МК. Следует отметить, что данный сравнительный анализ строения МК у больных ГЛЖ в зависимости от этиологического фактора и уровня АД выполнен впервые. Имеющиеся на сегодняшний день публикации о морфофункциональном строении МК у больных ГКМП выполнены в сравнении с практически здоровыми лицами. Так, D.H. Kim и соавт. [5] показали значимые различия в площади ФК МК между пациентами с обструктивной формой ГКМП и здоровыми добровольцами. Согласно литературным данным, нормальное значение площади ФК МК, измеренное с помощью 2D и 3D ЭхоКГ, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии, составляет 7–12 см² [20–22], что соответствует значениям площади ФК МК, полученным в нашем исследовании.

Интересным представляется увеличение высоты ФК МК у пациентов с обструктивной формой ГКМП. Подобные изменения были отмечены в литературе ранее [5]. Увеличение высоты ФК МК может свидетельствовать о более выраженном патологическом ремоделировании ФК МК при обструктивной форме ГКМП по сравнению с больными АГ и ГЛЖ. В пользу этого положения свидетельствовали большие значения показателя непланар-

ности ФК МК у пациентов с ГКМП по сравнению с больными АГ с ГЛЖ и наличие корреляционной связи ($r=-0,56$; $p=0,00003$) с величиной непланарного угла ФК МК. Наличие корреляционных связей градиента давления в ВОЛЖ с высотой ФК МК и величиной непланарного угла, вероятно, свидетельствует об изменении физиологической овально-седловидной формы ФК МК при более выраженной обструкции в ВОЛЖ у больных ГКМП. Тем не менее влияние формы и геометрии ФК МК на развитие обструкции при ГКМП требует дальнейшего изучения.

В литературе отмечены изменения геометрии ФК МК, предрасполагающие к развитию МР при различных патологических состояниях. Так, при миксоматозном поражении створок МК наблюдается увеличение периметра, площади, межкомиссурального и переднезаднего диаметров ФК МК [23, 24]. При функциональной МР, возникающей вследствие дилатации полости ЛЖ, наблюдаются изменения диаметров ФК и уплотнение формы ФК МК [24]. У обследованных нами больных ГКМП отсутствовали корреляционные связи между объемом МР и показателями геометрии ФК МК. Вероятнее всего, это связано с тем, что основную роль в развитии МР при ГКМП играют иные механизмы, чем при данных патологиях, а именно SAM-синдром [1].

В литературе описаны изменения створок МК, характерные для ГКМП: их удлинение и увеличение площади [1, 2, 4]. У больных, включенных в данное исследование, мы также наблюдали увеличение площадей створок, однако по их длине две группы значимо не отличались. Данное расхождение

можно отнести на счет значительной фенотипической вариабельности ГКМП как заболевания. Действительно, в настоящем исследовании длина ПС варьировала в пределах от 1,3 до 7,5 см, а ЗС — от 0,9 до 3,7 см. Нормальные значения створок, указанные в литературе, составляют 1,8–2,4 см для ПС и 1,1–1,4 см — для ЗС [25]. Если исходить из этих данных, длина ПС была увеличена у 37,5% наблюдавшихся нами больных, а ЗС — у 75% пациентов. В зависимости от увеличения длины той или иной створки пациенты разделились на тех, у кого была увеличена только ПС (9%), у кого была увеличена только ЗС (47%) и у кого были увеличены длины обеих створок (28%). У 16% пациентов ни одна из створок не была удлинена. Особенности геометрии ФК МК в зависимости от выявленных четырех фенотипов требуют дальнейшего изучения.

Нами не было выявлено зависимости между градиентом обструкции ВОЛЖ и площадью створок МК, что противоречит данным литературы [5]. Однако была обнаружена корреляционная связь между пиковым градиентом давления в ВОЛЖ и отношением общей площади створок к площади ФК МК ($r=0,3$; $p=0,04$). Мы считаем, что именно несоответствие площадей створок МК к площади ФК приводит к избыточности створок, что становится причиной обструкции ВОЛЖ.

Что касается связи между скоростью смещения ФК МК и величиной градиента давления в ВОЛЖ, этот феномен можно отнести на счет гиперконтрактивности ЛЖ, которая является одним из факторов, способствующих развитию обструкции

ВОЛЖ при ГКМП и, очевидно, влияет на скоростные показатели движения ФК МК.

С.Н. Critoph и соавт. показали, что при ГКМП угол между ФК аортального клапана и ФК МК становится более острым, чем в норме, и величина угла коррелирует с градиентом давления в ВОЛЖ [26]. Однако нами не была выявлена связь значений данного угла с выраженностью обструкции ВОЛЖ. Согласно данным литературы, к развитию обструкции ВОЛЖ предрасполагает угол менее 120° [27], тогда как среднее значение аортомитрального угла у обследованных нами пациентов с ГКМП составляло $131,356 \pm 14,641^\circ$. Вместе с тем была обнаружена обратная зависимость между величиной аортомитрального угла и объемом МР.

Таким образом, 3D реконструкция МК выявила ремоделирование МК при обструктивной форме ГКМП, которое проявляется увеличением высоты ФК и площадей створок МК.

Выводы

1. В отличие от больных АГ с ГЛЖ при ГКМП наблюдается более выраженное ремоделирование ФК МК, проявляющееся увеличением высоты ФК и сопровождающееся увеличением площади створок и угла ПС МК.

2. При ГКМП площадь и скорость смещения ФК МК коррелируют с градиентом обструкции в ВОЛЖ.

Литература

1. Elliott P.M., Anastakis A., Borger M.A., Borggreffe M., Cecchi F., Charon P., et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European society of cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2014;35(39):2733–2779. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu284.
2. Nagueh S.F., Mahmarian J.J. Noninvasive cardiac imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006;48(12):2410–2422.
3. Sherrid M.V., Gunsburg D.Z., Moldenhauer S., Pearle G. Systolic anterior motion begins at low left ventricular outflow tract velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000;36(4):1344–1354.
4. Kaple R.K., Murphy R.T., DiPaola L.M., Houghtaling P.L., Lever H.M., Lytle B.W., et al. Mitral valve abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic features and surgical outcomes. *Ann. Thorac. Surg.* 2008;85(5):1527–1535. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.01.061.
5. Kim D.H., Handschumacher M.D., Levine R.A., Choi Y.S., Kim Y.J., Yun S.C., et al. In vivo measurement of mitral leaflet surface area and subvalvular geometry in patients with asymmetrical septal hypertrophy: insights into the mechanism of outflow tract obstruction. *Circulation.* 2010;122(13):1298–1307. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.935551.
6. Groarke J.D., Galazka P.Z., Cirino A.L., Lakdawaka N.K., Thune J.J., Bungaard H., et al. Intrinsic mitral valve alterations in hypertrophic sarcomere mutation carriers. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2018;19(10):1109–1116. DOI: 10.1093/ehjci/jeu095.
7. Cooley D.A., Wukasch D.C., Leachman R.D. Mitral valve replacement for idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Results in 27 patients. *J. Cardiovasc. Surg. (Toronto).* 1976;17(5):380–387.
8. Sorajja P., Pedersen W.A., Bae R., Lesser J.R., Jay D., Lin D., et al. First experience with percutaneous mitral valve plication as primary therapy for symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016;67(24):2811–2818. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.03.587.
9. Bhudia S.K., McCarthy P.M., Smedira N.G., Lam B.K., Rajeswaran J., Blackstone E.H. Edge-to-edge (Alfieri) mitral repair: results in diverse clinical settings. *Ann. Thorac. Surg.* 2004;77(5):1598–1606. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2003.09.090.
10. Balam S.K., Ross R.E., Sherrid M.V., Schwartz G.S., Hillel Z., Winson G., et al. Role of mitral valve plication in the surgical management of hypertrophic cardiomyopathy. *Ann. Thorac. Surg.* 2012;94(6):1990–1997. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.06.008.
11. Hong J.H., Schaff H.V., Nishimura R.A., Abel M.D., Dearani J.A., Li Z., et al. Mitral regurgitation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: implications for concomitant valve procedures. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2016;68(14):1407–1504. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.07.735.
12. Yu E.H., Omran A.S., Wigle E.D., Williams W.G., Siu S.C., Rakowski H. Mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: relationship to obstruction and relief with myectomy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000;36(7):2219–2225.
13. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., 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):2129–2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
14. Williams B., Mancia G., Spiering W., Rosei E.A., Azizi M., Burnier M., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European society of cardiology (ESC) and the European society of Hypertension (ESH). *Eur. Heart J.* 2018;36(10):1953–2041. DOI: 10.1093/HJH.0000000000001940.
15. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilano J., Armstrong A., Ernande L., et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015;28(1):1–39. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
16. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd B.F., Dokainish H., Edvardsen T., et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2016;29(4):277–314. DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
17. Zoghbi W.A., Adams D., Bonow R.O., Enriquez-Sarano M., Foster E., Grayburn P.A., et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American society of echocardiography developed in collaboration with the society for cardiovascular magnetic resonance. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015;30(4):1–39. DOI: 10.1016/j.echo.2017.01.007.

18. Lang R.M., Badano L.P., Tsang W., Adams D.H., Agricola E., Buck T., et al. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2012;25(1):3–46. DOI: 10.1016/j.echo.2011.11.010.
19. Warraich H.J., Chaudary B., Maslow A., Panzica P.J., Pugsley J., Mahmood F. Mitral annular nonplanarity: correlation between annular height/commissural width ratio and the nonplanarity angle. *J. Cardiothorac. Vasc. Anest.* 2012;26(2):186–190. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.749440.
20. Бокерия Л.А., Косарева Т.И., Макаренко В.Н., Маленков Д.А., Аносов А.А., Слепцова А.М. Анализ анатомических особенностей митрального клапана методами 2D и 3D эхокардиографии при ОГКМП. *Медицинский Алфавит.* 2018;14(1):34–37.
21. Maffessanti F., Gripari P., Pontone G., Andreini D., Bertella E., Mushtaq S., et al. Three-dimensional dynamic assessment of tricuspid and mitral annuli using cardiovascular magnetic resonance. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2013;14(10):986–995. DOI: 10.1093/ehjci/jet004.
22. Кадрбулатова С.С., Павлюкова Е.Н., Карпов Р.С., Тарасов Д.Г., Ткачев И.В. Трехмерная реконструкция интактного митрального клапана с количественным анализом. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2013;3:54–63.
23. Lee A.P., Jin C.N., Fan Y., Wong R.H.L., Underwood M.J., Wan S. Functional implication of mitral annular disjunction in mitral valve prolapse: a quantitative dynamic 3D echocardiographic study. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2017;10(12):1424–1433. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.11.022.
24. Кадрбулатова С.С., Павлюкова Е.Н., Карпов Р.С. Морфометрический анализ митрального клапана при болезни Барлоу (по данным трехмерной чреспищеводной эхокардиографии и количественного анализа митрального клапана). *Сибирский медицинский журнал.* 2013;28(3):14–19.
25. Dal-Bianco J.P., Levine R.A. Anatomy of the mitral valve apparatus: role of 2D and 3D echocardiography. *Cardiol. Clin.* 2013; 31(2): 151–164. DOI: 10.1016/j.ccl.2013.03.001.
26. Critoph C.H., Pantazis A., Tome Esteban M.T., Salazar-Mendiguchia J., Pagourelas E.D., Moon J.C., et al. The influence of aortoseptal angulation on provokable left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Open Heart.* 2014;1:e000176. DOI: 10.1136/openhrt-2014-000176.
27. Raut M., Maheshwari A., Swain B. Awareness of 'Systolic Anterior Motion' in Different Conditions. *Clin. Med. Insights Cardiol.* 2018; 12. DOI: 10.1177/1179546817751921.
1. Elliot P.M., Anastakis A., Borger M.A., Borggreve M., Cecchi F., Charron P., et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European society of cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2014;35(39):2733–2779. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu284.
2. Nagueh S.F., Mahmarian J.J. Noninvasive cardiac imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006;48(12):2410–2422.
3. Sherrid M.V., Gunsburg D.Z., Moldenhauer S., Pearle G. Systolic anterior motion begins at low left ventricular outflow tract velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000;36(4):1344–1354.
4. Kaple R.K., Murphy R.T., DiPaola L.M., Houghtaling P.L., Lever H.M., Lytle B.W., et al. Mitral valve abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic features and surgical outcomes. *Ann. Thorac. Surg.* 2008;85(5):1527–1535. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.01.061.
5. Kim D.H., Handschumacher M.D., Levine R.A., Choi Y.S., Kim Y.J., Yun S.C., et al. In vivo measurement of mitral leaflet surface area and subvalvular geometry in patients with asymmetrical septal hypertrophy: insights into the mechanism of outflow tract obstruction. *Circulation.* 2010;122(13):1298–1307. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.935551.
6. Groarke J.D., Galazka P.Z., Cirino A.L., Lakdawaka N.K., Thune J.J., Bungeard H., et al. Intrinsic mitral valve alterations in hypertrophic sarcomere mutation carriers. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2018;19(10):1109–1116. DOI: 10.1093/ehjci/jeu095.
7. Cooley D.A., Wukasch D.C., Leachman R.D. Mitral valve replacement for idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Results in 27 patients. *J. Cardiovasc. Surg. (Toronto).* 1976;17(5):380–387.
8. Sorajja P., Pedersen W.A., Bae R., Lesser J.R., Jay D., Lin D., et al. First experience with percutaneous mitral valve plication as primary therapy for symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016;67(24):2811–2818. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.03.587.
9. Bhudia S.K., McCarthy P.M., Smedira N.G., Lam B.K., Rajeswaran J., Blackstone E.H. Edge-to-edge (Alfieri) mitral repair: results in diverse clinical settings. *Ann. Thorac. Surg.* 2004;77(5):1598–1606. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2003.09.090.
10. Balaram S.K., Ross R.E., Sherrid M.V., Schwartz G.S., Hillel Z., Winson G., et al. Role of mitral valve plication in the surgical management of hypertrophic cardiomyopathy. *Ann. Thorac. Surg.* 2012;94(6):1990–1997. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.06.008.
11. Hong J.H., Schaff H.V., Nishimura R.A., Abel M.D., Dearani J.A., Li Z., et al. Mitral regurgitation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: implications for concomitant valve procedures. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2016;68(14):1407–1504. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.07.735.
12. Yu E.H., Omran A.S., Wigle E.D., Williams W.G., Siu S.C., Rakowski H. Mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: relationship to obstruction and relief with myectomy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000;36(7):2219–2225.
13. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., 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):2129–2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
14. Williams B., Mancia G., Spiering W., Rosei E.A., Azizi M., Burnier M., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European society of cardiology (ESC) and the European society of Hypertension (ESH). *Eur. Heart J.* 2018;36(10):1953–2041. DOI: 10.1093/HJH.0000000000001940.
15. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilano J., Armstrong A., Ernande L., et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015;28(1):1–39. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
16. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd B.F., Dokainish H., Edvardsen T., et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2016;29(4):277–314. DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
17. Zoghbi W.A., Adams D., Bonow R.O., Enriquez-Sarano M., Foster E., Grayburn P.A., et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American society of echocardiography developed in collaboration with the society for cardiovascular magnetic resonance. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015;30(4):1–39. DOI: 10.1016/j.echo.2017.01.007.
18. Lang R.M., Badano L.P., Tsang W., Adams D.H., Agricola E., Buck T., et al. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2012;25(1):3–46. DOI: 10.1016/j.echo.2011.11.010.
19. Warraich H.J., Chaudary B., Maslow A., Panzica P.J., Pugsley J., Mahmood F. Mitral annular nonplanarity: correlation between annular height/commissural width ratio and the nonplanarity angle. *J. Cardiothorac. Vasc. Anest.* 2012;26(2):186–190. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.749440.
20. Бокерия Л.А., Косарева Т.И., Макаренко В.Н., Аносов А.А., Слепцова А.М. Analysis of the anatomical features of the mitral valve using 2D and 3D echocardiography in OGCPM. *Meditsinskiy Alfavit = Medical Alphabet.* 2018;14(1):34–37 (In Russ.).
21. Maffessanti F., Gripari P., Pontone G., Andreini D., Bertella E., Mushtaq S., et al. Three-dimensional dynamic assessment of tricuspid and mitral annuli using cardiovascular magnetic resonance. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2013;14(10):986–995. DOI: 10.1093/ehjci/jet004.
22. Kadrabulatova S.S., Pavlukova E.N., Karpov R.S., Tarasov D.C., Tkachev I.V. Intact mitral valve three-dimensional reconstruction with

- quantitative analysis. *Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika = Ultrasound and functional diagnostics*. 2013;3:54–63 (In Russ.).
23. Lee A.P., Jin C.N., Fan Y., Wong R.H.L., Underwood M.J., Wan S. Functional implication of mitral annular disjunction in mitral valve prolapse: a quantitative dynamic 3D echocardiographic study. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2017;10(12):1424–1433. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.11.022.
 24. Kadrabulova S.S., Pavlyukova E.N., Karpov R.S. Morphometric analysis of mitral valve in Barlow's disease according to data of 3D transesophageal echocardiography and mitral valve quantification analysis. *Sibirskiy medicinskiy zhurnal = The Siberian Medical Journal*. 2013; 28(3): 14–19 (In Russ.).
 25. Dal-Bianco J.P., Levine R.A. Anatomy of the mitral valve apparatus: role of 2D and 3D echocardiography. *Cardiol. Clin.* 2013;31(2):151–164. DOI: 10.1016/j.ccl.2013.03.001.
 26. Critoph C.H., Pantazis A., Tome Esteban M.T., Salazar-Mendiguchía J., Pagourelías E.D., Moon J.C., et al. The influence of aortoseptal angulation on provokable left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Open Heart*. 2014;1:e000176. DOI: 10.1136/openhrt-2014-000176.
 27. Raut M., Maheshwari A., Swain B. Awareness of 'Systolic Anterior Motion' in Different Conditions. *Clin. Med. Insights Cardiol.* 2018;12. DOI: 10.1177/1179546817751921.

Сведения об авторах

Канев Александр Федорович*, аспирант отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

E-mail: alexkanev92@gmail.com.

Павлюкова Елена Николаевна, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

E-mail: pavlyukovaelena@yandex.ru.

Евтушенко Алексей Валерьевич, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

E-mail: ave@cardio-tomsk.ru.

Information about the authors

Alexander F. Kanev*, Postgraduate Student, Department of Atherosclerosis and Coronary Artery Disease, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

E-mail: alexkanev92@gmail.com.

Elena N. Pavlyukova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Atherosclerosis and Coronary Artery Disease, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

E-mail: pavlyukovaelena@yandex.ru.

Aleksei V. Evtushenko, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

E-mail: ave@cardio-tomsk.ru.

Поступила 19.11.2018, принята к печати 04.03.2019
Received November 19, 2018, accepted for publication March 04, 2019

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ ПНЕВМОНИИ

Е.В. Чуяшенко*, В.Д. Завадовская, Т.С. Агеева, Н.М. Просекина, М.А. Зоркальцев, Е.И. Федорова

Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

Цель: для оптимизации диагностики пневмоний путем включения ультразвукового исследования (УЗИ) легких в диагностический алгоритм пневмонии выделить основные ультразвуковые признаки воспалительной инфильтрации легких в зависимости от формы морфологического субстрата, а также провести оценку возможностей УЗИ в мониторинге пневмоний.

Материал и методы. Было обследовано 96 больных, поступивших в стационар в порядке скорой помощи, для исключения/подтверждения пневмонии. Рентгенологически диагноз пневмонии был установлен у 81 человека. УЗИ выполнено всем пациентам в день госпитализации, динамика воспалительного инфильтрата оценивалась у 55 больных на 3–4-, 7- и 10–14-е сутки пребывания пациента в стационаре.

Результаты. Ультразвуковая картина воспалительного инфильтрата установлена у 55 (57,3%) пациентов с преобладанием ультразвуковой картины плевропневмонии ($n=48$; 50%), в меньшем количестве выявлена бронхопневмония ($n=7$; 8,6%). Результаты ультразвукового исследования показали чувствительность 69,7% и достаточно высокую специфичность (100%) метода в выявлении пневмонии. Ультразвуковые данные о положительной и отрицательной динамике пневмонии, полученные на 3-и сутки госпитализации у 45 (81,8%) и 3 (5,5%) пациентов соответственно, опережали данные стандартных сроков контрольной рентгенографии и подтверждались при дальнейшем клинико-рентгенологическом наблюдении.

Заключение. Результаты проведенного исследования позволяют рассматривать УЗИ в качестве полезного этапа в диагностическом алгоритме больных пневмонией, обеспечивающего дополнительную информацию для лечащего врача, уменьшающего воздействие ионизирующего излучения на организм пациента и позволяющего выполнять мониторинг воспалительного инфильтрата для оценки эффективности проводимой антибиотикотерапии в более ранние сроки.

Ключевые слова:	ультразвуковое исследование, пневмония, мониторинг динамики воспаления, консолидация, гипозоженный участок, артефакты, А-линии, В-линии
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах
Для цитирования:	Чуяшенко Е.В., Завадовская В.Д., Агеева Т.С., Просекина Н.М., Зоркальцев М.А., Федорова Е.И. Ультразвуковое исследование легких при пневмонии. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):78–84. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-78-84

LUNG ULTRASONOGRAPHY IN PNEUMONIA

Elena V. Chuyashenko*, Vera D. Zavadovskaya, Tatyana S. Ageeva, Nataliya M. Prosekina, Maxim A. Zorkaltsev, Ekaterina I. Fedorova

Siberian State Medical University,
2, Moskovsky tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

Aim. In order to optimize the diagnosis of pneumonia by including lung ultrasonography in the diagnostic algorithm for pneumonia, the main ultrasound signs of inflammatory infiltration of the lungs were identified, depending on the form of morphological substrate, and the capabilities of ultrasound examination in monitoring pneumonia were evaluated.

Material and Methods. A total of 96 patients were admitted to hospital by emergency to rule out/to confirm pneumonia based on X-ray diagnosis of this pathology in 81 persons. Ultrasonic examination was performed in all patients at a day of admission to hospital. Dynamics in inflammatory infiltrate was evaluated in 55 patients at days 3–4, 7, and 10–14 of hospital stay.

Results. The ultrasonic signs of inflammatory infiltrate were found in 55 of 96 patients with prevalent ultrasound pattern of pleuropneumonia ($n=48$; 50%) and bronchopneumonia in a smaller number of patients ($n=7$; 8.6%). The results of ultrasonography showed the low sensitivity (69.7%) and significantly high specificity (100%) rates of the method in detecting pneumonia. Positive dynamics in ultrasonic monitoring of pneumonia was detected in the overwhelming number of patients ($n=45$; 81.8%) at day 3 of hospitalization. Negative dynamics ($n=3$; 5.5%) was observed at days 3 and 7 of the study.

Conclusion. Ultrasonic study may be considered a useful step in the diagnostic algorithm for patients with pneumonia as this method provides additional information for an attending physician and does not involve adverse effects of ionizing radiation on patient's body. Since the ultrasonic data on positive and negative dynamics of pneumonia were received ahead of the results of standard control radiography and were verified by further clinical and radiological observations, the role of ultrasonic monitoring of the inflammatory infiltrate was essential for evaluation of the efficacy of antibiotic therapy at earlier time.

Keywords:	ultrasonography, pneumonia, monitoring the dynamics of inflammation, hypoechoic portion, artifacts, A-Line, B-Line
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned
For citation:	Chuyashenko E.V., Zavadovskaya V.D., Ageeva T.S., Prosekina N.M., Zorkaltsev M.A., Fedorova E.I. Lung Ultrasonography in Pneumonia. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):78–84. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-78-84

Актуальность

Пневмония — одно из наиболее распространенных заболеваний органов дыхания, являющееся частой причиной летальных исходов среди взрослого населения. Смертность от пневмонии в России составляет примерно 4 случая на 1000 населения, а у людей старческого возраста с сопутствующими заболеваниями — до 40–50%. Следовательно, такие пациенты требуют более частого мониторингирования динамики воспалительного инфильтрата, выходящего за сроки рутинной рентгенографии, для оценки проводимой антибиотикотерапии [1]. «Золотым стандартом» для выявления пневмонии и других легочных поражений считаются рентгенологические методы исследования (обзорная рентгенография органов грудной клетки и компьютерная томография (КТ), но ввиду лучевой нагрузки они не могут быть использованы для частого мониторингирования динамики воспалительного инфильтрата [2, 3]. В качестве дополнительного метода рентгенографии органов дыхания рассматривается УЗИ легких [4, 5]. УЗИ достаточно широко используется в качестве диагностического инструмента для выявления пневмоторакса, легочной консолидации, плеврального выпота [1, 3, 6]. Метод все чаще стал применяться для диагностики пневмонии, особенно у детей и пациентов в отделениях скорой помощи, а также в палатах интенсивной терапии [7–10]. Преимуществом сонографии перед рентгенографией является проведение исследования непосредственно у постели пациента, оценка инфильтрата в режиме реального времени, возможность многократного мониторингирования динамики пневмонии, отсутствие суммационного эффекта и отсутствие лучевой нагрузки [4, 5, 7]. Однако данный метод имеет ряд методических и интерпретационных проблем, таких как недоступность визуализации легких у пациентов с ожирением, невозможность визуализации центральных отделов легких, экранирование воспалительного инфильтрата костными структурами (ключица и лопатка) [11]. Не раскрыты полностью возможности ультразвука в зависимости от морфологической формы воспаления, локализации процесса, имеются ограниченные данные о результатах сопоставления УЗИ легких и рентгенологических методик [3, 12, 13]. В то же время ввиду безопасности и широкой доступности ультразвукового метода (по мере решения существующих проблем) он может занять надлежащее место

в алгоритме лучевой диагностики у больных воспалительными заболеваниями легких.

Цель: изучение ультразвуковой семиотики воспалительной инфильтрации легких в зависимости от формы морфологического субстрата, а также оценка возможностей УЗИ в мониторингировании динамики пневмонии.

Материал и методы

Клинический материал

В период с апреля 2016 г. по октябрь 2018 г. были обследованы 96 человек [51 мужчина (53,1%), 45 женщин (46,9%), средний возраст — $51,8 \pm 10$ лет], направленных в стационар в порядке скорой помощи для исключения/подтверждения пневмонии. В день поступления по «скорой помощи» всем больным выполнялась рентгенография органов грудной клетки и УЗИ легких. Окончательный диагноз был установлен лечащим врачом на основе клинико-лабораторных и инструментальных исследований. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России).

Критериями включения в исследование были: однозначно диагностированный воспалительный инфильтрат по результатам рентгенологического исследования, отсутствие в анамнезе туберкулеза органов дыхания, наличие информированного согласия. Из исследования исключались пациенты с сомнительным диагнозом пневмонии, сочетанием пневмонии с нарушением гемодинамики в малом круге кровообращения, а также в случае отказа пациента от участия в исследовании.

Рентгенография органов грудной клетки выполнялась с использованием аппарата ApolloDRF, проводилась каждому из пациентов в день поступления по «скорой помощи» в прямой задней проекции при возможности больного находиться в вертикальном положении, передняя проекция — в положении лежа на спине. Сначала рентгенограммы оценивались врачом-рентгенологом, который дежурил по «скорой помощи», а затем подтверждались врачом-рентгенологом, участвующим в данном исследовании.

УЗИ легких осуществлялось с использованием аппарата Toshiba Aplio-MX с использованием конвексного датчика 5 МГц. С целью оценки каждой половины грудной клетки она была разделена на 3 части: переднюю, боковую и заднюю. Передняя

часть — область от парастеральной до передней подмышечной линии, боковая — область между передней и задней подмышечной линиями, задняя часть — область от задней подмышечной линии до паравerteбральной линии (рис. 1). Датчик располагался перпендикулярно, под наклоном и параллельно ребру по передней, боковой и задней поверхностям грудной клетки. Пациенты находились в положении лежа на спине во время сканирования передней поверхности грудной клетки. При сканировании боковой и задней поверхностей пациент находился в положении сидя спиной/боком к исследователю.

Результаты и обсуждение

Среди 96 обследованных по данным рентгенографии пневмония была диагностирована у 81 (84,4%) пациента. С помощью УЗИ воспалительная инфильтрация была выявлена у 55 (57,3%) больных.

В таблице 1 представлено количественное соотношение визуальной картины пневмонии по данным рентгенографии и УЗИ. Из 81 больного с рентгенологической картиной пневмонии ультразвуковые признаки воспалительной инфильтрации выявлены у 55 (67,9%) пациентов, при этом преобладала ультразвуковая картина плевропневмонии ($n=48$; 59,3%), в меньшем количестве наблюдений диагностирована ультразвуковая картина бронхопневмонии ($n=7$; 8,6%).

В таблице 2 показаны ультразвуковые симптомы различных морфологических типов пневмонии и частота их встреча-

емости. Результаты свидетельствуют, что плевропневмония и бронхопневмония представлены гипозоногенными участками, В-линиями и симптомом «воздушной бронхограммы».

Ультразвуковая семиотика воспалительного инфильтрата имела определенные отличия в зависимости от морфологического типа пневмонии. Так, гипозоногенный участок встречался в исследовании как при плевропневмонии, так и при бронхопневмонии, однако при плевропневмонии гипозоногенная зона отмечалась в 100% случаев, в то время как при бронхопневмонии подобная ультразвуковая картина наблюдалась только в 42,9% случаев. Формирование гипозоногенного участка воспалительной инфильтрации легкого при плевропневмониях было обусловлено достаточно равномерным заполнением альвеол воспалительным экссудатом. На фоне гипозоногенной структуры визуализировались воздушные просветы бронхов — «симптом воздушной бронхограммы» в качестве характерного симптома плевропневмонии. Газ в просвете бронхов выглядел как гиперэхогенные линейные включения на фоне безвоздушного гипозоногенного участка инфильтрации, что свидетельствовало о сохраненной бронхиальной проходимости (рис. 2).

Осложнение в виде плеврального выпота диагностировано у 19 (34,5%) пациентов. Плевральный выпот преобладал у пациентов с плевропневмонией и был выявлен в 18 (37,5%) случаях.

При бронхопневмонии, выявленной у 7 (12,7%) пациентов, прослеживались участки скопления В-линии с формированием локальной зоны по типу гипозоногенного участка инфильтрации, но с несколько более высокой эхогенностью, чем при плевропневмонии и без симптома «воздушной бронхограммы» (рис. 3). Симптом «хвоста кометы» наблюдался при всех морфологических типах пневмоний. В зависимости от морфологического типа пневмонии его количество варьировало.

При выполнении УЗИ получено 55 истинно положительных результатов, 15 истинно отрицательных и 26 ложноотрицательных результатов. В настоящем исследовании не было получено ложноположительных результатов, поэтому чувствительность

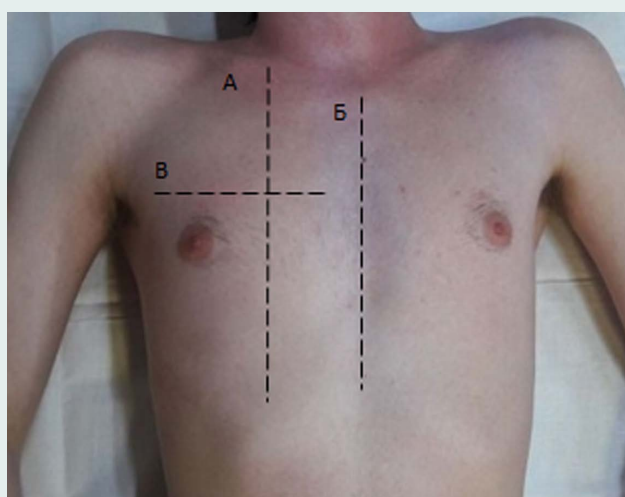


Рис. 1. Точки доступа ультразвукового сканирования: А — парастеральная линия; Б — срединная линия; В — межреберная линия

Fig. 1. Positions of the access points for ultrasound scanning: А — parasternal line; Б — median line; В — intercostal line

Таблица 1. Результаты рентгенологического и ультразвукового исследования различных морфологических типов пневмонии

Table 1. Results of X-ray and ultrasound study of different morphological types of pneumonia

Тип пневмонии	Рентгенография	УЗИ
Плевропневмония	55 (57,3%)	48 (50%)
Бронхопневмония	26 (27,1%)	7 (7,3%)
Отсутствует визуализация	15 (15,6%)	41 (42,7%)
Итого	96	96

Таблица 2. Ультразвуковая семиотика пневмоний

Table 2. Ultrasound semiotics of pneumonias

Тип пневмонии	Количество пневмоний	Гипозоногенный участок	В-линии	Воздушная бронхограмма	Плевральный выпот
Плевропневмония	48	48 (100%)	48(100%)	48(100%)	18(37,5%)
Бронхопневмония	7	3(42,9%)	4(57,1%)	3(42,9%)	1(14,3%)
Общее количество	55	51	52	51	19

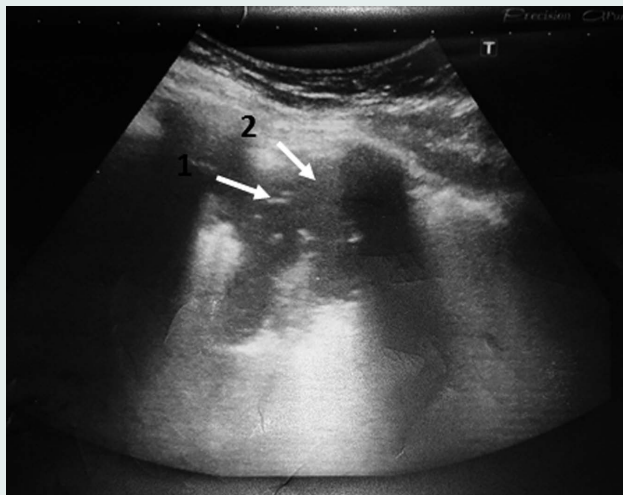


Рис. 2. Эхограмма плевропневмонии с элементами «воздушной бронхограммы» (1) в гипоехогенном воспалительном инфильтрате (2)

Fig. 2. Echogram of pleuropneumonia with the elements of air bronchogram (1) in the hypoechogenic inflammatory infiltrate (2)

метода при исследовании всех морфологических типов пневмонии составляет 67,9%, а специфичность — 100%, диагностическая точность — 72,92%.

В зависимости от морфологических типов пневмонии наиболее доступной для визуализации с помощью ультразвука в нашем исследовании была плевропневмония, поэтому при анализе диагностической эффективности метода для этого вида пневмонии чувствительность достигла 87,27%, тогда как для бронхопневмонии — 26,92%. Подобная разница в чувствительности УЗИ в зависимости от морфологического субстрата (плевропневмония и бронхопневмония) приводила к снижению общей чувствительности метода.

Ультразвуковая динамика воспалительного инфильтрата прослеживалась с помощью 4 контрольных точек у 55 (57,3%) пациентов (1-я контрольная точка — в день поступления пациента по «скорой помощи», 2-я контрольная точка — на 3–4-е сутки госпитализации, 3-я контрольная точка — на 7-е сутки госпитализации, 4-я контрольная точка — на 10–14-е сутки госпитализации).

При этом оценивались: эхогенность воспалительного инфильтрата, его локализация, протяженность, наличие симптома «воздушной бронхограммы», распространенность и эхогенность, артефакт «хвост кометы», наличие или отсутствие осложнений в виде плеврального выпота и деструкций (табл. 3).

Результаты таблицы 3 свидетельствуют о наличии положительной динамики в состоянии воспалительного инфи-

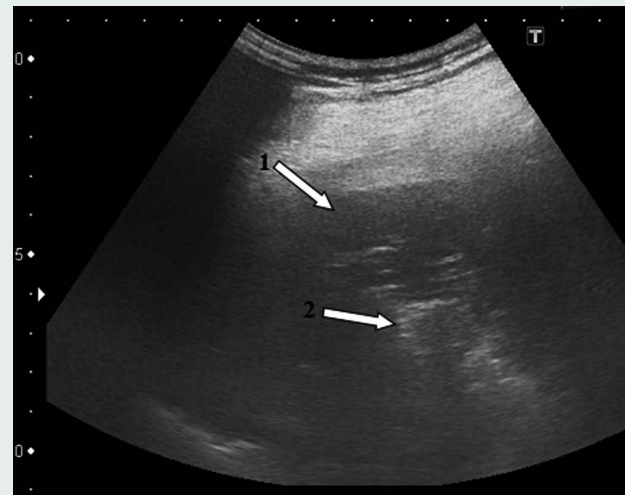


Рис. 3. Эхограмма бронхопневмонии с гипоехогенным участком инфильтрации (1) и окружающими его В-линиями (2)

Fig. 3. Echogram of bronchopneumonia with hypoechogenic area of infiltration (1) and surrounding B-lines (2)

траты при УЗИ во 2-ю контрольную точку у подавляющего числа больных ($n=45$; 81,8%). Положительная динамика заключалась в уменьшении площади гипоехогенного участка с $10,9 \pm 8,7 \text{ см}^2$ до $5,5 \pm 4,8$ и $2 \pm 1,9 \text{ см}^2$. Соответственно уменьшению площади гипоехогенного участка снижались эхогенность, распространенность «воздушной бронхограммы» и количество В-линий.

Клинический пример

Пациент С., 66 лет, считает себя больным в течение нескольких дней, когда появились кашель с мокротой, слабость, лихорадка, повышенная потливость. После обращения в поликлинику было назначено лечение острого бронхита, осуществленное в полном объеме. При контрольном посещении участкового терапевта через 3 дня врачом заподозрена пневмония, рекомендовано в порядке скорой помощи обратиться в дежурный терапевтический стационар. Пациент бригадой «скорой помощи» доставлен в клинику Сибирского государственного медицинского университета, обследован, по данным рентгенографии выявлена правосторонняя полисегментарная плевропневмония (S3, S4), рисунки 4а, 4б, 4в.

В динамике была оценена ультразвуковая картина (рис. 5а), а также рентгенологическая картина (рис. 5б, 5в) воспалительного инфильтрата.

При отрицательной динамике увеличение протяженности гипоехогенного участка инфильтрации наблюдалось уже при

Таблица 3. Динамика ультразвуковой картины у 55 пациентов с выявленной по данным УЗИ пневмонией в зависимости от контрольной точки

Table 3. Dynamics of ultrasound images in 55 patients with ultrasound-detected pneumonia depending on control point

Ультразвуковая семиотика	Гипоехогенный участок		Бронхография		В-линии		Плевральный выпот	
Динамика	+	–	+	–	+	–	+	–
3-и сутки	45	3	45	3	45	3	14	4
7-е сутки	47	1	47	1	47	1	18	1

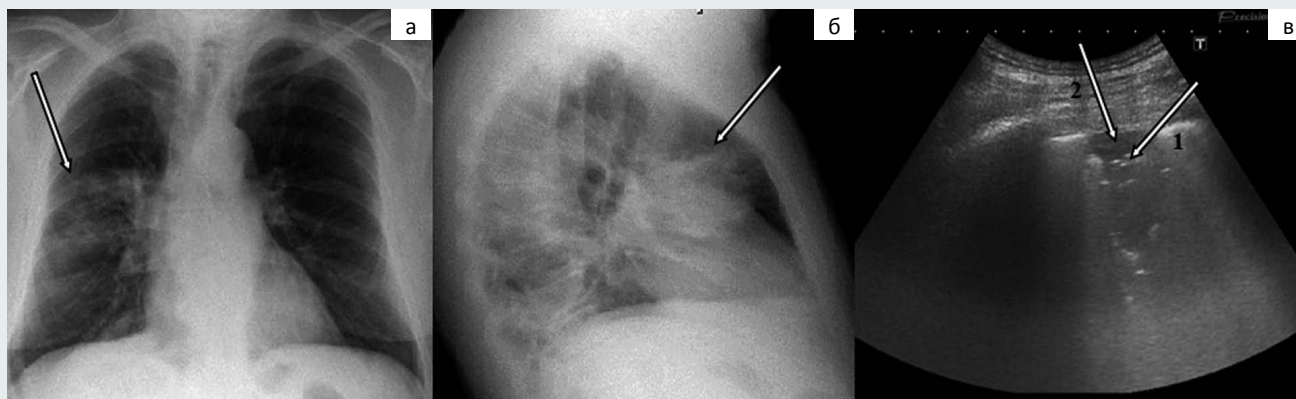


Рис. 4. Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой (а), боковой (б) проекциях и ультразвуковое исследование легких в день поступления по «скорой помощи» (в): рентгенологическая картина плевропневмонии справа S3, S4 (а, б) и ультразвуковая картина плевропневмонии в S3 справа (в) с элементами «воздушной бронхограммы» (1) в гипоехогенном воспалительном инфильтрате (2)

Fig. 4. The images of X-ray of the thoracic organs in frontal (a) and lateral (б) projections and the lung ultrasound examination at a day of emergency admission (в): X-ray picture of pleuropneumonia in S3 and S4 (а, б) and in S3 of the right lung (в) with elements of air bronchogram (1) in hypoechogenic inflammatory infiltrate (2)

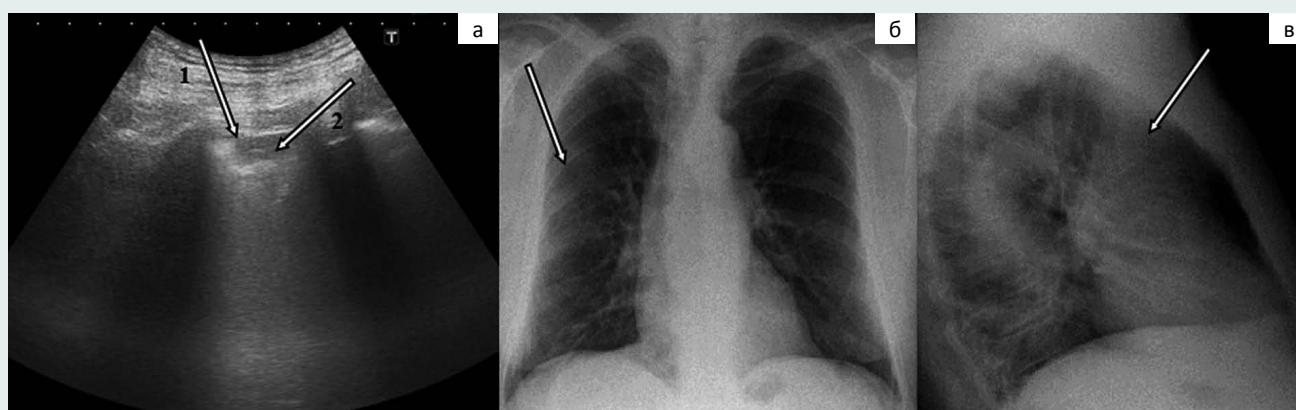


Рис. 5. Ультразвуковое мониторирование пневмонии в S3 на 3-и сутки госпитализации (1-я контрольная точка) (а) и рентгенография органов грудной клетки на 7-е сутки госпитализации (б, в): положительная динамика в виде уменьшения протяженности гипоехогенного участка воспалительной инфильтрации (1), снижение эхогенности и уменьшение распространенности «воздушной бронхограммы» 2 (а). Стадия разрешения плевропневмонии в S3, S4 справа по данным рентгенографии (б, в)

Fig. 5. Ultrasound monitoring of pneumonia in S3 at day 3 of hospitalization (control point 1) (а) and X-ray of thoracic organs at day 7 of hospitalization (б, в): positive dynamics in the form of a decrease in the size of hypoechogenic area of inflammatory infiltration (1), decreases in the echogenicity and size of air bronchogram 2 (а). Resolution stage of pneumonia in S3 and S4 on the right according to data of X-ray examination (б, в)

проведении 2-й контрольной точки (3-и сутки) у 3 пациентов. В одном случае увеличение протяженности инфильтрата было выявлено на 7-е сутки исследования. Также отмечалось увеличение эхогенности и распространенности «воздушной бронхограммы» на единицу площади, количества плеврального выпота на 3-и сутки исследования в 4 случаях. При проведении 3-й контрольной точки у одного (1,8%) пациента визуализировалось увеличение интенсивности симптома «воздушной бронхограммы», в одном случае — увеличение количества плеврального выпота. Плевральный выпот выявлен при первичном исследовании у 19 (34,5%) больных, у 18 (32,7%) человек он уменьшился в динамике.

Обсуждение

Рентгенография органов грудной клетки является основополагающим методом диагностики пневмонии, однако достаточно часто наблюдаются сложности в интерпретации состояния воспалительной инфильтрации за счет конституциональных особенностей больного (гиперстенический тип грудной клетки, большие грудные железы), эффекта суммации, воспалительной инфильтрации на фоне нарушения гемодинамики/пневмофиброза [4, 5]. Рентгенография имеет существенные ограничения для частого мониторирования пневмонии из-за высокой лучевой нагрузки, особенно в педиатрической практике. В свя-

зи с этим целесообразно использование неионизирующей диагностической модальности — ультразвукового исследования, поскольку появление жидкости или плотного субстрата делает легкие доступными для визуализации при ультразвуковом сканировании [8–10]. Однако существуют разнонаправленные мнения о диагностической эффективности данного метода при исследовании органов дыхания [14, 15].

В настоящем исследовании планировалось уточнить возможности УЗИ легких в диагностике пневмоний с различными морфологическими субстратами воспаления у взрослого контингента, а также оценить возможности мониторингирования динамики воспалительного инфильтрата в сравнении с данными рентгенографического исследования.

Результаты УЗИ показали чувствительность 67,9% и достаточно высокую специфичность (100%) метода в выявлении пневмонии. Однако чувствительность для плевропневмонии составила 87,27%, что значительно повышает диагностическую точность ультразвукового метода для данного морфологического типа пневмонии. В целом на показатели чувствительности влияли недостаточная протяженность поражения легких для вовлечения плевры в воспалительный процесс, локализация пневмонии в труднодоступных для ультразвукового луча областях (надключичная ямка, подлопаточная зона и ретрокардиальная зона), а также морфологический субстрат пневмонии. Достаточно высокая специфичность ультразвукового метода обеспечивалась оценкой морфологического типа и протяженности воспалительного инфильтрата при плевропневмонии.

Существует достаточно мало работ, посвященных ультразвуковой оценке динамики пневмонии у взрослого контингента [6]. В нашем исследовании на 3-и сутки была выявлена в 81,8% положительная динамика наблюдений, которая заключалась в уменьшении протяженности гипозоногенного участка

инфильтрации от периферии к центру, уменьшении экзогенности и распространенности «воздушной бронхограммы» на единицу площади, уменьшении или отсутствии количества В-линий, а также уменьшении плеврального выпота при его наличии. Положительная динамика, по данным УЗИ, полученная на 3-и сутки, согласовывалась в дальнейшем с данными рентгенологического мониторингирования и косвенно свидетельствовала о подавлении в зоне воспаления бактериальной инфекции (на фоне проводимой антибактериальной терапии) и начале разрешения пневмонической инфильтрации. Из общего количества мониторируемых больных отрицательная динамика отмечалась у 2 пациентов на 3-и и 7-е сутки исследования (2–3-я контрольные точки соответственно) и была представлена увеличением протяженности гипозоногенного участка, увеличением экзогенности и распространенности «воздушной бронхограммы» на единицу площади, увеличением количества В-линий, а также увеличением плеврального выпота и появлением деструкции в виде безвоздушного участка неправильной формы с зоной пониженной экзогенности с гиперэхогенными линейными сигналами в центре.

Поскольку ультразвуковые данные о положительной и отрицательной динамике пневмонии, с одной стороны, опережали данные стандартных сроков контрольной рентгенографии, а с другой стороны, подтверждались при дальнейшем клинико-рентгенологическом наблюдении, становится обоснованной роль ультразвукового мониторингирования воспалительного инфильтрата для оценки эффективности проводимой антибиотикотерапии в более ранние сроки.

Использование УЗИ в диагностическом алгоритме больных пневмонией позволит осуществлять неоднократное наблюдение пациентов во время лечения в динамике и обеспечить дополнительную информацию для лечащего врача без воздействия ионизирующего излучения на организм пациента.

Литература

1. Lichtenstein D.A. BLUE-protocol and FALLS-protocol: two applications of lung ultrasound in the critically ill. *Chest*. 2015;147:1659–1670.
2. Alzahrani S.A., Al-Salamah M.A., Al-Madani W.H., Elbarbary M.A. Systematic review and meta-analysis for the use of ultrasound versus radiology in diagnosing of pneumonia. *Crit. Ultrasound J.* 2017;9(1):6.
3. Unluer E., Karagoz A., Senturk G., Karaman M., Olow K., Bayata S. Bed-side lung ultrasonography for diagnosis of pneumonia. *Hong Kong Am. J. Emerg. Med.* 2013;20(2):98–104.
4. Cortellaro F., Ceriani E., Spinelli M., Campanella C., Bossi I., Coen D., et al. Lung ultrasound for monitoring cardiogenic pulmonary edema. *Intern. Emerg. Med.* 2017, Oct;12(7):1011–1017. DOI: 10.1007/s11739-016-1510-y.
5. Guyi W., Xiaoying J. Lung ultrasound: a promising tool to monitor ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Crit. care.* 2016;20:13054–13016. DOI: 10.1186/s13054-016-1487-y.
6. Blaivas M. Lung Ultrasound in Evaluation of Pneumonia. *Ultrasound in medicine.* 2012;6:823–826.
7. Дианова Т.И., Сафонов Д.В. Ультразвуковой мониторинг и возрастные эхографические особенности внебольничных пневмоний у детей. *Современные технологии в медицине.* 2015;7(2):113–119.
8. Ольхова Е.Б., Хаспеков Д.В., Буваева Г.С. Диагностическая ценность ультразвукового исследования легких и плевральных полостей при неотложных состояниях у детей. *Медицинская визуализация.* 2004;4:95–101.
9. Goran R. Lung ultrasound in the diagnosis of pediatric pneumonia. *Acta Medica Acadmica.* 2016;45(1):82–83.
10. Yilmaz H.L., Özkaya A.K., Sarı Gökay S., Tolu Kendir Ö., Senol H. Point-of-care lung ultrasound in children with community acquired pneumonia. *Am. J. Emerg. Med.* 2017. Jul;35(7):964–969. DOI: 10.1016/j.ajem.2017.01.065.
11. Interrigi M.C., Trovato F.M., Catalano D., Trovato G.M. Emergency thoracic ultrasound and clinical risk management. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2017;13:151–160.
12. Chavez M.A., Shams N., Ellington L.E., Naithani N., Gilman R.H., Steinhoff M.C., et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Respir. Res.* 2014;15:50. DOI: 10.1186/1465-9921-15-50.
13. Reissig A., Copetti R., Mathis G., Mempel C., Schuler A., Zechner P., et al. Lung ultrasound in the diagnosis and follow-up of community-acquired pneumonia: a prospective, multicenter, diagnostic accuracy study. *Chest*. 2012;142(4):965–972.
14. Boursiani C., Tsolia M., Koumanidou C., Malagari A., Vakaki M., Karapostolakis G., Mazioti A., et al. Lung Ultrasound as First-Line Examination for the Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia in Children. *Pediatr. Emerg. Care.* 2017;33(1):62–66.
15. Caiulo V.A., Gargani L., Caiulo S., Fiscaro A., Moramarco F., Latini G., et al. Lung ultrasound characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatr. Pulmonol.* 2013;48(3):280–287.

References

1. Lichtenstein D.A. BLUE-protocol and FALLS-protocol: two applications of lung ultrasound in the critically ill. *Chest*. 2015;147:1659–1670.
2. Alzahrani S.A., Al-Salamah M.A., Al-Madani W.H., Elbarbary M.A. Systematic review and meta-analysis for the use of ultrasound versus radiology in diagnosing of pneumonia. *Crit. Ultrasound J.* 2017;9(1): 6.
3. Unluer E., Karagoz A., Senturk G., Karaman M., Olow K., Bayata S. Bed-side lung ultrasonography for diagnosis of pneumonia. *Hong Kong Am. J. Emerg. Med.* 2013;20(2):98–104.
4. Cortellaro F., Ceriani E., Spinelli M., Campanella C., Bossi I., Coen D., et al. Lung ultrasound for monitoring cardiogenic pulmonary edema.

- ma. *Intern. Emerg. Med.* 2017, Oct;12(7):1011–1017. DOI: 10.1007/s11739-016-1510-y.
5. Guyi W., Xiaoying J. Lung ultrasound: a promising tool to monitor ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Crit. care.* 2016;20:13054–13016. DOI: 10.1186/s13054-016-1487-y.
 6. Blaivas M. Lung Ultrasound in Evaluation of Pneumonia. *Ultrasound in medicine.* 2012;6:823–826.
 7. Dianova T.I., Safonov D.V. Ultrasonic monitoring and age-related echographic features of community-acquired pneumonia in children. *Modern technologies in medicine.* 2015;7(2):113–119 (In Russ.).
 8. Ol'khova E.B., Khaspekov D.V., Buvaeva G.S. Diagnostic value of ultrasound examination of the lungs and pleural cavities in urgent conditions in children. *Medical vuzdization.* 2004;4:95–101 (In Russ.).
 9. Goran R. Lung ultrasound in the diagnosis of pediatric pneumonia. *Acta Medica Academica.* 2016;45(1):82–83.
 10. Yilmaz H.L., Özkaya A.K., Sarı Gökay S., Tolu Kendir Ö., Senol H. Point-of-care lung ultrasound in children with community acquired pneumonia. *Am. J. Emerg. Med.* 2017, Jul;35(7):964–969. DOI: 10.1016/j.ajem.2017.01.065.
 11. Interrigi M.C., Trovato F.M., Catalano D., Trovato G.M. Emergency thoracic ultrasound and clinical risk management. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2017;13:151–160.
 12. Chavez M.A., Shams N., Ellington L.E., Naithani N., Gilman R.H., Steinhoff M.C., et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Respir. Res.* 2014;15:50. DOI: 10.1186/1465-9921-15-50.
 13. Reissig A., Copetti R., Mathis G., Mempel C., Schuler A., Zechner P., et al. Lung ultrasound in the diagnosis and follow-up of community-acquired pneumonia: a prospective, multicenter, diagnostic accuracy study. *Chest.* 2012;142 (4):965–972.
 14. Boursiani C., Tsolia M., Koumanidou C., Malagari A., Vakaki M., Karapostolakis G., et al. Lung Ultrasound as First-Line Examination for the Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia in Children. *Pediatr. Emerg. Care.* 2017;33(1):62–66.
 15. Caiulo V.A., Gargani L., Caiulo S., Fisicaro A., Moramarco F., Latini G., et al. Lung ultrasound characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatr. Pulmonol.* 2013;48(3):280–287.

Информация о вкладе авторов

Чуяшенко Е.В. — разработка дизайна и интерпретация данных.
Завадовская В.Д. — проверка критически важного интеллектуально-го содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.
Агеева Т.С. — проверка критически важного интеллектуального содержания.

Просекина Н.М. — разработка дизайна и интерпретация данных.
Зоркальцев М.А. — разработка концепции и дизайна исследования, проверка критически важного интеллектуального содержания.
Федорова Е.И. — разработка дизайна и интерпретация данных.

Сведения об авторах

Чуяшенко Елена Васильевна*, врач-рентгенолог, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: chuyashenko.lena@mail.ru.

Завадовская Вера Дмитриевна, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: wdzav@mail.ru.

Агеева Татьяна Сергеевна, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Просекина Наталия Михайловна, канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Зоркальцев Максим Александрович, канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Федорова Екатерина Игоревна, ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Information about the authors

Elena V. Chuyashenko*, Radiologist, Siberian State Medical University.
E-mail: chuyashenko.lena@mail.ru.

Vera D. Zavadovskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of X-Ray Diagnostics and Radiotherapy, Siberian State Medical University.
E-mail: wdzav@mail.ru.

Tatyana S. Ageeva, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with the Course of General Medicine at the Department of Pediatrics, Siberian State Medical University.

Nataliya M. Prosekina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of X-Ray Diagnostics and Radiotherapy, Siberian State Medical University.

Maxim A. Zorkaltsev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of X-Ray Diagnostics and Radiotherapy, Siberian State Medical University.

Ekaterina I. Fedorova, Assistant Professor of the Department of X-Ray Diagnostics and Radiotherapy, Siberian State Medical University.

Поступила 13.12.2018, принята к печати 08.02.2019
Received December 13, 2018, accepted for publication February 08, 2019

ОЦЕНКА РЕГИОНАРНОГО МОЗГОВОГО КРОВотоКА МЕТОДОМ ОДНОФОТОННО-ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ СИМУЛЬТАННЫХ РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ СОЧЕТАННОМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ КАРОТИДНЫХ И КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

А.А. Короткевич*, С.Е. Семенов, Ю.М. Портнов, Н.И. Милиневский

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
650002, Российская Федерация, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Цель: оценить влияние симультанного хирургического вмешательства в условиях искусственного кровообращения (ИК) на регионарный мозговой кровоток (рМК) по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ).

Материал и методы. В исследование были включены 14 пациентов с мультифокальным атеросклерозом в возрасте $64 \pm 6,5$ лет с гемодинамически значимыми стенозами коронарных и каротидных артерий, которым выполнялось симультанное вмешательство в условиях ИК. Радионуклидное исследование головного мозга с ^{99m}Tc -НМРАО выполнялось дважды: до оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде на 5–7-е сутки.

Результаты. В целом в группе в сравнении с дооперационными показателями выявлено статистически значимое увеличение рМК в области лентикулярного ядра справа — от $54,14 \pm 6,84$ мл/100 г/мин на дооперационном этапе до $61,43 \pm 13,35$ мл/100 г/мин после операции, $p=0,037634$, в левой височной доле — от $41,64 \pm 2,73$ мл/100 г/мин на дооперационном этапе до $44,57 \pm 4,91$ мл/100 г/мин после операции, $p=0,019224$. У 11 обследуемых (79%) в большинстве анализируемых зон отмечались отклонения рМК менее 5 мл/100 г/мин, у 3 пациентов изменения регионарного мозгового кровотока были более выражены: у 2 обследуемых (14%) отмечалось диффузное увеличение показателей, у 1 обследуемого (7%) — диффузное снижение показателей регионарного мозгового кровотока.

Заключение. Полученные на небольшой выборке данные дают возможность сделать предварительное заключение об отсутствии статистически значимого негативного влияния симультанного оперативного вмешательства у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением каротидных и коронарных артерий на регионарный мозговой кровоток во всех основных бассейнах магистральных церебральных артерий большого мозга. Выявленное же увеличение показателей перфузии в отдельных анализируемых зонах, не превышающее 34%, может соответствовать реактивной доброкачественной постишемической гиперперфузии, входящей в понятие реперфузионного синдрома.

Ключевые слова:	однофотонная эмиссионная компьютерная томография, регионарный мозговой кровоток, симультанное хирургическое вмешательство, искусственное кровообращение
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах
Для цитирования:	Короткевич А.А., Семенов С.Е., Портнов Ю.М., Милиневский Н.И. Оценка регионарного мозгового кровотока методом однофотонно-эмиссионной компьютерной томографии в раннем послеоперационном периоде симультантных реваскуляризирующих операций при сочетанном атеросклеротическом поражении каротидных и коронарных артерий. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):85–91. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-85-91

EVALUATION OF REGIONAL CEREBRAL BLOOD FLOW BY SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD OF SIMULTANEOUS REVASCULARIZATION OPERATIONS IN PATIENTS WITH COMBINED ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF THE CAROTID AND CORONARY ARTERIES

Alexey A. Korotkevich*, Stanislav E. Semenov, Yuriy M. Portnov, Nikolay I. Milinevskiy

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, 650000, Russian Federation

Aim. To evaluate the effect of simultaneous surgical intervention on regional cerebral blood flow (CBF) based on single photon emission computed tomography (SPECT).

Material and Methods. The study included 14 patients with hemodynamically significant stenoses of the coronary and carotid arteries that underwent coronary artery bypass grafting concomitant with carotid endarterectomy. Brain SPECT with ^{99m}Tc -HMPAO was performed twice: before surgery and in the postoperative period at days 5–7.

Results. Overall, the group showed a statistically significant increase in regional cerebral blood flow in comparison with preoperative indicators in the area of the right caudate nucleus from 54.14 ± 6.84 mL/100 g/min in the preoperative stage to 61.43 ± 13.35 mL/100 g/min after surgery, $p=0.037634$, and in the left temporal lobe from 41.64 ± 2.73 mL/100 g/min in the preoperative stage to 44.57 ± 4.91 mL/100 g/min after surgery, $p=0.019224$. There were deviations of CBF less than 5 mL/100 g/min in 11 cases (79%) in most of the analyzed regions; the changes in cerebral blood flow were more pronounced in 3 cases: there was a diffuse increase in cerebral blood flow in 2 cases (14%) and a diffuse reduction of cerebral blood flow in 1 case (7%).

Conclusion. Data obtained in a small sample of patients with combined atherosclerotic lesions of the carotid and coronary arteries preliminary suggest the absence of a statistically significant negative effect of simultaneous surgical intervention on the regional cerebral blood flow in all major basins of the cerebral arteries of the brain. Observed increase in the perfusion indices in the isolated analyzed zones, not exceeding 34%, may correspond to reactive benign postischemic hyperperfusion within the concept of reperfusion syndrome.

Keywords:	single photon emission computed tomography, regional cerebral blood flow, simultaneous surgery, cardiopulmonary bypass
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned
For citation:	Korotkevich A.A., Semenov S.E., Portnov Yu.M., Milinevskiy N.I. Evaluation of Regional Cerebral Blood Flow by Single Photon Emission Computed Tomography in the Early Postoperative Period of Simultaneous Revascularization Operations in Patients with Combined Atherosclerotic Lesions of the Carotid and Coronary Arteries. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):85–91. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-85-91

Введение

Несмотря на высокую эффективность и многолетнюю практику применения хирургического лечения у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарного русла и сонных артерий, проблема выбора оптимальной тактики по-прежнему обладает высокой актуальностью и практической значимостью [1]. В первую очередь, особое внимание уделяется данной группе пациентов из-за высокого риска развития как инфаркта миокарда, так и ишемического инсульта [2]. На сегодняшний день успешно применяются различные подходы к хирургическому лечению этой категории пациентов с осуществлением каротидной эндартерэктомии (КЭ) и коронарного шунтирования (КШ) в виде симультанных и этапных операций, а также гибридные вмешательства со стентированием сонной артерии и проведением КШ, однако каждый тактический подход несет определенные риски развития ишемического повреждения в зависимости от выбора первичного бассейна

реваскуляризации, продолжительности и травматичности оперативного вмешательства [3]. В ряде исследований отмечается, что, несмотря на развитие кардиоанестезиологии и хирургических методов лечения атеросклеротического поражения коронарных и сонных артерий, кардиальные и неврологические осложнения в послеоперационном периоде остаются одной из важнейших проблем [4]. Выполнение этапного вмешательства сопряжено с риском развития осложнений нереваскуляризованного сосудистого бассейна. Так, при выполнении первым этапом КЭ возрастает риск развития острого инфаркта миокарда, а при первичном вмешательстве на коронарном русле увеличивается риск развития неврологических осложнений. Симультанное вмешательство на каротидных и коронарных артериях удваивает риск развития осложнений [5].

По данным различных источников литературы, частота развития инсульта в послеоперационном периоде симультанного вмешательства составляет 1,7–10%, после этапных операций — 1,9–6,1% [6, 7], причем одни исследователи отмечают более

высокий процент неврологических осложнений в группе с симультанными вмешательствами, другие — в группе с этапными операциями. В то же время в ряде исследований отмечается отсутствие статистических различий по частоте развития инсульта в данных группах [8].

К сожалению, современные рекомендации не содержат достаточной доказательной базы, позволяющей иметь единое мнение по вопросу выбора оптимальной стратегии хирургического лечения данных пациентов [9], в настоящее время в различных медицинских центрах она строится на основании рекомендаций общего характера и собственного опыта.

Проблемой обоснования той или иной тактики остается ограничение распространенных инструментальных методов оценки мозгового кровотока и базирование выводов на клинических исходах лечения. Появление нового информативного метода оценки мозгового кровотока может оказаться краеугольным камнем прогностической эффективности и обоснования конкретного лечебного подхода у этой группы больных. Однофотонно-эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) обеспечивает неинвазивную оценку перфузии и метаболического статуса головного мозга, эта информация зачастую дополняет данные наиболее распространенных методов лучевой диагностики, таких как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), однако в некоторых случаях она сама по себе имеет клиническое значение [10]. В ряде исследований отмечается высокая чувствительность метода ОЭКТ в оценке перфузии головного мозга при раздельно выполняемых реваскуляризирующих вмешательствах на каротидном и коронарном бассейнах [11]. В доступных источниках литературы также встречаются работы, связанные с применением ОЭКТ в оценке рМК при симультанных вмешательствах на каротидном и коронарном руслах, однако большинство подобных исследований посвящено изучению в предоперационном периоде возможности применения функциональной оценки перфузионного резерва головного мозга и миокарда как одного из параметров в выборе оптимальной хирургической тактики [9], а работы, связанные с оценкой динамики показателей перфузии головного мозга в до- и послеоперационном периоде, единичны и основаны на небольшом материале [12].

Целью данного исследования является оценка влияния симультанного хирургического вмешательства у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением каротидных и коронарных артерий на рМК по данным ОЭКТ.

Материал и методы

В исследование были включены 14 пациентов: 2 женщины (14%) и 12 мужчин (86%), средний возраст — $64\pm6,5$ года. У всех пациентов, по данным ультразвукового исследования (УЗИ) и КТ, были выявлены значимые стенозы внутренних сонных артерий, в среднем степень сужения просвета на стороне оперативного вмешательства составила $86,5\pm7,85\%$. По данным селективной коронароангиографии, было выявлено атеросклеротическое поражение двух и более ветвей коронарных артерий, максимальная степень сужения просвета — до 90–100%. Всем пациентам было выполнено симультанное оперативное вмешательство: КЭ, аортокоронарное и маммарокоронарное шунтирование коронарных артерий в условиях искусственного кровообращения (ИК). Время пережатия сонных артерий в среднем составило $24,5\pm3,66$ мин, время ИК — $81,2\pm21,22$ мин, время пережатия аорты — $50,2\pm15,35$ мин.

Радионуклидное исследование головного мозга с использованием радиофармпрепарата (РФП) ^{99m}Tc -НМРАО («Церетек», «Джии Хэлскеа Лимитед») выполнялось дважды: до оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде на 5–7-е сутки.

ОЭКТ головного мозга проводили на комбинированной двухдетекторной системе ОЭКТ/КТ Discovery NM/CT 670 (GE Medical Systems, Israel) с использованием низкоэнергетических коллиматоров высокого разрешения (LEHR), угол поворота детекторов — 3, количество проекций — 120, время на проекцию — 30 с, матрица — 128×128 . Исследование осуществлялось через 15 мин после внутривенной инъекции РФП, в качестве радиоактивной метки использовался изотоп технеция ^{99m}Tc , вводимая активность — 740 МБк.

Обработку и анализ полученных данных производили на рабочей станции Xeleris с использованием приложения Brain Spect. Для реконструкции томографических изображений применялся итеративный метод OSEM/MLEM.

Оценку регионарного распределения индикатора в головном мозге проводили с использованием полуколичественной методики, в качестве эталонной области был выбран мозжечок, зонами интереса являлись томографические срезы в аксиальной проекции височных долей, уровня базальных ядер, корковых зон лобных, теменных и затылочных долей. Распределение индикатора в срезе оценивали по бассейнам магистральных артерий и с использованием 16-сегментарной модели.

Для преобразования относительных значений накопления индикатора в процентах в показатели рМК в мл/100 г/мин применялась формула N. Lassen и соавт. [13].

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с помощью программы STATISTICA 10.0 (StatSoft, Inc.) с использованием описательной и непараметрической статистики. Результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения. Для оценки различия между двумя зависимыми выборками до и после оперативного вмешательства использовался критерий Уилкоксона. Уровень значимости p принимался равным 0,05.

Результаты

Изменения показателей регионарного мозгового кровотока в сравнении с дооперационными показателями зарегистрированы у всех пациентов.

У 11 обследуемых (79%) в большинстве анализируемых зон отмечались отклонения менее 5 мл/100 г/мин, которые в среднем по сегментам составили $0,15\pm3,33$ мл/100 г/мин, то же время у данных пациентов в отдельных сегментах выявлены более выраженные изменения рМК: увеличение показателей отмечалось в сегментах правой височной доли в 1 случае (9%), в области хвостатого ядра справа — в 3 случаях (27%), в области хвостатого ядра слева — в 3 случаях (27%), в области правого таламуса — в 1 случае (9%), в области левого таламуса — в 1 случае (9%), в правой лобной доле — в 1 случае (9%); снижение показателей рМК отмечалось в правой височной доле в 1 случае (9%), в области хвостатого ядра слева — в 1 случае (9%), в правом таламусе — в 1 случае (9%), в левой затылочной доле — в 3 случаях (27%), в правой теменной доле — в 2 случаях (18%), в левой теменной доле — в 2 случаях (18%).

Был отмечен 1 случай (7%) с выраженным снижением показателей рМК (в большинстве сегментов) на $-9,75\pm3,61$ мл/100 г/мин (рис. 1), 2 случая (14%) — с выраженным увеличением показателей рМК (в большинстве сегментов) на $8,65\pm8,22$ и $18,18\pm6,9$ мл/100 г/мин (рис. 2).

При статистической обработке данных, полученных при использовании 16-сегментарной модели, в сравнении с предоперационными показателями, независимо от стороны вмешательства, выявлено статистически значимое увеличение показателей регионарного мозгового кровотока в двух зонах: в области лентикулярного ядра справа — от $54,14\pm6,84$ на дооперационном этапе до $61,43\pm13,35$ мл/100 г/мин после

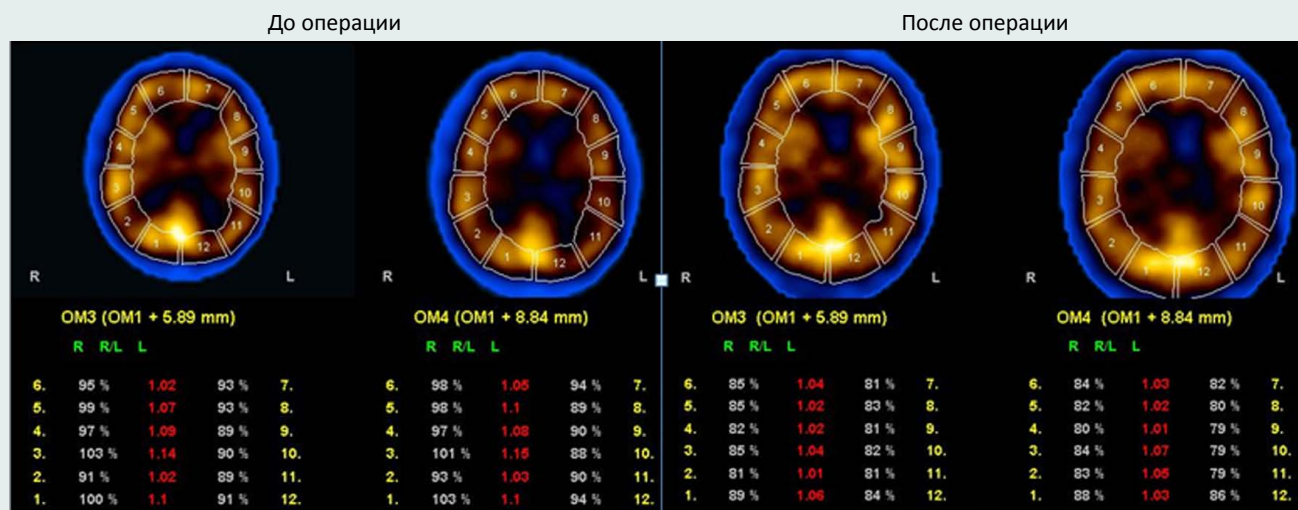


Рис. 1. Снижение показателей рМК после симультанного вмешательства на каротидных и коронарных артериях в условиях ИК

Fig. 1. A decrease in cerebral blood flow after simultaneous intervention on the carotid and coronary arteries

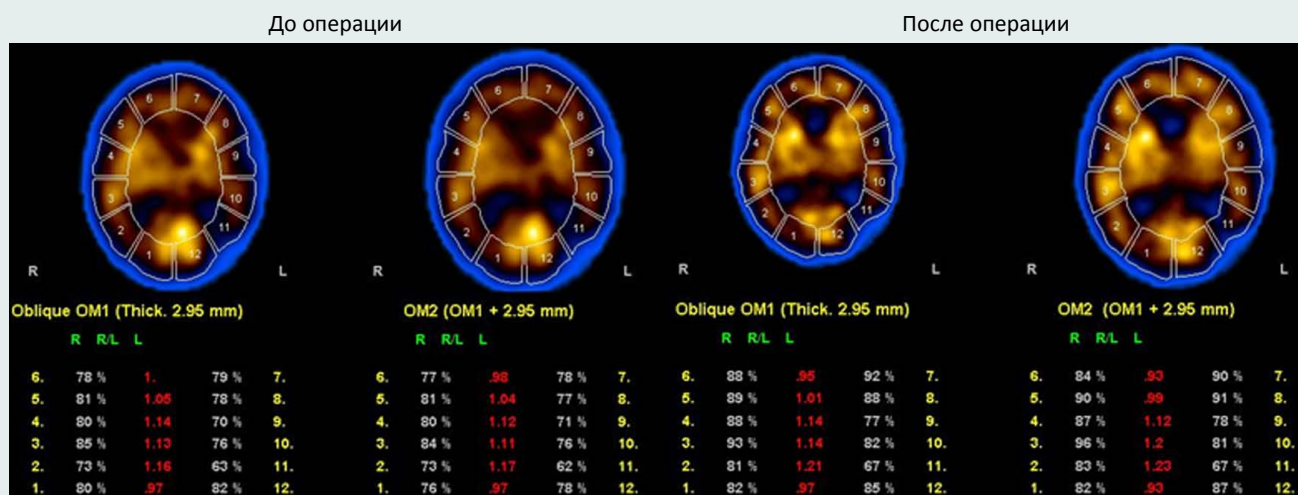


Рис. 2. Увеличение показателей рМК после симультанного вмешательства на каротидных и коронарных артериях в условиях ИК

Fig. 2. An increase in cerebral blood flow after simultaneous intervention on the carotid and coronary arteries

операции, $p=0,037634$, в левой височной доле — от $41,64 \pm 2,73$ на дооперационном этапе до $44,57 \pm 4,91$ мл/100 г/мин после операции, $p=0,019224$. В других анализируемых зонах статистически значимых изменений показателей рМК в целом в группе не выявлено (таблица).

Статистический анализ показателей регионарного мозгового кровотока при распределении сегментов в группы согласно бассейнам мозговых артерий, в сравнении с предоперационными показателями, определил статистически значимое увеличение показателей в бассейне правой средней мозговой артерии на $2,08 \pm 7,71$ мл/100 г/мин ($p=0,015352$), в бассейнах остальных мозговых артерий статистически значимых изменений не выявлено. В бассейне правой задней мозговой артерии показатели рМК увеличились в среднем на $0,54 \pm 8,66$ мл/100 г/мин ($p=0,716423$); в бассейне левой задней мозговой артерии — на $0,6 \pm 6,8$ мл/100 г/мин ($p=0,903627$). В бассейне левой средней мозговой артерии также отмечалось статистически незначимое увеличение показателей на $1,43 \pm$

$6,86$ мл/100 г/мин ($p=0,150184$). Изменения рМК в бассейне правой передней мозговой артерии составили $0,64 \pm 5,62$ мл/100 г/мин ($p=0,944285$); в бассейне левой передней мозговой артерии — $0,04 \pm 5,08$ мл/100 г/мин ($p=0,826091$).

Обсуждение

На сегодняшний день во многих исследованиях отмечается высокая информативность метода ОЭКТ в диагностике расстройств мозгового кровообращения [14], что делает целесообразным применение данного метода для контроля эффективности хирургического лечения атеросклеротического поражения сосудов [15]. Анализ литературы показывает, что данный метод успешно применяется при оценке реваскуляризирующих операций, однако результаты неоднозначны. Часть исследователей отмечают ухудшение перфузии головного мозга и появление соответствующей неврологической симптоматики в послеоперационном периоде [14, 16], в других работах

Таблица. Показатели регионарного мозгового кровотока до и после оперативного вмешательства**Table.** Regional cerebral blood flow before and after surgery

Отделы головного мозга	Показатели рМК до операции, мл/100 г/мин		Показатели рМК после операции, мл/100 г/мин			
	Справа	Слева	Справа	<i>p</i>	Слева	<i>p</i>
Височная доля	41,7±3,3	41,6±2,7	44,1±4,9	0,115852	44,6±4,9	0,019224
Хвостатое ядро	54,1±6,8	55,9±6,3	61,4±13,4	0,037634	61,1±14	0,093493
Таламус	54,9±8,3	54,9±7,1	57,5±12	0,366986	56,6±9,2	0,286004
Затылочная доля	48±7,2	46,2±6,5	46,6±7,2	0,124176	45,4±6,9	0,148780
	42,6±6,2	39,9±5,5	43,7±7,5	0,949945	39,5±5,7	0,451260
Теменная доля	47,3±6,9	43,1±5,8	47,4±8,4	0,861304	43±6,9	0,726768
	45,7±7,5	41,4±5,5	45,9±8,2	0,779829	42±6,7	0,949945
Лобная доля	45,4±5,4	43,1±4,5	46,9±7,5	0,315175	43,4±5,3	0,944285
	43,9±4,2	42,8±3,5	44,5±6,2	0,944285	42,9±5,2	0,826091

определяется улучшение регионарного мозгового кровотока, в некоторых случаях отмечается синдром реперфузии [12, 17]. Стандартная методика оценки показателей рМК головного мозга проводится в сравнении с симметричной областью другого полушария, об изменениях судят при наличии разницы в показателях в 10–15%. Однако в литературе встречаются упоминания об изменениях рМК после реваскуляризирующих вмешательств на каротидных артериях не только на стороне вмешательства, но и в другом полушарии большого мозга [18], что может привести к ошибкам в интерпретации данных по стандартной схеме. Оценка динамики показателей перфузии у обследуемых осуществлялась нами путем сравнения пред- и послеоперационных показателей в аналогичных зонах. В данной работе мы не выявили значимого снижения регионарного мозгового кровотока в раннем послеоперационном периоде в группе в целом в сравнении с дооперационными показателями, что может означать отсутствие статистически значимого негативного влияния симультанного оперативного вмешательства при сочетанном атеросклеротическом поражении каротидных и коронарных артерий на регионарный моз-

говой кровоток. Кроме того, отмечено статистически значимое повышение показателей рМК в отдельных сегментах бассейнов средних мозговых артерий, в частности, в области лентиккулярного ядра справа, в левой височной доле слева, что может соответствовать реактивной гиперперфузии как элементу реперфузионного синдрома [19].

Заключение

Полученные на небольшой выборке данные дают возможность сделать предварительное заключение об отсутствии статистически значимого негативного влияния симультанного оперативного вмешательства у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением каротидных и коронарных артерий на регионарный мозговой кровоток во всех основных бассейнах магистральных церебральных артерий большого мозга. Выявленное же увеличение показателей перфузии в отдельных анализируемых зонах, не превышающее 34%, может соответствовать реактивной доброкачественной постишемической гиперперфузии, входящей в понятие реперфузионного синдрома.

Литература

1. Тарасов Р.С., Иванов С.В., Казанцев А.Н., Бурков Н.Н., Ануфриев А.И., Зинец М.Г. и др. Госпитальные результаты различных стратегий хирургического лечения пациентов с сочетанным поражением коронарного русла и внутренних сонных артерий. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2016;5(4):15–24.
2. Torma N., Sihotsky V., Кополовец И.И., Frankovicova M., Sabol F., Kubisova M. и др. Результаты симультанных операций у пациентов с атеросклеротическим поражением сонных и коронарных артерий. *Новости хирургии*. 2015;23(2):171–175. DOI: 10.18484/2305-0047.2015.2.171.
3. Чернявский А.М., Едемский А.Г., Чернявский М.А., Виноградова Т.Е. Гибридные технологии при хирургическом лечении сочетанного атеросклеротического поражения коронарных и сонных артерий. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2013;17(1):45–53. DOI: 10.21688/1681-3472-2013-1-45-53.
4. Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Батрашев В.А., Байков В.Ю. Результаты хирургического лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и брахиоцефальных артерий. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2014;9(1):14–17.
5. Naylor A.R., Mackey W.C. Carotid Artery Surgery: A Problem Based Approach. London: WB Saunders Ltd.; 2000:408.
6. Байков В.Ю. Сочетанное атеросклеротическое поражение коронарных и брахиоцефальных артерий — выбор хирургической так-
7. Бокерия Л.А., Сигаев И.Ю., Дарвиш Н.А., Озолиньш А.А., Есеев М.Ф., Моллаев Э.Б. и др. Тактика лечения больных с сочетанным атеросклеротическим поражением брахиоцефальных и коронарных артерий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(2):22–28. DOI: 10.17116/jnevro20161162122-28.
8. Sharma V., Deo S.V., Park S.J., Joyce L.D. Meta-analysis of staged versus combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 2014;97(1):102–109. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.07.091.
9. Кузнецов М.С., Козлов Б.Н., Насрашвили Г.Г., Панфилов Д.С., Плотников М.П., Андриянова А.В. и др. Анализ результатов хирургического лечения сочетанного атеросклеротического поражения сонных и коронарных артерий. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2016;5(3):35–42. DOI: 10.17802/2306-1278-2016-3-35-42.
10. Catafau A.M. Brain SPECT in clinical practice. Part I: Perfusion. *J. Nucl. Med.* 2001;42(2):259–271.
11. Degirmenci B., Durak H., Hazan E., Karabay O., Derebek E., Yilmaz M., et al. The effect of coronary artery bypass surgery on brain perfusion. *J. Nucl. Med.* 1998;39(4):587–591.

12. Tanaka K., Naruse Y., Makuuchi H. Coronary artery bypass grafting in patients with carotid artery disease; indication and early clinical outcome of coronary artery bypass grafting concomitant with carotid endarterectomy. *Kyobu Geka*. 2009;62(1):50–55.
13. Lassen N.A., Andersen A.R., Friberg L., Paulson O.B. The retention of [^{99m}Tc]-d,l-HM-PAO in the human brain after intracarotid bolus injection: a kinetic analysis. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 1988;8:13–22. DOI: 10.1038/jcbfm.1988.28.
14. Ефимова Н.Ю., Чернов В.И., Ефимова И.Ю., Ахмедов Ш.Д., Лешманов Ю.Б. Изменение мозгового кровотока и когнитивной функции у больных, перенесших операцию коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. *Кардиология*. 2015;55(6):40–46. DOI: 10.18565/cardio.2015.6.40-46.
15. Акифьева О.Д., Сокурено Г.Ю., Кандыба Д.В., Иванова А.А. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография в оценке эффективности хирургического лечения у больных с окклюзией внутренней сонной артерии. *Новости хирургии*. 2010;18(1):37–40.
16. Degirmenci B., Durak H., Hazan E., Karabay O., Derebek E., Yilmaz M., et al. The effect of coronary artery bypass surgery on brain perfusion. *J. Nucl. Med.* 1998;39(4):587–591.
17. Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Пирцхалаишвили З.К., Качеишвили М.Ю., Сергуладзе Т.Н., Дарвиш Н.А. Возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с ^{99m}Tc-НМРАО и ультразвуковых методов исследования мозгового кровотока при ишемических поражениях головного мозга. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания*. 2011;12(56):232.
18. Sadato A., Maeda S., Hayakawa M., Adachi K., Toyama H., Nakahara I., et al. Carotid stenting for unilateral stenosis can increase contralateral hemispheric cerebral blood flow. *J. Neurointerv. Surg.* 2018;10(4):351–354. DOI: 10.1136/neurintsurg-2017-013193.
19. Semenov S., Portnov Yu., Semenov A., Korotkevich A., Kokov A. Neuroimaging patterns of cerebral hyperperfusion. *IOP Conf. Series: Journal of Physics: Conf. Series* 886 (2017) 012014. DOI: 10.1088/1742-6596/886/1/012014.

References

1. Tarasov R.S., Ivanov S.V., Kazantsev A.N., Burkov N.N., Anoufiev A.I., Zinets M.G., et al. Hospital results of the different strategies of surgical treatment of patients with concomitant coronary disease and internal carotid arteries stenoses. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyyh zabolevaniy = Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2016;5(4):15–24 (In Russ.).
2. Torma N., Sihotsky V., Kopolovets I.I., Frankovicova M., Sabol F., Kubikova M., et al. The Results of Simultaneous Operations in Patients with Atherosclerotic Lesions of Carotid and Coronary Arteries. *Novosti Khirurgii = Surgery News*. 2015;23(2):171–175 (In Russ.). DOI: 10.18484/2305-0047.2015.2.171.
3. Chernyavskiy A.M., Edemskiy A.G., Chernyavskiy M.A., Vinogradova T.E. Hybrid technologies in surgical treatment of patients with concomitant atherosclerotic lesions of carotid and coronary arteries. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Pathology of blood circulation and heart surgery*. 2013;17(1):45–53 (In Russ.). DOI: 10.21688/1681-3472-2013-1-45-53.
4. Shevchenko Yu.L., Popov L.V., Batrashev V.A., Baykov V.Yu. Results of surgical treatment of patients with combined atherosclerotic lesions of the coronary and carotid arteries. *Vestnik nacionalnogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova = Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2014;9(1):14–17 (In Russ.).
5. Naylor A.R., Mackey W.C. Carotid Artery Surgery: A Problem Based Approach. London: WB Saunders Ltd.;2000:408.
6. Baykov V.Yu. Combined atherosclerotic lesions of the coronary and carotid arteries — the choice of surgical tactics. *Vestnik nacionalnogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova = Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2013;4(8):108–111 (In Russ.).
7. Bokeria L.A., Sigaev I.Yu., Darvish N.A., Ozolinsh A.A., Eseneev M.F., Mollaev E.B., et al. Treatment tactics for patients with combined atherosclerotic lesions of brachiocephalic and coronary arteries. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(2):22–28 (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro20161162122-28.
8. Sharma V., Deo S.V., Park S.J., Joyce L.D. Meta-analysis of staged versus combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 2014;97(1):102–109. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2013.07.091.
9. Kuznetsov M.S., Kozlov B.N., Nasrashvili G.G., Panfilov D.S., Plotnikov M.P., Andyanova A.V., et al. Analysis of the surgical outcomes of combined atherosclerotic lesions of carotid and coronary arteries. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyyh zabolevaniy = Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2016;5(3):35–42 (In Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2016-3-35-42.
10. Catafau A.M. Brain SPECT in clinical practice. Part I: Perfusion. *J. Nucl. Med.* 2001;42(2):259–271.
11. Degirmenci B., Durak H., Hazan E., Karabay O., Derebek E., Yilmaz M., et al. The effect of coronary artery bypass surgery on brain perfusion. *J. Nucl. Med.* 1998;39(4):587–591.
12. Tanaka K., Naruse Y., Makuuchi H. Coronary artery bypass grafting in patients with carotid artery disease; indication and early clinical outcome of coronary artery bypass grafting concomitant with carotid endarterectomy. *Kyobu Geka*. 2009;62(1):50–55.
13. Lassen N.A., Andersen A.R., Friberg L., Paulson O.B. The retention of [^{99m}Tc]-d,l-HM-PAO in the human brain after intracarotid bolus injection: a kinetic analysis. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 1988;8:13–22. DOI: 10.1038/jcbfm.1988.28.
14. Efimova N.Yu., Chernov V.I., Efimova I.Yu., Akhmedov Sh.D., Lishmanov Yu.B. Changes in cerebral blood flow and cognitive function in patients undergoing coronary bypass surgery with cardiopulmonary bypass. *Kardiologiya = Cardiology*. 2015;55(6):40–46 (In Russ.). DOI: 10.18565/cardio.2015.6.40-46.
15. Akif'yeva O.D., Sokurenko G.Yu., Kandyba D.V., Ivanova A.A. Single photon emission computed tomography in evaluating the effectiveness of surgical treatment in patients with occlusion of the internal carotid artery. *Novosti khirurgii = Surgery News*. 2010;18(1):37–40 (In Russ.).
16. Degirmenci B., Durak H., Hazan E., Karabay O., Derebek E., Yilmaz M., et al. The effect of coronary artery bypass surgery on brain perfusion. *J. Nucl. Med.* 1998;39(4):587–591.
17. Bokeriya L.A., Aslanidi I.P., Pirtskhalaishvili Z.K., Kacheishvili M.Yu., Serguladze T.N., Darvish N.A. Possibilities of single-photon emission computed tomography with ^{99m}Tc-HMPAO and ultrasound methods for studying cerebral blood flow in ischemic brain lesions. *Byulleten NCSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN Serdechno-sosudistye zabolevaniya = The Bulletin of Bakulev Center Cardiovascular Diseases*. 2011;12(56):232 (In Russ.).
18. Sadato A., Maeda S., Hayakawa M., Adachi K., Toyama H., Nakahara I., et al. Carotid stenting for unilateral stenosis can increase contralateral hemispheric cerebral blood flow. *J. Neurointerv. Surg.* 2018;10(4):351–354. DOI: 10.1136/neurintsurg-2017-013193.
19. Semenov S., Portnov Yu., Semenov A., Korotkevich A., Kokov A. Neuroimaging patterns of cerebral hyperperfusion. *IOP Conf. Series: Journal of Physics: Conf. Series* 886 (2017) 012014. DOI: 10.1088/1742-6596/886/1/012014.

Сведения об авторах

Короткевич Алексей Алексеевич*, врач-радиолог лаборатории радионуклидных и томографических методов диагностики отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

E-mail: koroaa@kemcardio.ru.

Семенов Станислав Евгеньевич, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории рентгеновской и томографической диагностики, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

E-mail: dr_semenov_s@mail.ru.

Портнов Юрий Михайлович, канд. мед. наук, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, младший научный сотрудник лаборатории рентгеновской и томографической диагностики, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

E-mail: portum@kemcardio.ru.

Милиневский Николай Игоревич, врач-радиолог лаборатории радионуклидных и томографических методов диагностики отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

E-mail: milini@kemcardio.ru.

Information about the authors

Alexey A. Korotkevich*, Radiologist at the Radiology Department, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

E-mail: koroaa@kemcardio.ru.

Stanislav E. Semenov, Ph.D., Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist of the Laboratory of Radiology and Tomography Diagnostics, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

E-mail: dr_semenov_s@mail.ru.

Yuriy M. Portnov, M.D., Ph.D., Cand. Sci. (Med.), Radiologist at the Radiology Department, Junior Research Scientist of the Laboratory of Radiology and Tomography Diagnostics, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

E-mail: portum@kemcardio.ru.

Nikolay I. Milinevskiy, Radiologist at the Radiology Department, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

E-mail: milini@kemcardio.ru.

Поступила 30.11.2018, принята к печати 12.02.2019
Received November 30, 2018, accepted for publication February 12, 2019

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ПЕРФУЗИОННЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ОТДАЛЕННЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Ю.М. Портнов^{1*}, С.Е. Семенов¹, И.Д. Сырова¹, И.В. Сигитов²

¹ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
650002, Российская Федерация, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

² Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша,
650002, Российская Федерация, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Цель: оценить морфологическое состояние головного мозга и мозгового кровообращения у пациентов, направленных на операцию коронарного шунтирования, для выявления предикторов отдаленных послеоперационных церебральных осложнений.

Материал и методы. В исследование включены 33 пациента мужского пола, разделенные на две группы по наличию либо отсутствию отдаленных неврологических осложнений через 5 лет после операции. Всем пациентам выполнялась нативная компьютерная томография головного мозга и перфузионная компьютерная томография до операции. Нативная компьютерная томография повторялась через 5 лет после операции.

Результаты. Показатели перфузии во всех зонах измерения у пациентов двух групп значимо не различались. Статистически значимых различий ширины III желудочка и вентрикуло-краниального индекса (ВКИ) между группами выявлено не было. У пациентов двух групп перед операцией значимо различалась только встречаемость лейкоареоза: перивентрикулярный лейкоареоз чаще определялся у пациентов 2-й группы (в 78% случаев), чем у пациентов 1-й группы (в 31% случаев), $p=0,0455$.

Обсуждение. Размеры полостной системы мозга и предоперационное состояние микроциркуляторного кровотока не являются предикторами отдаленных послеоперационных неврологических нарушений. Однако через 5 лет после операции у пациентов 2-й группы выявлялись клинико-лучевые признаки перенесенных ишемических изменений, чего не отмечено у пациентов 1-й группы, то есть можно сделать вывод, что лейкоареоз является неблагоприятным прогностическим показателем послеоперационных цереброваскулярных нарушений в отдаленном периоде.

Заключение. Достаточным предоперационным обследованием состояния головного мозга при направлении пациента на кардиохирургическую операцию можно считать выполнение рутинных компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) для выявления морфологических проявлений церебральной микроангиопатии в виде феномена лейкоареоза. Данных пациентов следует относить к группе риска, использовать необходимый комплекс мероприятий по профилактике отдаленных церебральных осложнений.

Ключевые слова:	лейкоареоз, мультиспиральная компьютерная томография, перфузионная компьютерная томография, послеоперационные неврологические нарушения, кардиохирургические операции
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах
Для цитирования:	Портнов Ю.М., Семенов С.Е., Сырова И.Д., Сигитов И.В. Морфологические и перфузионные предикторы отдаленных церебральных нарушений у кардиохирургических пациентов. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):92–97. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-92-97

MORPHOLOGICAL AND PERFUSION PREDICTORS OF DISTANT CEREBRAL DISORDERS IN CARDIAC SURGERY PATIENTS

Yuriy M. Portnov^{1*}, Stanislav E. Semenov¹, Irina D. Syrova¹, Igor V. Sigitov²

¹ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, 650000, Russian Federation

² Kemerovo Regional Clinical Dispensary named after academician L.S. Barbarash
6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, 650000, Russian Federation

Aim. To assess the preoperative morphological state of the brain and the state of cerebral circulation in patients referred for coronary bypass surgery to identify predictors of long-term cerebral disorders.

Material and Methods. The study included 33 male patients, divided into 2 groups according to the presence or the absence of distant neurological complications 5 years after surgery. All patients underwent non-contrast computed tomography of the brain and perfusion computed tomography. Computed tomography was repeated 5 years after surgery.

Results. The perfusion indices in all measurement zones in patients of the two groups did not significantly differ. Significant differences in width of the third ventricle and ventricular-cranial index between patients of groups 1 and 2 were not identified. The incidence rates of leukoaraiosis significantly differed: leukoaraiosis was detected significantly more frequently in group 2 (78% of cases) than in patients of group 1 (31%), $p=0.0455$.

Discussion. The dimensions of the brain cavity system and the preoperative state of the microcirculatory blood flow were not predictors of long-term postoperative neurological disorders. Five years after surgery, patients of group 2 showed clinical and morphological signs of past ischemic changes, which were not detected in patients of group 1 suggesting that leukoaraiosis was an unfavorable prognostic indicator of postoperative cerebrovascular disorders in the long-term period.

Conclusion. When referring a patient with the presence of morphological manifestations of cerebral microangiopathy in the form of the leukoaraiosis phenomenon for cardiac surgery, these patients should be considered at risk requiring administration of the necessary set of measures for the prevention of long-term cerebral disorders.

Keywords:	leukoaraiosis, multispiral computed tomography, perfusion computed tomography, postoperative neurological disorders, cardiac surgery
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned
For citation:	Portnov Yu.M., Semenov S.E., Syrova I.D., Sigitov I.V. Morphological and Perfusion Predictors of Distant Cerebral Disorders in Cardiac Surgery Patients. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):92–97. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-92-97

Введение

Трудно переоценить значение кардиохирургических операций для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Нередко это единственный способ спасти пациенту жизнь. Но, помимо объективных плюсов кардиохирургии, нельзя забывать и о вероятных последствиях данного вида хирургического вмешательства. Список их широк и включает множество патологических состояний: от снижения когнитивного статуса до ишемического инсульта. Зная риски развития отдаленных осложнений, уже на предоперационном периоде можно сформировать комплекс профилактических мероприятий, направленных на снижение послеоперационной смертности и инвалидизации. Для выявления предикторов отдаленных неврологических нарушений мы использовали нативную мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) головного мозга и перфузионную компьютерную томографию (ПКТ).

Как правило, у пациентов соответствующей возрастной категории нередко выявляются атрофические изменения вещества мозга, чему соответствует расширение полостной системы мозга и проявления церебральной микроангиопатии в виде феномена лейкоареоза. Лейкоареоз — это нейровизуализационный симптом в виде обычно симметричных двусторонних диффузных изменений белого вещества головного мозга с понижением плотности на КТ-изображениях или изменением сигнала на МР-изображениях [1–4]. По локализации лейкоареоз делится на перивентрикулярный и субкортикальный: перивентрикулярный лейкоареоз представлен в виде изменений по периметру боковых желудочков, субкортикальный лейкоареоз имеет вид рассеянных очагов или очагов сливного характера. Иногда лейкоареоз выглядит единой крупной зоной поражения.

Для количественной оценки степени выраженности используют шкалу Fazekas: 0 — отсутствуют изменения белого

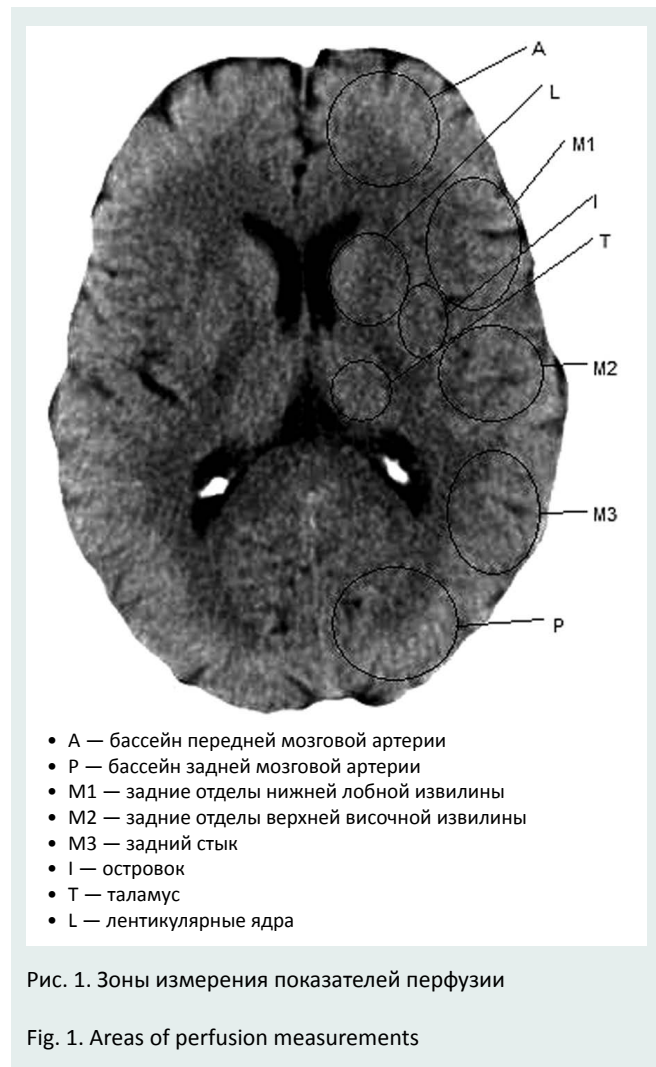
вещества, 1 — имеются точечные поражения белого вещества, 2 — имеются изменения сливного характера, 3 — имеются обширные сливные изменения белого вещества мозга. Существует модифицированная версия данной шкалы с учетом возраста [5]. Как правило, лейкоареоз является следствием поражения мелких сосудов, среди значимых факторов риска развития лейкоареоза выделяют сердечно-сосудистые и цереброваскулярные болезни, которые преобладают у возрастных пациентов [6].

Несмотря на прилагаемые усилия, патогенез лейкоареоза остается не до конца изученным. Среди гипотез выделяются две — это ишемия и нарушение гематоэнцефалического барьера. Объединяющей эти две гипотезы является дисфункция эндотелия, которой на данный момент уделяется повышенное внимание. Также важную роль занимает генетическая предрасположенность к развитию сосудистых изменений [7, 8].

Морфологически изменения весьма гетерогенны, можно выделить следующие изменения: демиелинизация, глиоз, расширение периваскулярных пространств, внутриклеточный и внеклеточный отек, инфаркты вещества мозга. Перивентрикулярные изменения с ровными контурами чаще связывают с проникновением спинномозговой жидкости в прилегающее вещество мозга и формированием участка глиоза. Неровные контуры могут быть связаны с инфарктами, обширной демиелинизацией и утратой аксонов. Субкортикальные изменения чаще обусловлены глиозом, лакунарными инфарктами, расширением периваскулярных пространств [9]. Среди наиболее значимых факторов риска развития лейкоареоза чаще всего описываются возраст и артериальная гипертензия. Несмотря на нередкую бессимптомность лейкоареоза, его все чаще связывают с такими состояниями, как депрессия, деменция, инсульт, послеоперационные осложнения [10, 11]. Обзор исследований подтверждает наши выводы о статистически значимой

зависимости наличия лейкоареоза и развития послеоперационных осложнений [12, 13].

Цель: оценка предоперационного морфологического состояния головного мозга и мозгового кровообращения у пациентов, направленных на операцию коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения (ИК), для выявления предикторов отдаленных церебральных осложнений.



Материал и методы

Когорта пациентов представляла собой 33 человек мужского пола, (средний возраст — 57±5 лет). Все пациенты предоставили информированное согласие на участие в исследовании. В исследование включались пациенты кардиохирургического профиля, направленные на операцию коронарного шунтирования. Исключались из исследования пациенты, имеющие каротидные стенозы более 50%, тяжелые формы нарушения ритма сердца, хроническую сердечную недостаточность (ХСН) IIБ стадии и более, сахарный диабет, хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), онкопатологию, нейротравму, любые эпизоды нарушения мозгового кровообращения, проявления деменции, по данным шкалы MMSE (Mini-mental State Examination) менее 24 баллов.

На этапе предоперационной подготовки (за 3–5 суток) пациентам предлагалось пройти короткий опросник MMSE для исключения деменции, осуществлялся стандартизированный неврологический осмотр.

За 3 суток до операции проводилось нативное сканирование и ПКТ головного мозга на мультиспиральном (64 среза) компьютерном томографе Somatom Sensation (Siemens, Германия) с внутривенным болюсным введением (8 мл/с) рентгеноконтрастного препарата (неионный рентгеноконтрастный препарат с низкой осмолярностью и содержанием йода 350 мг/мл) в кубитальную вену (табл. 1).

Оценку показателей перфузии [14] проводили с помощью приложения Neuro PCT, входящего в пакет программного обеспечения независимой рабочей станции Leonardo (Siemens, Германия). При проведении исследований каких-либо осложнений отмечено не было.

Определяли следующие параметры церебральной перфузии:

- церебральный кровоток (CBF), мл/100 г/мин;
- церебральный объем крови (CBV), мл/100 г;
- время до достижения максимальной (пиковой) концентрации контрастного вещества (ТТР), с. Выбранные показатели измерялись в симметричных корковых и субкортикальных зонах, представленных на рисунке 1.

На нативных изображениях оценивали ширину III желудочка, вентрикуло-краниальный индекс (ВКИ) Evans 1, наличие лейкоареоза. Все пациенты оперировались в условиях общей анестезии, включая вводный наркоз, искусственную вентиляцию легких и нормотермию. ИК проводилось с использованием ламинарного режима, среднее время ИК и время

Таблица 1. Параметры сканирования при ПКТ

Table 1. Perfusion computed tomography scan options

Параметры	Стандартные значения
Напряжение, кВ	80
Экспозиция, мА/с	200
Период вращения трубки, с	1
Толщина среза, мм	5
Протяженность сканирования, мм	40
Контрастный препарат	Неионный рентгеноконтрастный препарат с низкой осмолярностью и содержанием йода 350 мг/мл
Объем контрастного препарата, мл	40
Скорость введения, мл/с	8
Наклон гентри	Орбитомеатальная линия (линия, соединяющая наружный слуховой проход и угол глазницы)

пережатия аорты статистически значимо не различались. Интраоперационно проводился мониторинг артериального давления и оксигенации коры головного мозга. Признаков гипоксии и гипотонии не отмечалось. Через 5 лет после операции повторялся стандартизованный неврологический осмотр, тест MMSE, выполнялась нативная МСКТ головного мозга [15].

Пациенты были разделены на 2 группы. Критерием формирования групп было возникновение или отсутствие отдаленных неврологических изменений, проявляющихся ишемическим инсультом, деменцией, наличием зон трансформации вещества головного мозга по данным нативной МСКТ. Пациенты 1-й группы ($n=19$) не имели осложнений. У пациентов 2-й группы ($n=14$) выявлялись клинические и лучевые признаки вышеуказанных осложнений.

Статистическая обработка производилась с использованием статистического пакета Statistica 6.0 (StatSoft, Tulsa, OK, USA) с вычислением средних значений и стандартных отклонений. Качественные показатели анализировались с помощью критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Для проверки нулевой гипотезы использовался U-критерий Манна — Уитни.

Результаты

Показатели перфузии во всех зонах измерения у пациентов двух групп значимо не различались, зон значимой гипо- и гиперперфузии выявить не удалось (табл. 2).

При анализе нативных изображений МСКТ головного мозга статистически значимых различий ширины III желудочка ($6,1\pm1,2$ и $7,6\pm1,4$ мм) и ВКИ 1 ($29,0\pm1,3$ и $30,0\pm1,2$) между пациентами 1 и 2-й групп выявлено не было (табл. 3).

В предоперационный период у пациентов 2-й группы статистически значимо чаще определялся перивентрикулярный лейкоареоз (в 78% случаев), тогда как у пациентов 1-й группы перивентрикулярный лейкоареоз регистрировался заметно реже (в 31% случаев) (рис. 2). Различия между группами значимы ($p=0,0455$). Через 5 лет после операции у пациентов

2-й группы выявлялись клинико-лучевые признаки перенесенных ишемических изменений, чего не определялось у пациентов 1-й группы.

Обсуждение

По результатам проведенного исследования можно сделать вывод о том, что статистически значимым неблагоприятным предиктором церебральных осложнений коронарного шунтирования в условиях ИК в отдаленный период является наличие феномена лейкоареоза перед операцией. Обычно лейкоареоз фигурирует как один из морфологических призна-

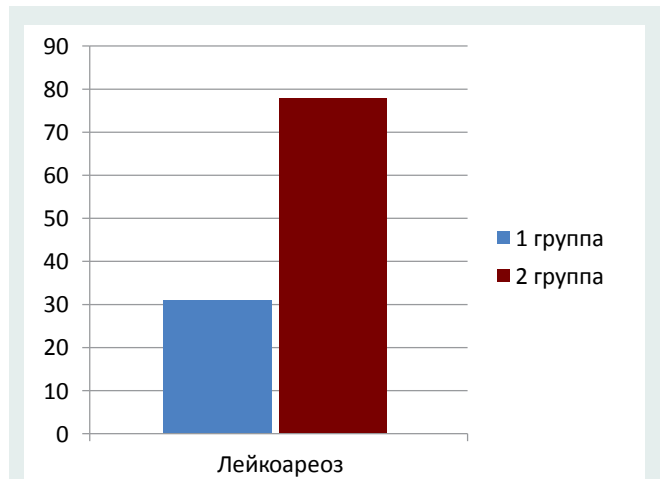


Рис. 2. Соотношение встречаемости лейкоареоза до операции у пациентов двух групп, $p=0,0455$

Fig. 2. The ratio of the occurrence of leukoaraiosis before surgery in patients of two groups at $p=0.0455$

Таблица 2. Результаты ПКТ головного мозга у пациентов двух групп

Table 2. The results of brain perfusion computed tomography in patients of two groups

Зоны	CBF ЛП	CBV ЛП	TTP ЛП	CBF ПП	CBV ПП	TTP ПП	CBF ЛП	CBV ЛП	TTP ЛП	CBF ПП	CBV ПП	TTP ПП
A	45,7±9,0	2,7±0,4	9,5±1,2	44,8±7,6	2,7±0,3	9,9±1,2	47,2±8,5	2,9±0,4	11,5±2,2	44,4±13,0	2,9±0,4	11,7±2,3
M1	60,6±15	3,5±0,8	8,8±1,4	58,3±16	3,2±0,4	9±1,4	54,7±7,3	3,3±0,59	10,1±2	52,6±8,2	3,2±0,5	11±2,1
M2	63,7±12	3,6±0,5	8,9±1,3	61,6±12	3,5±0,4	9,1±1,3	62,2±9,2	3,7±0,38	10,7±1,9	56,5±8,7	3,6±0,7	11,1±2
M3	50,5±13	2,9±0,5	9,6±1,2	51±13	2,9±0,4	10,1±1,3	50,4±7,2	2,9±0,4	11,8±2,4	51,1±7,6	3±0,5	12±2,3
P	49,7±10	3±0,4	10,3±1,3	52,8±12,0	3±0,4	10,3±1,4	53,2±7,6	3,1±0,3	12,2±2,1	54,4±5,5	3,3±0,3	12±2
L	62,5±7,0	3,5±0,3	8,8±1,4	59,2±7,2	3,4±0,2	8,9±1,3	59,3±7,7	3,5±0,31	10,8±2,1	60,8±6,7	3,5±0,3	11,1±2,1
I	61,9±13	3,5±0,6	8,8±1,2	63,4±12,0	3,6±0,5	8,9±1,2	56,7±6,6	3,4±0,3	10,9±2	57,7±8,7	3,5±0,5	10,8±2,1
T	62,5±7	3,4±0,4	9,2±1,6	63,4±11	3,5±0,6	9,3±1,5	60,4±8,1	3,4±0,3	11,5±2,1	60,9±10,0	3,4±0,5	11,5±2

Таблица 3. Результаты МСКТ головного мозга (ширина III желудочка, ВКИ) у пациентов двух групп

Table 3. The results of cerebral computed tomography (width of the third ventricle, ventriculocranial index) in patients of two groups

Параметры	1-я группа	2-я группа	p
Ширина III желудочка, мм	6,1±1,2	7,6±1,4	>0,05
ВКИ	29,0±1,3	30,0±1,2	>0,05

ков микроангиопатии и не рассматривается изолированно от других и в отношении к риску послеоперационных осложнений. В нашем же исследовании все пациенты с наличием лакунарных инфарктов, кист и зон трансформации вещества мозга до операции были исключены из исследования, что дало возможность оценить именно роль лейкоареоза как отдельного неблагоприятного прогностического фактора. Ширина III желудочка и ВКИ 1 использовались нами как эквивалент атрофических изменений, но никакой прогностической значимости в выявлении отдаленных неврологических изменений они в исследовании не показали.

При ПКТ не удалось выявить предикторы отдаленных церебральных осложнений. Таким образом, можно сказать, что состояние предоперационного церебрального кровотока

(в пределах нормоперфузии) не может указывать на риск отдаленных неблагоприятных неврологических событий.

Заключение

Достаточным предоперационным обследованием состояния головного мозга при направлении пациента на кардиохирургическую операцию можно считать выполнение рутинных КТ или МРТ для выявления морфологических проявлений церебральной микроангиопатии в виде феномена лейкоареоза. Данных пациентов следует относить к группе риска, использовать необходимый комплекс мероприятий по профилактике отдаленных церебральных осложнений.

Литература

- Захарова Е.М. Роль лейкоареоза в развитии цереброваскулярных заболеваний. *Современные технологии в медицине*. 2010;1:81–83.
- Левин О.С. Патология белого вещества при дисциркуляторной энцефалопатии: диагностические и терапевтические аспекты. *Трудный пациент*. 2011;12:134–136.
- Schmidt R., Fazekas F., Offenbacher H., Machler H., Freidl W., Payer F., et al. Brain magnetic resonance imaging in coronary artery bypass grafts A pre-and postoperative assessment. *Neurology*. 1993;43(4):775–778.
- Michałowska I., Furmanek M.I., Walecki J.M. Evaluation of brain lesions in patients after coronary artery bypass grafting using MRI with the emphasis on susceptibility-weighted imaging. *Polish Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2015;12(1):1–7.
- Wahlund L.O., Barkhof F., Fazekas F., Bronge L., Augustin M., Sjögren M., et al. A new rating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT. *Stroke*. 2001;32:1318–1322.
- Pantoni L. Cerebral small vessel disease. *The Lancet Neurology*. 2010;7:689–701.
- Zupan M. Pathogenesis of Leukoaraiosis: A Review. In: Ed. Lenasi H. *Microcirculation Revisited*. IntechOpen;2016:155–173. eISBN 978-953-51-2731-4.
- Huang W-Q., Yi K-H., Li Z., Wang H., Li M-L., Cai L-L., et al. DNA Methylation Profiling Reveals the Change of Inflammation-Associated ZC3H12D in Leukoaraiosis. *Front. Aging Neurosci.* 2018;10:143. DOI: 10.3389/fnagi.2018.00143.
- Young V.G., Halliday G.M., Kril J.J. Neuropathologic correlates of white matter hyperintensities. *Neurology*. 2008;71(11):804–811.
- Kim K.W., MacFall J.R., Payne M.E. Classification of white matter lesions on magnetic resonance imaging in elderly persons. *Biol. Psychiatry*. 2008;64(4):273–280.
- Xiong Y.Y., Mok V. Age-related white matter changes. *J. Aging Res.* 2011;2011:617927. DOI: 10.4061/2011/617927.
- Lin R., Svensson L., Gupta R., Lytle B., Krieger D. Chronic ischemic cerebral white matter disease is a risk factor for nonfocal neurologic injury after total aortic arch replacement. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007;133:1059–1065.
- Morimoto N., Okada K., Uotani K., Kanda F., Okita Y. Leukoaraiosis and hippocampal atrophy predict neurologic outcome in patients who undergo total aortic arch replacement. *Ann. Thorac. Surg.* 2009;88:476–481.
- Семенов С.Е., Портнов Ю.М., Хромов А.А., Нестеровский А.В., Хромова А.Н., Семенов А.С. Исследования перфузии при нарушениях церебрального кровообращения. Часть II (Частная КТ- и МР-семиотика, паттерны патологических изменений). Обзор. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017;6(1):102–111. DOI: 10.17802/2306-1278-2017-1-102-111.
- Портнов Ю.М., Семенов С.Е., Короткевич А.А., Милиневский Н.И. Морфологические и функциональные изменения головного мозга в отдаленном периоде после операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. *Медицинская визуализация*. 2017;21(4):41–46. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-41-46.
- Zakharova E.M. Role of a leukoaraiosis in the cerebrovascular disease development. *Modern Technologies in Medicine*. 2010;1:81–83 (In Russ.).
- Levin O.S. Pathology of white substance in dyscirculatory encephalopathy: diagnostic and treatment aspects. *Difficult Patient*. 2011;12:134–136 (In Russ.).
- Schmidt R., Fazekas F., Offenbacher H., Machler H., Freidl W., Payer F., et al. Brain magnetic resonance imaging in coronary artery bypass grafts A pre-and postoperative assessment. *Neurology*. 1993;43(4):775–778.
- Michałowska I., Furmanek M.I., Walecki J.M. Evaluation of brain lesions in patients after coronary artery bypass grafting using MRI with the emphasis on susceptibility-weighted imaging. *Polish Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2015;12(1):1–7.
- Wahlund L.O., Barkhof F., Fazekas F., Bronge L., Augustin M., Sjögren M., et al. A new rating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT. *Stroke*. 2001;32:1318–1322.
- Pantoni L. Cerebral small vessel disease. *The Lancet Neurology*. 2010;7:689–701.
- Zupan M. Pathogenesis of Leukoaraiosis: A Review. In: Ed. Lenasi H. *Microcirculation Revisited*. IntechOpen;2016:155–173. eISBN 978-953-51-2731-4.
- Huang W-Q., Yi K-H., Li Z., Wang H., Li M-L., Cai L-L., et al. DNA Methylation Profiling Reveals the Change of Inflammation-Associated ZC3H12D in Leukoaraiosis. *Front. Aging Neurosci.* 2018;10:143. DOI: 10.3389/fnagi.2018.00143.
- Young V.G., Halliday G.M., Kril J.J. Neuropathologic correlates of white matter hyperintensities. *Neurology*. 2008;71(11):804–811.
- Kim K.W., MacFall J.R., Payne M.E. Classification of white matter lesions on magnetic resonance imaging in elderly persons. *Biol. Psychiatry*. 2008;64(4):273–280.
- Xiong Y.Y., Mok V. Age-related white matter changes. *J. Aging Res.* 2011;2011: 617927. DOI: 10.4061/2011/617927.
- Lin R., Svensson L., Gupta R., Lytle B., Krieger D. Chronic ischemic cerebral white matter disease is a risk factor for nonfocal neurologic injury after total aortic arch replacement. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007;133:1059–1065.
- Morimoto N., Okada K., Uotani K., Kanda F., Okita Y. Leukoaraiosis and hippocampal atrophy predict neurologic outcome in patients who undergo total aortic arch replacement. *Ann. Thorac. Surg.* 2009;88:476–481.
- Semenov S.E., Portnov Yu.M., Khromov A.A., Nesterovskiy A.V., Khromova A.N., Semenov A.S. The cerebral perfusion of circulation disturbances. Part II (CT- and MRI semiotics, patterns of pathological changes). Review. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017;6(1):102–111 (In Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2017-1-102-111.
- Portnov Yu.M., Semenov S.E., Korotkevich A.A., Milinevskiy N.I. Morphological and functional changes in the brain in the long-term period after on-pump CABG. *Medical Visualization*. 2017;21(4):41–46 (In Russ.). DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-41-46.

Информация о вкладе авторов

Портнов Ю.М. — создание базы данных, набор материала, выполнение и интерпретация проведенных исследований, статистическая обработка; написание текста статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Семенов С.Е. — написание текста статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Сырова И.Д. — опрос пациентов, проведение необходимого перечня неврологического осмотра; утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Сигитов И.В. — статистическая обработка; написание текста статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Сведения об авторах

Портнов Юрий Михайлович*, канд. мед. наук, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, младший научный сотрудник лаборатории рентгеновской и томографической диагностики, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

E-mail: wing07@rambler.ru.

Семенов Станислав Евгеньевич, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории рентгеновской и томографической диагностики, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

Сырова Ирина Даниловна, научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

Сигитов Игорь Владиславович, врач-рентгенолог рентгенодиагностического отделения, Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша.

Information about the authors

Yuriy M. Portnov*, M.D., Cand. Sci. (Med.), Radiologist at the Radiology Department, Junior Research Scientist of the Laboratory of Radiology and Tomography Diagnostics, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

E-mail: wing07@rambler.ru.

Stanislav E. Semenov, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist of the Laboratory of Radiology and Tomography Diagnostics, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

Irina D. Syrova, Research Scientist of the Laboratory of Neurovascular Pathology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

Igor V. Sigitov, M.D., Radiologist at the Radiology Diagnostics Department, Kemerovo Regional Clinical Dispensary n. a. academician L.S. Barbarash.

Поступила 30.11.2018, принята к печати 14.02.2019
Received November 30, 2018, accepted for publication February 14, 2019

НОВЫЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТАХИКАРДИЙ С РАСШИРЕННЫМИ КОМПЛЕКСАМИ QRS ПО ТИПУ БЛОКАДЫ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА

Х.Ф. Салами*, Н.Б. Шлевков, П.С. Новиков, Н.Ю. Миронов, А.В. Певзнер

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121552, Российская Федерация, Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а

Цель: исследовать возможности стандартной электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях для создания новых алгоритмов дифференциальной диагностики тахикардий с расширенными комплексами QRS по типу блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ).

Материал и методы. У 124 пациентов (85 муж./39 жен., средний возраст — 50 ± 12 лет), имеющих документированные тахикардии с широкими комплексами QRS по типу БЛНПГ, по результатам электрофизиологического исследования (ЭФИ) сердца был диагностирован различный генез источника аритмии. На этапе ретроспективного анализа ($n=63$) пациенты разделены на 3 группы: с желудочковой тахикардией (группа ЖТ, $n=20$), наджелудочковыми тахикардиями (НЖТ) с тахизависимой БЛНПГ (группа НЖТ+БЛНПГ, $n=23$) и НЖТ с проведением по дополнительным проводящим путям (группа НЖТ+ДПП, $n=20$). У каждого пациента анализировались 244 ЭКГ-параметра морфологии комплексов QRS. По результатам сравнительного, ROC- и многофакторного анализа различий между группами выявлялись наиболее ценные дифференциально-диагностические признаки, которые были объединены в диагностические ЭКГ-алгоритмы. На втором этапе исследования проводилась проверка точности ЭКГ-алгоритмов на проспективной группе больных (61 эпизод тахикардии у 57 больных).

Результаты. ЭКГ-признаками, указывающими на желудочковый генез тахикардии с расширенными комплексами QRS по типу БЛНПГ, являются: 1) наличие начального зубца R в отведении aVR; 2) отсутствие расщепленной (М-образной) формы зубцов R в отведении I; 3) длительность зубца S в отведении V1 менее либо равное 100 мс. Для наджелудочковых тахикардий, имеющих аберрантные комплексы QRS по типу БЛНПГ, ЭКГ-признаками, указывающими на предвозбуждение желудочков по дополнительному правостороннему проводящему пути, являются: 1) длительность зубцов R в отведении V2 более 45 мс; 2) отсутствие расщепленной (М-образной) формы зубцов R в отведении I; 3) длительность зубца R в отведении aVL более 30 мс. Применение алгоритма дифференциальной диагностики ЖТ и аберрантных НЖТ с морфологией комплексов QRS по типу БЛНПГ позволило правильно диагностировать ЖТ с точностью 95% (чувствительность — 97%, специфичность — 92%). Применение алгоритма дифференциальной диагностики аберрантных НЖТ с формой комплексов QRS по типу БЛНПГ позволило правильно диагностировать НЖТ с предвозбуждением желудочков по правостороннему ДПП с точностью 84% (чувствительность — 65%, специфичность — 100%).

Выводы. Полученные результаты позволили предложить новые критерии для дифференциальной диагностики тахикардий с расширенными по типу БЛНПГ комплексами QRS в дополнение к известным алгоритмам Велленса, Бругада, Гриффит и других авторов.

Ключевые слова:	тахикардия с расширенными комплексами QRS, желудочковая тахикардия, наджелудочковая тахикардия, электрокардиограмма, блокада левой ножки пучка Гиса
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах
Для цитирования:	Салами Х.Ф., Шлевков Н.Б., Новиков П.С., Миронов Н.Ю., Певзнер А.В. Новые электрокардиографические критерии для дифференциальной диагностики тахикардий с расширенными комплексами QRS по типу блокады левой ножки пучка Гиса. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):98–106. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-98-106

NEW ELECTROCARDIOGRAPHIC CRITERIA FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TACHYCARDIAS WITH ADVANCED QRS COMPLEXES ACCORDING TO THE TYPE OF BLOCKADE OF LEFT BUNDLE OF HIS

Hussein F. Salami*, Nikolay B. Shlevkov, Petr S. Novikov, Nikolai Yu. Mironov, Alexandr V. Pevzner

National Medical Research Center of Cardiology,
15a, 3rd Cherepkovskaya str., Moscow, 121552, Russian Federation

Aim. To evaluate standard 12-lead electrocardiogram (ECG) indices for the differential diagnosis of left bundle branch block (LBBB) tachycardias.

Material and Methods. The study analyses 244 ECG indices in 63 retrospective patients (85 males and 39 females aged 50 ± 12 years) with LBBB type tachycardias. The electrophysiological study identified ventricular tachycardias (VT) (VT group, $n=20$), supraventricular tachycardias (SVT) with LBBB (SVT+LBBB group, $n=23$) or antidromic SVTs (WPW group, $n=20$). Unifactorial, multifactorial, and ROC analyses were performed to develop diagnostic ECG algorithms. The prognostic accuracy of the algorithms was subsequently evaluated in a prospective group of patients with LBBB tachycardias ($n=57$).

Results. ECG signs of LBBB VTs were as follows: 1) the presence of the initial R wave in the lead aVL; 2) the absence of a split (M-shaped) R wave in the lead I; and 3) the S wave duration in the lead V1 ≤ 100 ms. For antidromic LBBB tachycardias, the ECG signs were as follows: 1) the duration of the R waves in the lead V2 ≥ 45 ms; 2) the absence of a split R waves (M-shaped) in the lead I; and 3) the duration of the R wave in the lead aVL > 30 ms. The accuracy of the algorithm for diagnosis of VT with LBBB was 95% (sensitivity of 97%, specificity of 92%). The accuracy of the algorithm for diagnosis of antidromic tachycardias was 84% (sensitivity rate of 65%, specificity rate of 100%).

Conclusion. Our data showed new very powerful criteria for differential diagnosis between various LBBB tachycardias even in comparison with well-known ECG algorithms of Wellens, Brugada, Griffith, Scheinman, Vereckei, Sasaki, et al.

Keywords:	tachycardia with wide QRS complexes, ventricular tachycardia, supraventricular tachycardia, electrocardiogram, the left bundle branch block
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned
For citation:	Salami H.F., Shlevkov N.B., Novikov P.S., Mironov N.Yu., Pevzner A.V. New Electrocardiographic Criteria for Differential Diagnosis of Tachycardias with Advanced QRS Complexes According to the Type of Blockade of Left Bundle of His. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):98–106. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-98-106

Введение

Созданием алгоритмов дифференциальной диагностики тахикардий с расширенными комплексами QRS уже давно занимаются ведущие электрофизиологические и аритмологические институты мира [1–7]. Несмотря на это, до настоящего времени по-прежнему не существует простых способов и схем, позволяющих с одинаково высокой чувствительностью и специфичностью различать желудочковые тахикардии (ЖТ), наджелудочковые тахикардии (НЖТ) с преходящими, тахизависимыми блокадами ножек пучка Гиса и НЖТ с аберрантным проведением по дополнительным проводящим путям (ДПП). В частности, такие классические диагностические признаки ЖТ, как наличие предсердно-желудочковой диссоциации, сливных желудочковых сокращений или синусовых захватов, могут быть зарегистрированы лишь в 10–25% случаев данных аритмий [8]. У подавляющего большинства больных для проведения дифференциального диагноза ширококомплексных тахикардий по-прежнему используют анализ морфологических особенностей комплексов QRS по 12 отведениям ЭКГ [9–14]. Целью настоящего исследования явилась разработка новых ЭКГ-алгоритмов для дифференциальной диагностики тахикардий с широкими комплексами QRS и их проверка на проспективной группе пациентов.

Материал и методы

Характеристика исследуемой группы пациентов

Представленным выше критериям соответствовали 124 пациента (85 муж./39 жен.), средний возраст — 50 ± 12 лет (от 18 до 79 лет). По результатам клинико-инструментального обследования больным были выставлены следующие диагнозы основного заболевания сердечно-сосудистой системы: ишемическая болезнь сердца — 40 (32,2%) пациентов, в т. ч. постинфарктный кардиосклероз — 30 (24,1%) пациентов, гипертоническая болезнь с гипертрофией левого желудочка — 12 (9,6%) больных, неишемическая кардиомиопатия — 15 (12,0%) больных, синдром Бругада — 2 (1,6%) пациента. У остальных 55 (44,3%) больных по результатам обследования не было выявлено признаков поражения органов сердечно-сосудистой системы.

Двадцать восемь (22,5%) пациентов, включенных в исследование, имели ранее имплантированные устройства, в том числе кардиовертеры-дефибрилляторы — 10 (8,0%) пациентов, сердечные ресинхронизирующие устройства с функцией дефибриллятора (СРТ-Д) — 8 (6,0%) пациентов, однокамерные или двухкамерные электрокардиостимуляторы — 10 (8,0%) пациентов. У 23 пациентов (18,5%) регистрировались

признаки хронической недостаточности кровообращения (по NYHA): I функционального класса — у 10 (8,0%), II или III функционального класса — у 13 (10,4%) больных. Приступы тахикардии протекали в среднем с ЧСС=170 (150–191) уд./мин, сопровождались острыми нарушениями кровообращения с развитием полного обморока — у 18 (14,5%), пресинкопе — у 30 (24,1%), острой левожелудочковой недостаточности — у 2 (1,6%) пациентов.

Структура исследования

Исследование включало в себя два этапа (рис. 1). На первом этапе проводился ретроспективный анализ 244 ЭКГ-параметров морфологии комплексов QRS для каждого из 63 случаев тахикардии с расширенными комплексами QRS, индуцированных при проведении внутрисердечного ($n=27$) или чреспищеводного электрофизиологического исследования (ЭФИ, $n=36$). На данном этапе по результатам ЭФИ в 20 случаях был поставлен диагноз желудочковой тахикардии (группа ЖТ), в других 23 случаях — диагноз наджелудочковой тахикардии с тахизависимой БЛНПГ (группа НЖТ с БЛНПГ), а в остальных 20 случаях выявлены наджелудочковые тахикардии с проведением по дополнительным проводящим путям (ДПП) — пучкам Кента или волокнам Махайма (группа НЖТ с ДПП). По итогам первого этапа при помощи статистического анализа определялись наиболее ценные ЭКГ-признаки, свойственные желудочковым тахикардиям, абберантным наджелудочковым тахикардиям, а также тахикардиям с предвозбуждением желудочков по ДПП.

На втором этапе исследования проводилась проверка диагностической точности предложенных ЭКГ-алгоритмов на проспективной группе больных. В проспективную группу для проверки дифференциально-диагностических алгоритмов был включен 61 случай тахикардии с широкими комплексами QRS по типу БЛНПГ, точный генез которых был также определен при помощи внутрисердечного либо чреспищеводного ЭФИ.



Рис. 1. Дизайн исследования

Примечание: НЖТ — наджелудочковые тахикардии, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, ДПП — дополнительные пути проведения.

Fig. 1. Study design

Note: НЖТ — supraventricular tachycardia; БЛНПГ — left bundle branch block; ДПП — accessory conduction pathways.

Характеристика методов обследования больных

Для регистрации ЭКГ использовался прибор фирмы As-trocard (Россия) со скоростью 25, 50 и 100 мм/с масштабом отображения сигналов 10 и 20 мм/мВ. Всем пациентам во время эпизодов тахикардии с расширенными комплексами QRS проводился анализ до 244 параметров морфологии комплексов QRS, что соответствовало оценке до 20 признаков в каждом отведении ЭКГ. При этом оценивались: тип блокады комплексов QRS, направление электрической оси сердца (ЭОС), полярность комплексов QRS (положительная, отрицательная, изоэлектрическая), наличие зубцов q/Q, R и S, наличие зазубренности на восходящей или нисходящей части зубцов R или S, длительности зубцов q, R и S; длительности интервалов от начала зубца R до вершины зубца S, длительности интервалов от вершины зубца R до окончания зубца S, длительности интервала между двумя вершинами зубцов R/r, длительности интервала между вершинами зубцов R и S.

Внутрисердечные ЭФИ сердца проводились по стандартным протоколам, принятым в НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова НМИЦК МЗ РФ и включали стимуляцию правого предсердия (частую, одиночным экстрастимулом на фоне синусового и наваняженного ритма), а также верхушки и выносящего тракта правого желудочка (частую — от 100 до 200 импульсов в минуту, программную с использованием одиночного, парного и тройного экстрастимулов на фоне наваняженного ритма — 100 импульсов в минуту, а также сверхчастую стимуляцию — с частотой более 200 импульсов в минуту). Конечным пунктом внутрисердечного ЭФИ являлась индукция тахикардии с расширенными комплексами QRS, а также определение ее аритмогенного источника. В случае невозможности индукции аритмии при выполнении полного протокола эндокардиальной стимуляции правого желудочка его полностью повторяли после в/в предварительного введения бета-адреномиметических и/или холинолитических средств (астропент, атропин и т. п.).

Разработка ЭКГ-алгоритмов дифференциальной диагностики тахикардий с расширенными комплексами QRS проводилась в 2 этапа. На первом этапе методами сравнительного, ROC- и многофакторного анализов выявлялись наиболее ценные ЭКГ-признаки, позволяющие отличить желудочковые тахикардии (группа ЖТ) от любых абберантных НЖТ (группа Все НЖТ, объединяющая НЖТ с тахизависимой БЛНПГ и НЖТ с предвозбуждением желудочков по ДПП). На втором этапе среди пациентов с НЖТ при помощи аналогичных статистических методов выявлялись наиболее значимые ЭКГ-признаки, позволяющие дифференцировать НЖТ с БЛНПГ от НЖТ с предвозбуждением желудочков по ДПП.

Исследование было проведено с соблюдением этических принципов, заложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей (1964 г., с последующими дополнениями) и отраженных в ГОСТ Р 52379–2005 Надлежащая клиническая практика, правилах ICH GCP и действующих нормативных требованиях.

Обследование пациентов проводилось после получения письменного информированного согласия. Материалы клинического исследования получили одобрение Комитета по вопросам этики в клинической кардиологии ФГБУ НМИЦ кардиологии Минздрава России до начала исследования (протокол № 212 от 28.12.2015).

Методы статистической обработки результатов

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакетов программ Statistica 7.0, SPSS 22.0 и MedCalc 5.0. Полученные результаты представлены в виде медиан и интерквартильного размаха: медиана (25–75 пер-

центилей). Количество случаев в группах обозначали как n . Для сравнительного анализа признаков использовали непараметрические методы статистики: U-тест Манна — Уитни для сравнения непрерывных величин и точный двусторонний тест Фишера — для сравнения качественных признаков. Для сопоставления диагностической ценности показателей, продемонстрировавших статистически значимые ($p < 0,05$) различия между группами, применяли ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) с помощью построения характеристических кривых зависимости чувствительности и специфичности исследуемых признаков. Для выявления независимых диагностических признаков проводился множественный регрессионный анализ. Отобранные независимые диагностические признаки использовались для создания пошаговых диагностических алгоритмов. В качестве пороговых значений в алгоритмах использовались значения признаков с наилучшим соотношением их чувствительности и специфичности по результатам ROC-анализа.

Результаты

Результаты сравнительного анализа ЭКГ-признаков, свойственных группе ЖТ

По результатам сравнительного анализа группа ЖТ статистически значимо отличалась от группы Все НЖТ по 41 ЭКГ-признаку. В частности, в группе ЖТ регистрировалась большая длительность интервала R (верш.) — S (оконч.) в отведении V2-60 (40–80) мс, чем в группе Все НЖТ, где она равнялась 40 (36–40) мс, $p < 0,01$.

Напротив, у пациентов группы Все НЖТ регистрировалась большая длительность зубца S в отведении V1 [125 (110–140) мс и 80 (50–85) мс соответственно, $p < 0,01$]. Кроме того, в группе Все НЖТ значительно чаще встречалась М-образная форма комплексов QRS в отведении I (в 90 и 20% случаев соответственно, $p < 0,01$). Обращало на себя внимание, что признак — длительность интервала от начала R до вершины зубца S продемонстрировал различия между группами ЖТ и Все НЖТ только по одному отведению — V2, где он равнялся 100 (90–120) мс в группе ЖТ и 60 (60–70) мс в группе Все НЖТ, $p < 0,01$.

Сравнение диагностической ценности признаков, свойственных группе ЖТ (результаты ROC-анализа)

В связи с тем, что по результатам сравнительного анализа статистически значимые различия между группами ЖТ и Все НЖТ были выявлены по относительно большому ($n=41$) числу ЭКГ-признаков, для отбора из них наиболее диагностически ценных признаков проводилась процедура ROC-анализа. По итогам ROC-анализа наибольшую диагностическую ценность (наибольшее значение площади [S] под ROC-кривой) имели 11 ЭКГ-признаков, суммированных в таблице 1. Показатели, характеризующие вторую половину комплекса QRS [например, значение длительности интервала R (верш.) — S (оконч.) и длительность зубца S в отведении V1], имели наивысшую специфичность в отношении диагностики ЖТ (95–100%), в то время как показатели, характеризующие первую половину комплекса QRS [например, длительность зубца R, длительность интервала R (начало) — S (вершина)], имели высокую чувствительность

Таблица 1. Сравнение диагностической ценности признаков, характерных для желудочковых тахикардий с морфологией комплексов QRS по типу БЛНПГ (результаты ROC-анализа ретроспективной группы пациентов)

Table 1. Comparison of diagnostic values of the signs characteristic of ventricular tachycardias with QRS complex morphology typical for left bundle branch block (results of ROC analysis of retrospective group of patients)

№	Параметры ЭКГ	Значения в группе ЖТ ($n=20$)	Значения в группе Все НЖТ ($n=43$)
1	Длительность интервала R (верш.) — S (оконч.) ≥ 85 мс в отв. V2, мс (ROC-area=0,937; Чувст.=85,6%, Спец.=100%)	60 (40–80)	40 (36,3–40)
2	Отсутствие расщепленного (М-образного) зубца R в отв. I, доля больных (ROC-area=0,969; Чувст.=80%, Спец.=90%)	20%	90%
3	Длительность зубца S ≤ 100 мс в отв. V1, доля больных (ROC-area=0,86; Чувст.=65%, Спец.=83%)	65%	17%
4	Длительность интервала R (нач.) — S (верш.) ≥ 75 мс в отв. V1 (ROC-area=0,849; Чувст.=85,7%, Спец.=66,7%)	100 (80–120)	70 (50–70)
5	Отсутствие начального зубца R в отв. aVR, доля больных (ROC-area=0,848; Чувст.=93%, Спец.=55%)	45%	93%
6	Длительность R (нач.) — S (верш.) ≥ 75 мс в отв. V2 (ROC-area=0,848; Чувст.=86,7%, Спец.=72,2%)	100 (90–120)	60 (60–62)
7	Длительность зубца R ≥ 45 мс в отв. V3 (ROC-area=0,753; Чувст.=83,3%, Спец.=73,7%)	50 (41–50)	30 (20–30)
8	Длительность зубца R ≥ 45 мс в отв. V4 (ROC-area=0,763; Чувст.=100%, Спец.=43%)	120 (80–150)	30 (30–42,5)
9	Длительность QRS ≥ 135 мс в отв. AVF (ROC-area=0,744; Чувст.=70%, Спец.=73,5%)	145 (130–165)	130 (124–133)
10	Наличие зубца Q в отв. I, доля больных (ROC-area=0,725; Чувст.=45%, Спец.=100%)	45%	0%
11	Наличие зубца R в отв. I, доля больных (ROC-area=0,711; Чувст.=60%, Спец.=95%)	60%	5%

Примечание: ЖТ — желудочковая тахикардия, НЖТ — наджелудочковая тахикардия, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса.

Note: ЖТ — ventricular tachycardia; НЖТ — supraventricular tachycardia; БЛНПГ — left bundle branch block.

(84–90%) при меньшей специфичности (72–75%) в отношении диагностики ЖТ.

Определение независимых ЭКГ-признаков, свойственных группе ЖТ (результаты многофакторного анализа)

Для выявления независимых ЭКГ-признаков, свойственных группе ЖТ с формой комплексов QRS по типу БЛНПГ, один-

надцать показателей, продемонстрировавших наивысшую диагностическую значимость в отношении диагностики ЖТ по результатам ROC-анализа, были включены в процедуру многофакторного пошагового дискриминантного анализа. По результатам анализа независимыми признаками, позволяющими дифференцировать группы ЖТ и Все НЖТ являлись 3 показателя: 1) наличие начального зубца R в отв. aVR; 2) отсутствие расщепленного (М-образного) зубца R в отведении I; 3) длительность зубца S в отведении V1 ≤ 100 мс.

Выявление 2 из 3 вышеперечисленных признаков позволяло диагностировать ЖТ с точностью 95% (чувствительность — 90%, специфичность — 100%). На основании использования 3 вышеперечисленных независимых признаков, свойственных ЖТ, был создан алгоритм дифференциальной диагностики желудочковых и aberrантных наджелудочковых тахикардий по типу БЛНПГ, который продемонстрирован на рисунке 2.

Результаты сравнительного анализа ЭКГ-признаков, свойственных группе НЖТ с ДПП

С целью выявления ЭКГ-признаков, позволяющих дифференцировать НЖТ с тахизависимой БЛНПГ (группа НЖТ с БЛНПГ) от тахикардий с предвозбуждением желудочков по правостороннему ДПП (группа НЖТ с ДПП), был проведен дополнительный сравнительный анализ всех исследованных ЭКГ-параметров. По результатам этого анализа группа НЖТ с БЛНПГ статистически значимо отличалась от группы НЖТ с ДПП по 23 ЭКГ-признакам.

Сравнение диагностической ценности признаков, свойственных группе НЖТ с ДПП (результаты ROC-анализа)

В связи с тем, что по результатам сравнительного анализа статистически значимые различия между группами НЖТ с БЛНПГ и НЖТ с ДПП были выявлены по относительно большому ($n=23$) числу ЭКГ-признаков, для отбора из них наиболее диагностически ценных признаков проводилась процедура ROC-анализа. Наибольшую диагностическую ценность по итогам ROC-анализа (наибольшее значение площади [S] под ROC-кривой) имели 5 ЭКГ-признаков, суммированных в таблице 2. В частности, наиболее диагностически ценными ЭКГ-признаками в отношении выявления НЖТ с предвозбуждением желудочков по ДПП являлись: 1) длительность зубца R более 45 мс в отв. V2 ($S=0,857$); 2) отсутствие расщепленного (М-образного) зубца R в отведении I ($S=0,850$); 3) положительная полярность QRS комплекса в отведении V2 ($S=0,725$).

Определение независимых признаков, свойственных группе НЖТ с ДПП (результаты многофакторного анализа)

Для выявления независимых ЭКГ-признаков, свойственных группе НЖТ с ДПП, пять показателей, продемонстрировавших по результатам ROC-анализа наивысшую диагностическую значимость в этом отношении, были включены в процедуру многофакторного пошагового дискриминантного анализа. По результатам анализа независимыми признаками, позволяющими дифференцировать группы НЖТ с БЛНПГ и НЖТ с ДПП являлись три показателя: 1) отсутствие расщепленного (М-образного) зубца R в отведении I; 2) длительность зубца R в отведении V2 более 45 мс; 3) длительность зубца R в отведении avL более 30 мс.

Наличие 2 из 3 вышеперечисленных признаков позволяло диагностировать НЖТ с предвозбуждением желудочков по правостороннему ДПП с точностью 93% (чувствительность — 85%, специфичность — 100%). На основании использования 3 вышеперечисленных независимых признаков был создан алгоритм дифференциальной диагностики aberrантных НЖТ, который продемонстрирован на рисунке 3.

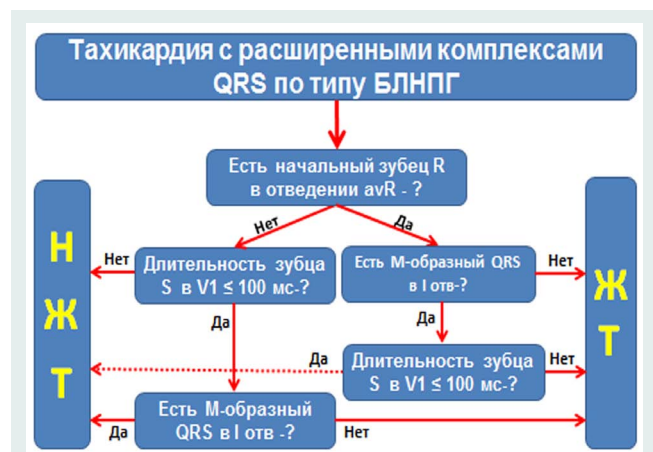


Рис. 2. Алгоритм дифференциальной диагностики желудочковых и aberrантных наджелудочковых тахикардий с формой комплексов QRS по типу БЛНПГ

Примечание: ЖТ — желудочковая тахикардия, НЖТ — наджелудочковая тахикардия, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса.

Fig. 2. Algorithm of differential diagnosis of ventricular and aberrant supraventricular tachycardias with the QRS complex typical for left bundle branch block

Note: ЖТ — ventricular tachycardia; НЖТ — supraventricular tachycardia; БЛНПГ — left bundle branch block.



Рис. 3. Алгоритм дифференциальной диагностики наджелудочковых тахикардий с расширенными комплексами QRS по типу БЛНПГ

Примечание: НЖТ — наджелудочковая тахикардия, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, ДПП — дополнительные пути проведения.

Fig. 3. Algorithm for differential diagnosis of supraventricular tachycardias with widened QRS complexes typical for left bundle branch block

Note: НЖТ — supraventricular tachycardia; БЛНПГ — left bundle branch block; ДПП — accessory conduction pathways.

Таблица 2. Сравнение диагностической ценности ЭКГ-признаков, свойственных группе наджелудочковых тахикардий, протекающих с предвозбуждением желудочков по ДПП (результаты ROC-анализа ретроспективной группы пациентов)**Table 2.** Comparison of diagnostic values of ECG-signs characteristic of the group of supraventricular tachycardias manifesting with the ventricular pre-excitation due to accessory conduction pathways (results of ROC analysis of retrospective group of patients)

№	Параметры ЭКГ	Значения для группы НЖТ с БЛНПГ (n=23)	Значения для группы НЖТ с ДПП (n=20)
1	Длительность зубца R в отв. V2, мс (ROC-area=0,857; Чувст.=100%, Спец.=64,3%)	20(20–40)	60 (40–120)
2	Отсутствие расщепленного (М-образного) зубца R в отв. I, доля больных (ROC-area=0,850; Чувст.=90%, Спец.=80%)	90%	20%
3	Положительная полярность QRS в отв. V2, доля больных (ROC-area=0,725; Чувст.=85%, Спец.=60%)	85%	40%
4	Отсутствие зубца S в отв. aVL, доля больных (ROC-area=0,711; Чувст.=80%, Спец.=85%)	80%	15%
5	Наличие зубца R в отв. aVL, доля больных (ROC-area=0,700; Чувст.=50%, Спец.=90%)	50%	80%

Примечание: НЖТ — наджелудочковая тахикардия, ДПП — дополнительные пути проведения, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса.

Note: НЖТ — supraventricular tachycardia; ДПП — accessory conduction pathways; БЛНПГ — left bundle branch block.

Верификация предложенных ЭКГ-алгоритмов дифференциальной диагностики тахикардий на проспективной группе пациентов

На заключительном этапе исследования проводилась верификация полученных ЭКГ-алгоритмов на проспективной группе пациентов ($n=61$), у которых при ЭФИ сердца были зарегистрированы тахикардии с расширенными комплексами QRS. Проспективная группа пациентов статистически значимо не отличалась от ретроспективной группы больных по основным клинико-инструментальным показателям (возраст, пол больных, доля лиц со структурным поражением миокарда, продолжительность комплекса QRS на синусовом ритме и др.).

Применение алгоритма дифференциальной диагностики ЖТ и аберрантных НЖТ с морфологией комплексов QRS по типу БЛНПГ позволило правильно диагностировать ЖТ с точностью 95% (чувствительность — 97%, специфичность — 92%). Применение алгоритма дифференциальной диагностики аберрантных НЖТ с формой комплексов QRS по типу БЛНПГ дало возможность правильно диагностировать НЖТ с предвозбуждением желудочков по правостороннему ДПП с точностью 84% (чувствительность — 65%, специфичность — 100%).

Обсуждение

По результатам нашей работы одним из трех признаков, свойственных ЖТ с формой комплексов QRS по типу БЛНПГ, являлось наличие начального зубца R в отведении avR. Данный признак был впервые предложен А. Verekei и соавт. [15] и впоследствии неоднократно встречался в других ЭКГ-алгоритмах, в том числе в алгоритме К. Sasaki и соавт. [16]. Вероятным объяснением этой находки является то, что электрическая ось отведения avR во фронтальной плоскости направлена в противоположную сторону от оси возбуждения миокарда желудочков. Начальный зубец R в данном ЭКГ-отведении указывает на первоначальный вектор возбуждения от верхушки либо средних отделов правого желудочка к его базальным отделам, что возможно исключительно при ЖТ, в то время как при антидромных и аберрантных НЖТ начальный вектор активации желудочков обычно носит противоположный характер — от базальных отделов к верхушке сердца.

Вторым диагностическим ЭКГ-признаком, указывающим на желудочковый генез тахикардии с формой комплексов QRS по типу БЛНПГ, являлось отсутствие расщепленного (М-образного) зубца R в отведении I. Как известно, при ЖТ имеет место аберрантная активация обоих желудочков. В отличие от этого, в условиях возникновения БЛНПГ на фоне НЖТ импульс сначала быстро возбуждает правый желудочек по интактной правой ножке пучка Гиса и волокнам Пуркинье, а только затем происходит аберрантная относительно медленная активация левого желудочка сердца через миокард межжелудочковой перегородки и анастомозы между правой и левой ножками пучка Гиса. Проекция двух последовательных фронтов активации желудочков, а именно быстрого возбуждения правого желудочка и отсроченной, замедленной активации левого желудочка на ось I стандартного отведения ЭКГ во фронтальной плоскости, по-видимому, и обуславливает двухпиковую, М-образную форму комплексов QRS, регистрировавшуюся у этих больных. Примечательно, что данный признак, не вошедший ни в один известный авторам диагностический алгоритм, в нашей работе являлся единственным использованным как для дифференциальной диагностики ЖТ и аберрантными НЖТ (алгоритм № 1), так и для уточнения вида аберрантной НЖТ (алгоритм № 2). По-видимому, он является основным диагностическим признаком НЖТ с преходящей (тахизависимой) или постоянной БЛНПГ.

Третьим, но не по значению, диагностическим признаком, свойственным ЖТ с морфологией комплексов QRS по типу БЛНПГ, являлась продолжительность зубца S в отведении V1 менее либо равная 100 мс. Данный ЭКГ-признак также ранее не встречался в аналогичных ЭКГ-алгоритмах, однако он может рассматриваться в качестве деривата двух других известных ЭКГ-признаков: продолжительности зубца R в отведении V1 более 30 мс — критерий К. Е. Kindwall и соавт. [3] или более 40 мс, встречавшегося в алгоритмах В. J. Drew и соавт. [17] и М. В. Josephson и соавт. [18], а также общей продолжительности комплекса QRS в данном ЭКГ-отведении [18]. По-видимому, этот ЭКГ-признак отражает имеющее место смещение вектора активации левого желудочка, соответствующее зубцу S в правых прекардиальных отведениях, в результате более замедленной активации правого желудочка во время ЖТ по сравнению с аберрантными НЖТ. Ограничением данного признака

являлась невозможность его использования при отсутствии зубцов R или r в отведении V1 (комплексах QS).

На втором этапе нашей работы нами были выявлены ЭКГ-признаки НЖТ, протекающие с предвозбуждением желудочков по ДПП. Первым из них являлась длительность зубца R в отведении V2 более 45 мс. Как известно, при развитии БЛНПГ начальный компонент активации желудочков, соответствующий зубцам q/Q и r/R на ЭКГ, отражает последовательное изменение вектора возбуждения от правой половины межжелудочковой перегородки к активации всего правого желудочка. В большинстве случаев БЛНПГ результирующий вектор активации направлен против оси отведения V2, в результате чего зубец R в этом отведении либо отсутствует, либо непродолжителен (менее 45 мс). При антидромной активации правого желудочка по ДПП его возбуждение происходит без использования системы Гиса — Пуркинье, вследствие чего оно идет замедленно и, как правило, сопровождается более поздним возбуждением межжелудочковой перегородки, что и объясняет более продолжительный зубец R отведении V2 у этих больных. Другой интересной особенностью НЖТ с предвозбуждением желудочков по ДПП явилось выявление продолжительных (более 30 мс) зубцов R в отведении avL. По-видимому, фронт аномальной деполаризации желудочков при наличии правожелудочковых ДПП обычно имеет источником возбуждения правого желудочка не сегменты межжелудочковой перегородки (как при НЖТ с БЛНПГ), а соседние с ней базальные сегменты правого желудочка (его свободная стенка). Это, в свою очередь, может объяснять большее отклонение ЭОС влево при антидромных НЖТ, чем при НЖТ с БЛНПГ.

В завершение следует отметить, что в американских руководствах по оказанию неотложной помощи нередко встречаются указания не использовать ЭКГ-критерии для дифференциальной диагностики ЖТ с тахикардией с аберрантным проведением, а лечить больного в зависимости от конкретной клинической симптоматики [19, 20]. Конечно, при возникновении выраженных нарушений гемодинамики во время тахикардии (обморок, отек легких и т. п.) медицинским работникам нельзя тратить время на вопросы ее дифференциальной диагностики, а требуется безотлагательное проведение больному электроимпульсной терапии. В то же время при неправильном ведении больных ЖТ и пациентов с НЖТ, имеющих антероградное проведение импульсов по ДПП, многократно были описаны случаи развития акселерации частоты желудочкового ритма, сосудистого коллапса и даже фатальной трансформации аритмии в фибрилляцию желудочков [21–26]. Все

это явилось веским основанием для того, чтобы дифференциально-диагностические ЭКГ-критерии тахикардий с широкими комплексами QRS были включены во все действующие европейские и американские рекомендации по диагностике и лечению желудочковых аритмий.

Ограничения исследования

В наше исследование не включались наджелудочковые тахикардии с широкими комплексами QRS, если было известно, что они возникали во время лечения антиаритмическими препаратами I класса. Известно, что данные аритмии значительно труднее диагностировать с использованием морфологических критериев, поскольку ЭКГ-картина внутрижелудочковых блокад может существенно отличаться от типичных блокад ножек пучка Гиса, делая эти тахикардии похожими на желудочковые [27]. Нами также не анализировались ЖТ с механизмом re-entry из области ножек пучка Гиса и фаскулярные ЖТ. Эти аритмии, имеющие область выхода электрического импульса из цепи re-entry в системе Гиса — Пуркинье, обычно имеют ЭКГ-характеристики, практически не отличимые от аберрантных НЖТ. Наконец, вопросы дифференциальной диагностики тахикардий с формой комплексов QRS по типу блокады правой ножки пучка Гиса будут рассмотрены нами отдельно, в соответствующей статье.

Заключение

ЭКГ-признаками, указывающими на желудочковый генез тахикардии с расширенными комплексами QRS по типу БЛНПГ, являются: 1) наличие начального зубца R в отведении avR; 2) отсутствие расщепленной (M-образной) формы зубцов R в отведении I; 3) длительность зубца S в отведении V1 менее либо равное 100 мс.

Для наджелудочковых тахикардий, имеющих аберрантные комплексы QRS по типу БЛНПГ, ЭКГ-признаками, указывающими на предвозбуждение желудочков по дополнительному правостороннему проводящему пути, являются: 1) длительность зубцов R в отведении V2 более 45 мс; 2) отсутствие расщепленной (M-образной) формы зубцов R в отведении I; 3) длительность зубца R в отведении avL более 30 мс.

Предложенные новые ЭКГ-алгоритмы показали высокую точность дифференциальной диагностики тахикардий с расширенными комплексами QRS по типу БЛНПГ на проспективной группе больных.

Литература

- Coumel P., Leclercq J.F., Attuel P., Maisonblanche P. The QRS morphology in post myocardial infarction ventricular tachycardia. A study of 100 tracings compared with 70 cases of idiopathic ventricular tachycardia. *Eur. Heart J.* 1984;5:792–805.
- Buxton A.E., Marchlinski F.E., Doherty J.U., Flores B., Josephson M.E. Hazards of intravenous verapamil for sustained ventricular tachycardia. *Am. J. Cardiol.* 1987;59:1107–1110.
- Kindwall K.E., Brown J., Josephson M.E. Electrocardiographic criteria for ventricular tachycardia in wide complex left bundle branch block morphology tachycardias. *Am. J. Cardiol.* 1988;61:1279–1283.
- Brugada P., Brugada J., Mont L., Smeets J., Andries E.W. A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex. *Circulation.* 1991;83:1649–1651.
- Wellens H.J. Electrophysiology: ventricular tachycardia: diagnosis of broad QRS complex tachycardia. *Heart.* 2001;86:579–585.
- Vereckei A., Duray G., Szenasi G., Altemose G.T., Miller J.M. Application of a new algorithm in the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Eur. Heart J.* 2007;28:589–600.
- Datino T., Almendral J., Avila P., González-Torrecilla E., Atienza F., Arenal A., et al. Specificity of electrocardiographic criteria for the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia in patients with intraventricular conduction defect. *Heart Rhythm.* 2013;10:1393–1401.
- Oreto G., Luzzo F., Satullo G., Donato A., Carbone V., Calabrò M.P. Wide QRS complex tachycardia: an old and new problem. *G. Ital. Cardiol. (Rome).* 2009;10(9):580–595.
- Jastrzebski M., Sasaki K., Kukla P., Fijorek K. The ventricular tachycardia score: a novel approach to electrocardiographic diagnosis of ventricular tachycardia. *Europace.* 2016; 8: 578–584.
- Drew B.J., Scheinman M.M. ECG Criteria to Distinguish Between Aberrantly Conducted Supraventricular Tachycardia and Ventricular Tachycardia: Practical Aspects for the Immediate Care Setting. *PACE.* 1995;18:2194–2208.
- Griffith M., de Belder M.A., Linker N.J., Ward D.E., Camm A.J. Difficulties in the use of electrocardiographic criteria for the differential diagnosis of left bundle branch block pattern tachycardia in patients with structurally normal heart. *Eur. Heart J.* 1992;13:478–483.

12. Sousa P.A., Pereira S., Candeias R., de Jesus I. The value of electrocardiography for differential diagnosis in wide QRS complex tachycardia. *Rev. Port. Cardiol.* 2014;33:165–173.
13. Wellens H.J.J., Brugada P. Diagnosis of ventricular tachycardia from the twelve lead electrocardiogram. *Cardiol. Clin.* 1987;5:511–526.
14. Long B., Koifman A. Best Clinical Practice: Emergency Medicine Management of Stable Monomorphic Ventricular Tachycardia. *J. Emerg. Med.* 2017;5:484–492.
15. Vereckei A., Duray G., Szénási G., Altemose G.T., Miller J.M. New algorithm using only lead aVR for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Heart Rhythm.* 2008;5:89–98.
16. Jastrzebski M., Sasaki K., Kukla P., Fijorek K., Stec S., Czarnecka D. The ventricular tachycardia score: a novel approach to electrocardiographic diagnosis of ventricular tachycardia. *Europace.* 2016;18:578–584.
17. Drew B.J., Scheinman M.M., Evans G.T. Jr. Comparison of a vectorcardiographically derived 12-lead electrocardiogram with the conventional electrocardiogram during wide QRS complex tachycardia, and its potential application for continuous bedside monitoring. *Am. J. Cardiol.* 1992 Mar. 1;69:612–618.
18. Josephson M.B., Zimetbaum P. The tachyarrhythmias. Ed. by D.L. Kasper, K. Braunwald, A. Fauci et al. Harrison's Principle of Internal Medicine, 16th ed. N. Y.: McGraw-Hill; 2004.
19. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2018; 138: e415–e418.
20. Задонченко В.С., Шехян Г.Г., Щикота А.М., Ялымов А.А. Дифференциальная диагностика широких тахикардий. *Русский медицинский журнал.* 2012;14:734–740.
21. Garratt C., Antoniou A., Ward E., Camm A.J. Misuse of verapamil in pre-excited atrial fibrillation. *Lancet.* 1989;1:367–369.
22. Gulamhusein S., Ko P., Klein G.J. Ventricular fibrillation following verapamil in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am. Heart J.* 1983;106:145–147.
23. Tchou P.J., Jazayeri M., Avital B. Wide QRS tachycardias: Mechanisms differential diagnosis and acute management. In: Naccarelli G.V. (ed.). *Cardiac Arrhythmias: A Practical Approach.* Mount Kisco, N.Y.: Futura Publishing Co., Inc.; 1991:217–241.
24. Лебедев Д.С. Тахикардии с широкими комплексами QRS (Дифференциальный диагноз, лечебная тактика). *Вестник аритмологии.* 1998;7:65–73.
25. Казаков С.А., Рачок С.М., Руцкая Т.А., Чечко Р.Ю., Курсевич В.В., Самоходкина С.В. и др. Дифференциальная диагностика тахикардий с широким комплексом QRS. Часть 1. Традиционные и новые критерии дифференциальной диагностики желудочковых и суправентрикулярных тахикардий. *Здравоохранение.* 2016;1:56–59.
26. Eckardt L., Deneke T. Updated ESC guideline: innovations for the treatment of ventricular arrhythmias and recommendations for prevention of sudden cardiac death. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2016;27:94–288.
27. Wang P.J., Friedman P.L. Clockwise and counterclockwise bundle branch reentry as mechanism for sustained ventricular tachycardia masquerading as supraventricular tachycardia. *PACE.* 1989;12:1426–1432.

References

1. Coumel P., Leclercq J.F., Attuel P., Maisonblanche P. The QRS morphology in post myocardial infarction ventricular tachycardia. A study of 100 tracings compared with 70 cases of idiopathic ventricular tachycardia. *Eur. Heart J.* 1984;5:792–805.
2. Buxton A.E., Marchlinski F.E., Doherty J.U., Flores B., Josephson M.E. Hazards of intravenous verapamil for sustained ventricular tachycardia. *Am. J. Cardiol.* 1987;59:1107–1110.
3. Kindwall K.E., Brown J., Josephson M.E. Electrocardiographic criteria for ventricular tachycardia in wide complex left bundle branch block morphology tachycardias. *Am. J. Cardiol.* 1988;61:1279–1283.
4. Brugada P., Brugada J., Mont L., Smeets J., Andries E.W. A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex. *Circulation.* 1991;83:1649–1651.
5. Wellens H.J. Electrophysiology: ventricular tachycardia: diagnosis of broad QRS complex tachycardia. *Heart.* 2001;86:579–585.
6. Vereckei A., Duray G., Szenasi G., Altemose G.T., Miller J.M. Application of a new algorithm in the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Eur. Heart J.* 2007;28:589–600.
7. Datino T., Almendral J., Avila P., González-Torrecilla E., Atienza F., Arenal A., et al. Specificity of electrocardiographic criteria for the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia in patients with intraventricular conduction defect. *Heart Rhythm.* 2013;10:1393–1401.
8. Oreto G., Luzzo F., Satullo G., Donato A., Carbone V., Calabrò M.P. Wide QRS complex tachycardia: an old and new problem. *G. Ital. Cardiol. (Rome).* 2009;10(9):580–595.
9. Jastrzebski M., Sasaki K., Kukla P., Fijorek K. The ventricular tachycardia score: a novel approach to electrocardiographic diagnosis of ventricular tachycardia. *Europace.* 2016;8:578–584.
10. Drew B.J., Scheinman M.M. ECG Criteria to Distinguish Between Aberrantly Conducted Supraventricular Tachycardia and Ventricular Tachycardia: Practical Aspects for the Immediate Care Setting. *PACE.* 1995;18:2194–2208.
11. Griffith M., de Belder M.A., Linker N.J., Ward D.E., Camm A.J. Difficulties in the use of electrocardiographic criteria for the differential diagnosis of left bundle branch block pattern tachycardia in patients with structurally normal heart. *Eur. Heart J.* 1992;13:478–483.
12. Sousa P.A., Pereira S., Candeias R., de Jesus I. The value of electrocardiography for differential diagnosis in wide QRS complex tachycardia. *Rev. Port. Cardiol.* 2014;33:165–173.
13. Wellens H.J.J., Brugada P. Diagnosis of ventricular tachycardia from the twelve lead electrocardiogram. *Cardiol. Clin.* 1987;5:511–526.
14. Long B., Koifman A. Best Clinical Practice: Emergency Medicine Management of Stable Monomorphic Ventricular Tachycardia. *J. Emerg. Med.* 2017;5:484–492.
15. Vereckei A., Duray G., Szénási G., Altemose G.T., Miller J.M. New algorithm using only lead aVR for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Heart Rhythm.* 2008;5:89–98.
16. Jastrzebski M., Sasaki K., Kukla P., Fijorek K., Stec S., Czarnecka D. The ventricular tachycardia score: a novel approach to electrocardiographic diagnosis of ventricular tachycardia. *Europace.* 2016;18:578–584.
17. Drew B.J., Scheinman M.M., Evans G.T. Jr. Comparison of a vectorcardiographically derived 12-lead electrocardiogram with the conventional electrocardiogram during wide QRS complex tachycardia, and its potential application for continuous bedside monitoring. *Am. J. Cardiol.* 1992 Mar. 1;69:612–618.
18. Josephson M.B., Zimetbaum P. The tachyarrhythmias. Ed. by D.L. Kasper, K. Braunwald, A. Fauci et al. Harrison's Principle of Internal Medicine, 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2004.
19. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2018;138:e415–e418.
20. Zадонченко V.C., Shekhyan G.G., Shchikota A.M., Yalymov A.A. Differential diagnosis of wide tachycardias. *Russian Medical Journal.* 2012;14:734–740 (In Russ.).
21. Garratt C., Antoniou A., Ward E., Camm A.J. Misuse of verapamil in pre-excited atrial fibrillation. *Lancet.* 1989;1:367–369.
22. Gulamhusein S., Ko P., Klein G.J. Ventricular fibrillation following verapamil in the Wolff — Parkinson — White syndrome. *Am. Heart J.* 1983;106:145–147.
23. Tchou P.J., Jazayeri M., Avital B. Wide QRS tachycardias: Mechanisms differential diagnosis and acute management. In: Naccarelli G.V. (ed.). *Cardiac Arrhythmias: A Practical Approach.* Mount Kisco, NY: Futura Publishing Co., Inc.; 1991:217–241.
24. Lebedev D.S. Tachycardias with wide QRS complexes (Differential diagnosis, medical tactics). *Journal of Arrhythmology.* 1998;7:65–73 (In Russ.).
25. Kazakov S.A., Rachok S.M., Rutskeya T.A., Chechko R.Yu., Kursевич V.V., Samokhodkina S.V., et al. Differential diagnosis of tachycardias with a wide QRS complex. Part 1. Traditional and new criteria for the differential diagnosis of ventricular and supraventricular tachycardias. *Healthcare.* 2016;1:56–59 (In Russ.).

26. Eckardt L., Deneke T. Updated ESC guideline: innovations for the treatment of ventricular arrhythmias and recommendations for prevention of sudden cardiac death. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2016;27:94–288.

Информация о вкладе авторов

Салами Х. Ф. — статистическая обработка и анализ данных, написание статьи.

Шлевков Н. Б. — концепция, дизайн исследования, утверждение окончательной версии статьи.

Сведения об авторах

Салами Хуссейн Фаез*, аспирант отдела клинической электрофизиологии и рентген-хирургических методов лечения нарушений ритма и проводимости сердца, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

E-mail: husein_salami@mail.ru.

Шлевков Николай Борисович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний отдела клинической электрофизиологии и рентген-хирургических методов лечения нарушений ритма сердца, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

E-mail: nik.shlevkov@inbox.ru.

Новиков Петр Сергеевич, канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний отдела клинической электрофизиологии и рентген-хирургических методов лечения нарушений ритма сердца, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

E-mail: cardionov@mail.ru.

Миронов Николай Юрьевич, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний отдела клинической электрофизиологии и рентген-хирургических методов лечения нарушений ритма сердца, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

E-mail: hukmup@gmail.com.

Певзнер Александр Викторович, д-р мед. наук, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний отдела клинической электрофизиологии и рентген-хирургических методов лечения нарушений ритма сердца, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

E-mail: avpevzner@rambler.ru.

27. Wang P.J., Friedman P.L. Clockwise and counterclockwise bundle branch reentry as mechanism for sustained ventricular tachycardia masquerading as supraventricular tachycardia. *PACE.* 1989;12:1426–1432.

Миронов Н.Ю. — утверждение окончательной версии статьи. Новиков П.С. — концепция, дизайн исследования.

Певзнер А.В. — концепция, дизайн исследования, утверждение окончательной версии статьи.

Information about the authors

Hussein F. Salami*, Graduate Student, the Department of Clinical Electrophysiology and X-Ray Methods of Treatment of Cardiac Arrhythmias, National Medical Research Cardiology Center.

E-mail: husein_salami@mail.ru.

Nikolay B. Shlevkov, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, the Laboratory of Interventional Methods for Diagnostics and Treatment of Cardiac Rhythm and Conduction Disorders and Syncopal Conditions, the Department of Clinical Electrophysiology and X-Ray Methods of Treatment of Cardiac Arrhythmias, National Medical Research Cardiology Center.

E-mail: nik.shlevkov@inbox.ru.

Petr S. Novikov, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Scientist, the Laboratory of Interventional Methods for Diagnostics and Treatment of Cardiac Rhythm and Conduction Disorders and Syncopal Conditions, the Department of Clinical Electrophysiology and X-Ray Methods of Treatment of Cardiac Arrhythmias, National Medical Research Cardiology Center.

E-mail: cardionov@mail.ru.

Nikolai Yu. Mironov, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, the Laboratory of Interventional Methods for Diagnostics and Treatment of Cardiac Rhythm and Conduction Disorders and Syncopal Conditions, the Department of Clinical Electrophysiology and X-Ray Methods of Treatment of Cardiac Arrhythmias, National Medical Research Cardiology Center.

E-mail: hukmup@gmail.com.

Alexandr V. Pevzner, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Head of the Laboratory of Interventional Methods for Diagnostics and Treatment of Cardiac Rhythm and Conduction Disorders and Syncopal Conditions, the Department of Clinical Electrophysiology and X-Ray Methods of Treatment of Cardiac Arrhythmias, National Medical Research Cardiology Center.

E-mail: avpevzner@rambler.ru.

Поступила 24.12.2018, принята к печати 27.02.2019
Received December 24, 2018, accepted for publication February 27, 2019

АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ И ЕГО АССОЦИАЦИЯ С ФАКТОРАМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

В.О. Омельченко^{1*}, Е.А. Летягина¹, М.А. Королев¹, Т.И. Пospelова²

¹ Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии — филиал Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, 630117, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Тимакова, 2

² Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, Российская Федерация, Новосибирск, Красный пр., 52

Введение. Больные ревматоидным артритом (РА) чаще демонстрируют развитие сердечно-сосудистых катастроф. Имеющиеся риск-ометры разработаны для общей популяции и недостаточно адекватно оценивают вероятность наступления сердечно-сосудистых событий. Изучение факторов риска у больных РА необходимо для своевременной диагностики и профилактики.

Цель исследования: проанализировать частоту встречаемости атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у больных РА и его ассоциацию с факторами сердечно-сосудистого риска (ССР).

Материал и методы. Обследовано 212 больных РА, средний возраст составил 58,0 года [48,3; 65,0], преимущественно с умеренной и высокой активностью заболевания (DAS28 4,96 [3,86; 5,85]). Соотношение женщин и мужчин составило 5,8 к 1. В процессе исследования выполняли общеклиническое обследование больных, выявление традиционных факторов ССР, определение активности заболевания. Поражение брахиоцефальных артерий определяли при помощи ультразвуковой доплерографии с выявлением атеросклеротических бляшек (АСБ) и измерением толщины комплекса интима-медиа (КИМ).

Результаты. АСБ встречались у 59 больных (27,8%), преимущественно у мужчин (51,6 против 23,8% у женщин, $p=0,001$) и в более старшем возрасте (66,0 [59,0; 73,0] против 55,0 года [42,0; 61,0], $p<0,001$). У курящих больных АСБ выявлялись в 46,3% случаев против 23,4% в оппозитной группе ($p=0,003$). АСБ чаще обнаруживались у больных сахарным диабетом 2-го типа (58,3 против 26,0%, $p=0,036$), артериальной гипертензией (41,7 против 5,0%, $p<0,001$), стенокардией напряжения (73,1 против 21,5%, $p<0,001$), острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе (83,3 против 25,9%, $p=0,008$) и с наличием постинфарктного кардиосклероза (100,0 против 26,6%, $p=0,03$). Ни у одной из 48 женщин, не вступивших в менопаузу, АСБ не обнаруживались. За исключением уровня ревматоидного фактора, другие показатели активности РА не продемонстрировали значимых различий между группами с АСБ и без таковых. Толщина КИМ в основном зависела от возраста ($r_s=0,633$, $p<0,001$) и не была связана с активностью заболевания. При использовании половозрастных норм доля больных с утолщением КИМ возросла с 34,9 до 58,0% ($p<0,001$). Распространенность большинства факторов ССР была ассоциирована с возрастом и полом.

Заключение. Проведенное исследование выявило отличия в распространенности традиционных факторов риска у больных РА по сравнению с мировыми исследованиями и сопоставимые результаты с исследованием REMARK, что подтверждает важность изучения этого вопроса на примере российской популяции. Полученные в данном исследовании результаты улучшают понимание структуры факторов риска у больных РА и могут лечь в основу алгоритма курации больных с высоким ССР.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, атеросклероз, факторы риска, комплекс интима-медиа

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Омельченко В.О., Летягина Е.А., Королев М.А., Пospelова Т.И. Атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий при ревматоидном артрите и его ассоциация с факторами сердечно-сосудистого риска. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):107–117. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-107-117>

ATHEROSCLEROTIC LESION OF CAROTID ARTERIES IN RHEUMATOID ARTHRITIS AND ITS ASSOCIATION WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

Vitaly O. Omelchenko^{1*}, Elena A. Letyagina¹, Maxim A. Korolev¹, Tatiana I. Pospelova²

¹Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology — Branch of Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, 2, Timakova str., Novosibirsk, 630117, Russian Federation

²Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny prosp., Novosibirsk, 630091, Russian Federation

Introduction. Cardiovascular complications are more often observed in patients with rheumatoid arthritis. Available cardiovascular risk scales were developed for general population and provide in sufficiently adequate assessment of the cardiovascular event likelihood. Studying the risk factors in rheumatoid arthritis patients is necessary for timely diagnosis and prevention.

Objective: To analyze the incidence of atherosclerotic lesions in the brachiocephalic arteries in patients with rheumatoid arthritis and associations of this pathology with cardiovascular risk factors.

Material and Methods. Two hundred and twelve Caucasian patients with rheumatoid arthritis (age of 58.0 years [48.3; 65.0]; Disease Activity Score-28 of 4.96 [3.86; 5.85]) were included in our study. Patients had American College of Rheumatology-defined rheumatoid arthritis (1987 classification criteria). The ratio of women to men was 5.8 to 1. General clinical examination of patients, the identification of traditional cardiovascular risk factors, and the determination of disease activity were performed. The atherosclerotic progression was assessed by ultrasonography with carotid intima-media thickness measurement and atherosclerotic plaque detection. All patients gave written informed consent before enrollment into the study.

Results. Atherosclerotic plaques were found in 59 patients (27.8%), predominantly in older individuals (66.0 [59.0; 73.0] versus 55.0 years [42.0; 61.0], $p<0.001$) and in men (51.6 versus 23.8% in women, $p=0.001$). Atherosclerotic plaques were detected in 46.3% of smokers versus 23.4% of non-smokers ($p=0.003$). Atherosclerotic plaques were more frequently detected in patients with type 2 diabetes mellitus (58.3 versus 26.0%, $p=0.036$), arterial hypertension (41.7 versus 5.0%, $p<0.001$), angina pectoris (73.1 versus 21.5%, $p<0.001$), past history of acute cerebrovascular event (83.3 versus 25.9%, $p=0.008$), and the presence of post-infarction cardiosclerosis (100.0 versus 26.6%, $p=0.03$). No atherosclerotic plaques were found in 48 non-climacteric women. Except for the level of rheumatoid factor, all parameters of rheumatoid arthritis activity did not demonstrate statistically significant differences between groups with and without atherosclerotic plaques. The intima-media thickness mainly correlated with age ($r=0.633$, $p<0.001$) and was not associated with rheumatoid arthritis activity. After the use of age- and sex-specific ultrasound criteria, the proportion of patients with intima-media thickening increased from 34.9 to 58.0% ($p<0.001$). Prevalence rates of most cardiovascular risk factors were associated with age and gender.

Conclusion. The present study identified the differences between the incidence rates of traditional risk factors in patients with rheumatoid arthritis compared with the corresponding values in world studies and generated comparable results with REMARKA study confirming a significance of studying this question in the context of the Russian population. The results, obtained in this study, improve understanding of the structure of risk factors in patients with rheumatoid arthritis and may provide the basis for the algorithm of curation of patient with high cardiovascular risk.

Keywords: rheumatoid arthritis, atherosclerosis, risk factors, intima-media thickness

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Omelchenko V.O., Letyagina E.A., Korolev M.A., Pospelova T.I. Atherosclerotic Lesion of Carotid Arteries in Rheumatoid Arthritis and its Association with Cardiovascular Risk Factors. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):107–117. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-107-117>

Введение

Ревматоидный артрит (РА) — аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов. Встречаемость заболевания в популяции составляет около 1%, при этом заболевают чаще женщины (в соотношении 3–4 к 1). Пик заболеваемости приходится на возраст 40–65 лет.

Несмотря на четко сформулированные цели терапии, опирающиеся на принцип Treat to target — «Лечение до достижения цели», смертность среди больных РА остается выше, чем в популяции. Впервые это было продемонстрировано в работах S. Cobb и соавт. [1]. В дальнейших метаанализах подтверждено 1,5-кратное превышение показателей смертности, что сравнимо с аналогичными показателями при сахарном диабете 2-го типа. Основной причиной при этом являлись сердечно-со-

судистые катастрофы при форсированном течении атеросклероза (АС) на фоне хронического аутоиммунного процесса.

АС — хроническое воспалительное заболевание стенок артерий, вызванное чрезмерным накоплением липопротеинов, инфильтрацией моноцитами и их дифференцировкой в макрофаги в субэндотелиальном пространстве. Ранее считалось, что АС формируется пассивным накоплением липидов в стенке артерий, но в настоящее время не вызывает сомнения иммунная природа АС и участие в его патогенезе звеньев как врожденного, так и приобретенного иммунитета [2]. Поскольку АС сопровождается хроническим субклиническим воспалением, аутоиммунный процесс при РА может усугублять его течение и приводить к ускорению повреждения сосудов. В связи с отсутствием достаточно полного понимания взаимосвязи патологических путей этих заболеваний остаются актуальными исследования, посвященные их изучению.

В результате эпидемиологических исследований, проведенных в XX веке, была сформулирована концепция факторов сердечно-сосудистого риска (ССР), связанных с прогрессией сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Их встречаемость в различных популяциях отличается. Проводится активный поиск и изучение вариантов и комбинаций факторов для оптимизации скрининга, профилактических и лечебных мероприятий. Полученные результаты затем используются для построения шкал, позволяющих выделять группы пациентов, нуждающихся в более тщательном наблюдении и превентивном лечении. При РА шкалы, разработанные для общей популяции, недостаточно адекватно оценивают ССР [3]. Это во многом связано с так называемыми «нетрадиционными» факторами риска, в которые входят активность воспалительного процесса, прием патогенетической терапии, особенности генетического профиля и образа жизни пациентов и прочее [4].

Цель исследования: проанализировать частоту встречаемости атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у больных РА и его ассоциацию с факторами ССР.

Материал и методы

На базе ревматологического отделения клиники НИИ клинической и экспериментальной лимфологии — филиала Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук обследовано 212 больных РА, соответствующим критериям ACR 1987 г. и/или ACR/EULAR 2010 г. Дизайн исследования — наблюдательное одномоментное нерандомизированное ретроспективное исследование (по типу «случай — контроль»). Исследование одобрено комитетом по этике Новосибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 79 от 19.11.2015). Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: наличие активного и латентного туберкулеза в анамнезе и на момент скрининга; вирусный гепатит В и С в стадии умеренной и высокой степени активности; текущее онкологическое заболевание; РА как исход ювенильного хронического артрита (ЮХА) с возрастом дебюта до 16 лет; обострение любого другого хронического заболевания, помимо РА.

В процессе исследования выполнялись общеклиническое обследование больных, включающее сбор анамнеза, осмотр, измерение роста, веса, офисного систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, вычисление индекса Кетле (индекс массы тела — ИМТ), определение показателей общего анализа крови, липидного спектра, запись электрокардиограммы. Наличие дислипидемии определялось исходя из пограничных значений общего холестерина (ОХС) 240 мг/дл (6,21 ммоль/л) и более, холестерина липопротеидов

низкой плотности (ХС-ЛПНП 160 мг/дл (4,1 ммоль/л) и более, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) 40 мг/дл (1,03 ммоль/л) и менее, триглицеридов (ТГ) 150 мг/дл (1,7 ммоль/л) и более либо на основании достоверно документированных дислипидемии или проводимой липидснижающей терапии в анамнезе (рекомендации NCEP ATP-III). Активность РА оценивалась с использованием стандартного комплексного индекса DAS28, а стадии — на основании классификации Штейнброекера (1949). Уровень ревматоидного фактора (РФ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) определялся методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) согласно инструкции производителя. Сопутствующие заболевания выявлялись при анализе медицинской документации, расспросе и осмотре пациента.

Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий на основе триплексного сканирования (В-режим с цветовым доплеровским картированием — ЦДК — и импульсно-волновой доплерографией) осуществлялось одним специалистом на аппарате Vivid 7 Dimension (GE). Применялся линейный датчик с частотой 7–12 МГц. Проводилось измерение толщины комплекса интима-медиа (КИМ) по задней стенке общей сонной артерии (ОСА). Критерием атеросклеротических бляшек (АСБ) служило выявление локального утолщения КИМ более 1,5 мм. У лиц без АСБ проводилась оценка толщины КИМ. В расчетах использовано максимальное значение, измеренное в правой и левой ОСА. В связи с известным увеличением толщины КИМ с возрастом для выделения пациентов с высоким кардиоваскулярным риском проанализировано не только стандартное рекомендованное пограничное значение 0,9 мм, но и соответствующие половозрастные нормы, разработанные на типичной популяции г. Новосибирска [5]. У мужчин в возрастных группах <35/35–44/45–54/55–64/65–74/>75 лет пограничное значение показателя толщины КИМ ОСА составило: 0,55/0,72/0,72/0,80/0,86/1,0 мм справа и 0,53/0,65/0,73/0,85/0,89/1,0 мм слева. У женщин в тех же возрастных группах пограничное значение распределения показателя толщины КИМ ОСА составило соответственно: 0,47/0,51/0,71/0,78/0,87/0,87/0,87 мм справа и 0,50/0,55/0,71/0,80/0,91/0,98 мм слева. Выявление толщины КИМ, равной или больше порогового значения, а также наличие АСБ в стенке сонной артерии расценивается как критерий наличия высокого кардиоваскулярного риска.

Математическую обработку данных проводили в среде программы SPSS Statistics (версия 20.0). Характер распределения признаков при проверке с помощью одновыборочного критерия Колмогорова — Смирнова в большинстве случаев не соответствовал нормальному, поэтому для статистической обработки полученных данных использовали непараметрические методы анализа. Полученные данные описывали с помощью медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Ме [25-й перцентиль; 75-й перцентиль]). Статистическую значимость межгрупповых различий оценивали с помощью критериев Манна — Уитни для независимых выборок (для количественных переменных), критерия «хи-квадрат» Пирсона (для дискретных переменных). Корреляционные взаимосвязи между переменными анализировали на основании критерия Спирмена. Статистически значимыми считали различия на уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Медиана возраста обследованных больных составила 58,0 лет [48,3; 65,0] при длительности заболевания 7,0 года [3,0; 15,0]. Соотношение мужчин и женщин в исследуемой группе равнялось 5,8 к 1. Большинство больных были позитивными по РФ и АЦЦП (91,5 и 90,1% соответственно), с умеренной

и высокой активностью РА — DAS28 4,96 [3,86; 5,85]. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Все пациенты на момент включения в исследование получали ту или иную патогенетическую терапию, включающую в себя базисные противовоспалительные препараты и/или генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). Метотрексат принимали 128 (60,4%) больных, сульфасалазин — 23 (10,8%), комбинированную терапию метотрексатом и сульфасалазином — 8 (3,8%), лефлуномид — 12 (5,7%), плаквенил — 21 (9,9%), ГИБП — 33 (15,6%). Для большинства параметров клинической характеристики больных статистически значимых различий между мужчинами и женщинами получено не было. Исключением стали уровни РФ (652,0 U/мл [388,1; 1200,0] у мужчин против 178,0 U/мл [37,0; 550,0] у женщин, $p<0,001$) и АЦЦП (201,0 RU/мл [76,3; 349,3] у мужчин против 115,5 RU/мл [31,5; 221,3] у женщин, $p=0,008$).

Согласно литературным данным встречаемость большинства факторов, влияющих на ССР, зависит от пола и возраста [6, 7], что было подтверждено в нашем исследовании. Их влияние учитывается практически во всех современных рискометрах. При этом возрастной состав групп населения, на основании обследования которых построены эти рискометры, не включает молодых людей. Это является одной из причин недостаточного соответствия для больных РА общепопуляционных шкал, среди которых много молодых женщин, имеющих низкий ССР.

Среди пациентов исследованной группы курили 41 человек (19,3%), при этом мужчины были более привержены к курению, чем женщины (23 человека — 74,2% против 18 человек — 9,9%), $p<0,001$). Поскольку курение остается одним из основных факторов прогрессии не только РА, но и ССЗ, необходимо

особенно тщательно проводить профилактические беседы с пациентами о вреде курения.

ИМТ был выше нормы (Ме 26,42 кг/м² [22,96; 30,33]) и не зависел от пола, но имел довольно слабую, но статистически значимую связь с возрастом ($rs=0,186$, $p=0,007$). У молодых лиц (моложе 45 лет) ожирение встречалось у 5 (12,8%) женщин из 39, что сопоставимо с популяционным значением 16,2% [8]. Необходимо отметить, что в 5,7% случаев (преимущественно у более молодых лиц — Ме возраста 46,5 года [30,5; 65,5]) у больных отмечался дефицит массы тела. Ожирение, особенно висцеральное ожирение с большим количеством гормонально активной жировой ткани, связано с сопутствующими факторами риска и ассоциировано с высоким ССР. С другой стороны, снижение ИМТ при РА, вероятно, связанное с неконтролируемым воспалением, коррелирует с высокой сердечно-сосудистой смертностью, несмотря на то, что в популяции низкая масса тела, наоборот, имеет протективный эффект. Системное воспаление приводит к деградации мышц и накоплению жировой ткани, в связи с чем ИМТ может недостаточно адекватно отражать ее действительное содержание [9].

Выявлена зависимость средней силы уровня офисного САД и ДАД от возраста ($rs=0,363$, $p<0,001$ и $rs=0,154$, $p=0,025$ соответственно). Статистически значимых различий между мужчинами и женщинами нами не получено.

Среди показателей активности воспалительного процесса при РА значимую связь с возрастом имеют содержание тромбоцитов ($rs=-0,171$, $p=0,013$) и СОЭ ($rs=0,153$, $p=0,026$), а также степень функциональных нарушений по HAQ ($rs=0,267$, $p<0,001$).

Продемонстрировали свою ассоциацию с возрастом и такие биохимические показатели, как уровни глюкозы в плазме

Таблица 1. Клиническая характеристика больных РА

Table 1. Clinical characteristics of patients with rheumatoid arthritis

Параметры	Значение			
	Мужчины	<i>p</i>	Женщины	Вся группа
Число больных, <i>n</i> (%)	31 (14,6)	-	181 (85,4)	212
Возраст, лет, Ме [25-й; 75-й перцентили]	59,0 [50,0; 66,0]	0,55	58,0 [48,0; 65,0]	58,0 [48,3; 65,0]
Возраст дебюта, лет, Ме [25-й; 75-й перцентили]	48,0 [36,0; 57,0]	0,84	47,0 [33,0; 57,0]	47,0 [33,0; 57,0]
Длительность заболевания, лет, Ме [25-й; 75-й перцентили]	8,0 [3,0; 14,0]	0,83	7,0 [3,0; 15,0]	7,0 [3,0; 15,0]
Число больных с внесуставными проявлениями, <i>n</i> (%)	9 (29,03)	0,38	71 (39,23)	80 (37,7)
Ревматоидные узелки, <i>n</i> (%)	5 (16,13)	0,92	34 (18,78)	39 (18,4)
Серопозитивные по РФ, <i>n</i> (%)	30 (96,77)	0,43	164 (90,61)	194 (91,5)
РФ, U/мл	652,0 [388,1; 1200,0]	<0,001	178,0 [37,0; 550,0]	237,0 [50,0; 747,8]
Позитивные по АЦЦП, <i>n</i> (%)	30 (96,77)	0,31	161 (88,95)	191 (90,1)
АЦЦП, RU/мл	201,0 [76,3; 349,3]	0,008	115,5 [31,5; 221,3]	127,0 [38,1; 248,5]
Эрозивный артрит, <i>n</i> (%)	25 (80,65)	0,42	159 (87,85)	184 (86,8)
Степень активности по DAS28, Ме [25-й; 75-й перцентили]	4,40 [3,60; 5,60]	0,16	5,01 [3,88; 5,89]	4,96 [3,86; 5,85]
Ремиссия (DAS28<2,6)	1 (3,23)		7 (3,87)	8 (3,77)
Низкая (2,6≤DAS28<3,2)	3 (9,68)	0,25	11 (6,08)	14 (6,60)
Умеренная (3,2≤DAS28≤5,1)	18 (58,06)		82 (45,30)	100 (47,17)
Высокая (DAS28>5,1)	9 (29,03)		81 (44,75)	90 (42,45)
Функциональный класс (HAQ), Ме [25-й; 75-й перцентили]	1,60 [0,75; 2,00]	0,50	1,25 [0,88; 1,95]	1,28 [0,88; 2,00]
Рентген-стадия, <i>n</i> (%)				
I	1 (3,23)	0,20	11 (6,08)	12 (5,7)
II	16 (51,61)		63 (34,81)	79 (37,3)
III	6 (19,35)		65 (35,91)	71 (33,5)
IV	8 (25,81)		42 (23,20)	50 (23,6)

Таблица 2. Распространенность основных традиционных и «нетрадиционных» факторов ССР при РА и их ассоциация с возрастом и полом

Table 2. Incidence of main traditional and non-traditional cardiovascular risk factors in rheumatoid arthritis and their associations with age and gender

Параметры	Значение	Связь с возрастом	p (возраст)	Мужчины 1	Женщины 2	p 1-2
Курение, n (%)						
0	171 (80,7)	58,0 [48,0; 65,0]	0,69	8 (25,8)	163 (90,1)	<0,001
1	41 (19,3)	58,0 [50,0; 62,0]		23 (74,2)	18 (9,9)	
ИМТ, кг/м ² n1=31 n2=180	26,42 [22,96; 30,33]	rs=0,186	0,007	25,8 [22,1; 27,4]	26,8 [23,1; 30,8]	0,15
Градации ИМТ						
Дефицит массы	12 (5,7)	46,5 [30,5; 65,5]	0,040	1 (3,2)	11 (6,1)	0,21
Нормальная масса	72 (34,1)	52,5 [41,0; 64,5]		12 (38,7)	60 (33,3)	
Избыточная масса	71 (33,7)	59,0 [53,0; 66,0]		14 (45,2)	57 (31,7)	
Ожирение	56 (26,5)	59,0 [53,0; 64,5]		4 (12,9)	52 (28,9)	
САД, мм рт. ст. n1=31 n2=181	123 [120; 140]	rs=0,363	<0,001	130 [115; 140]	120 [120; 135]	0,41
ДАД, мм рт. ст. n1=31 n2=181	80 [70; 90]	rs=0,154	0,025	80 [70; 90]	80 [70; 90]	0,55
Тромбоциты, n n1=31 n2=180	287 [236; 349]	rs=-0,171	0,013	292 [239; 332]	287 [235; 349]	0,92
СОЭ, мм/ч n1=31 n2=181	28,5 [17,0; 43,0]	rs=0,153	0,026	24,0 [12,0; 45,0]	30,0 [18,0; 42,0]	0,10
СРБ, мг/л n1=31 n2=180	11,0 [4,8; 34,0]	rs=0,005	0,94	10,9 [5,2; 35,1]	11,3 [4,7; 32,7]	0,84
РФ n1=29 n2=155	237,0 [50,0; 747,8]	rs=0,107	0,15	652,0 [388,1; 1200,0]	178,0 [37,0; 550,0]	<0,001
АЦЦП n1=30 n2=150	127,0 [38,1; 248,5]	rs=-0,010	0,89	201,0 [76,3; 349,3]	115,5 [31,5; 221,3]	0,008
DAS28 n1=31 n2=181	4,96 [3,86; 5,85]	rs=0,029	0,68	4,40 [3,60; 5,60]	5,01 [3,88; 5,89]	0,16
HAQ n1=31 n2=181	1,28 [0,88; 2,00]	rs=0,267	<0,001	1,60 [0,75; 2,00]	1,25 [0,88; 1,95]	0,50
Глюкоза, ммоль/л n1=18 n2=119	5,1 [4,7; 5,5]	rs=0,175	0,041	5,3 [4,6; 5,8]	5,1 [4,7; 5,5]	0,56
Мочевая кислота n1=28 n2=158	263,2 [212,2; 325,4]	rs=0,228	0,002	294,1 [260,2; 346,5]	251,0 [200,6; 308,0]	0,006
рСКФ по CKD-EPI n1=30 n2=181	81,0 [65,0; 93,0]	rs=-0,560	0,002	87,5 [74,0; 96,0]	80,0 [65,0; 93,0]	0,12

крови ($rs=0,175$; $p=0,041$), мочевой кислоты ($rs=0,228$; $p=0,002$) и расчетной скорости клубочковой фильтрации ($rs=-0,560$; $p=0,002$).

При анализе сопутствующих заболеваний выявлено, что артериальная гипертония встречалась у 132 (62,3%) больных, сахарный диабет 2-го типа — у 12 (5,7%), гипотиреоз — у 32 (15,1%), стенокардия напряжения — у 26 (12,3%), таблица 3. Приверженность к терапии артериальной гипертонии была довольно низкой. Так, лишь 65,9% пациентов с артериальной гиперто-

нией принимали гипотензивные препараты. Помимо прочего, у 3 (1,4%) больных выявлен постинфарктный кардиосклероз, у 6 (2,8%) в анамнезе отмечалось острое нарушение мозгового кровообращения. Большинство женщин с РА в исследуемой группе находились в менопаузе (73,5%). Данные по частоте встречаемости заболеваний, ассоциированных с увеличением ССР, сопоставимы с результатами исследования РЕМАРКА (10), где встречаемость артериальной гипертонии достигала 62%, сахарного диабета 2-го типа — 7%, ишемической болезни сердца — 16%.

Таблица 3. Коморбидность у больных РА

Table 3. Comorbidities in patients with rheumatoid arthritis

Параметры	Значение	Различия по возрасту	
		Значение	<i>p</i>
Артериальная гипертония, <i>n</i> (%)	0	80 (37,7)	48,0 [36,5; 57,0]
	1	132 (62,3)	
Прием гипотензивных препаратов, <i>n</i> (%) <i>n</i> =132	0	45 (34,1)	-
	1	87 (65,9)	
Сахарный диабет 2-го типа, <i>n</i> (%)	0	200 (94,3)	58,0 [48,0; 65,0]
	1	12 (5,7)	
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, <i>n</i> (%)	0	206 (97,2)	58,0 [48,0; 65,0]
	1	6 (2,8)	
Стенокардия напряжения, <i>n</i> (%)	0	186 (87,7)	56,5 [45,0; 63,0]
	1	26 (12,3)	
Гипотиреоз, <i>n</i> (%)	0	180 (84,9)	57,5 [47,5; 64,0]
	1	32 (15,1)	
Менопауза, <i>n</i> (%) <i>n</i> =181	0	48 (26,5)	37,0 [29,5; 42,0]
	1	133 (73,5)	
Постинфарктный кардиосклероз, <i>n</i> (%) <i>n</i> =210	0	207 (98,6)	58,0 [48,0; 65,0]
	1	3 (1,4)	

Таблица 4. Показатели липидного спектра у больных РА

Table 4. Parameters of lipid spectrum in patients with rheumatoid arthritis

Параметры	Значение
	РА
Уровень ОХС, ммоль/л <i>n</i> =209	5,02 [4,29; 5,78]
Гиперхолестеринемия, <i>n</i> (%)	
ОХС≥6,21 ммоль/л	40 (19,1)
ОХС>5 ммоль/л	106 (50,7)
Уровень ХС ЛПНП, ммоль/л <i>n</i> =208	3,09 [2,44; 3,80]
Увеличение уровня ХС ЛПНП, <i>n</i> (%)	
ХС ЛПНП≥4,1 ммоль/л	38 (18,3)
ХС ЛПНП>3 ммоль/л	115 (55,3)
Уровень ХС ЛПВП, ммоль/л <i>n</i> =207	1,45 [1,21; 1,70]
Увеличение уровня ХС ЛПВП, <i>n</i> (%)	
ХС ЛПВП<1,0 (для мужчин)	41 (19,8)
ХС ЛПВП<1,2 (для женщин)	
Уровень триглицеридов, ммоль/л <i>n</i> =206	1,06 [0,76; 1,46]
Гипертриглицеридемия, <i>n</i> (%)	
ТГ≥1,7 ммоль/л	36 (17,5)
Индекс атерогенности <i>n</i> =207	2,52 [1,85; 3,31]
Дислипидемия, <i>n</i> (%) <i>n</i> =212	90 (42,5)
Прием статинов, <i>n</i> (%) <i>n</i> =212	20 (9,5)

У больных РА выявлена достаточно слабая, но значимая корреляция с возрастом уровней ОХС ($r_s=0,198$; $p=0,004$), ХС ЛПНП ($r_s=0,195$; $p=0,005$), ТГ ($r_s=0,186$; $p=0,007$), а дислипидемия отмечена у более пожилых пациентов (Ме возраста 61 год [55; 67] против 54 лет [40; 63], $p<0,001$). Показатели активности РА (DAS28, СОЭ, СРБ) отрицательно коррелировали только с уровнем ХС ЛПВП ($r_s=-0,238$; $-0,248$; $-0,304$ соответственно), отражая негативное влияние воспалительного процесса на липидный профиль преимущественно через снижение фракции ЛПВП. Дислипидемия выявлялась у 90 больных (42,5%), таблица 4. При этом приверженность к терапии статинами была крайне низкой — лишь 20 человек получали их на регулярной основе. В остальных случаях, несмотря на указанные в выписных эпикризах рекомендации лечащих врачей, статины не принимались. Во многом это было связано со страхом перед побочными действиями препаратов и их возможными взаимодействиями с базисной противовоспалительной терапией. Несмотря на более благоприятные значения ОХС и ХС ЛПНП у мужчин (4,50 ммоль/л [4,22; 5,18] против 5,14 ммоль/л [4,36; 5,87], $p=0,009$ для ОХС; 2,82 ммоль/л [2,43; 3,16] против 3,18 ммоль/л [2,44; 3,87], $p=0,033$ для ХС ЛПНП), по индексу атерогенности (ИА) не достигнуто значимых различий (2,43 ммоль/л [1,98; 3,35] у мужчин против 2,56 ммоль/л [1,83; 3,30] у женщин, $p=0,86$). Это связано с тем, что содержание у них ХС ЛПВП было значимо меньше (1,28 ммоль/л [1,09; 1,52] против 1,48 ммоль/л [1,26; 1,75], $p=0,003$).

Нарушение липидного обмена играет немаловажную роль в развитии ССЗ. Данные об уровне липидов крови у больных РА довольно противоречивы и остаются предметом дискуссий. Известная «парадоксальность», характеризующаяся обратной зависимостью уровней ОХС и ХС ЛПНП от активности РА, не продемонстрирована в данном исследовании. При сравнении полученных данных с аналогичными исследованиями можно отметить возможное влияние активности РА и особенности формирования исследуемой выборки пациентов. В исследовании РЕМАРКА уровень ОХС более 5 ммоль/л имели 66% больных, уровень ХС ЛПНП более 3 ммоль/л — 67%, уровень ХС ЛПВП

менее 1,0 ммоль/л для мужчин и менее 1,2 ммоль/л для женщин — 28% против 50,7; 55,3 и 19,8% в настоящей работе соответственно. Данные различия могут быть обусловлены более низкими показателями активности РА в нашей группе больных. При сравнении результатов работы с данными популяционного исследования в Новосибирской области по распространенности компонентов метаболического синдрома у лиц младше 45 лет [8] отмечено, что гипертриглицеридемия выявлена у 4 (10,3%) женщин, что сопоставимо с популяционными значениями (9,7%); увеличение ХС ЛПНП зарегистрировано у 14 (35,9%) женщин против 56% в популяции; уменьшение ХС ЛПВП — у 8 (20,5%) женщин против 25,9% в популяции. Согласно рекомендациям EULAR, факторы ССР должны оцениваться не реже 1 раза в 5 лет, однако часто этому уделяется недостаточно внимания.

Так, по данным J.M. Weijers и др. [11], оценка показателей липидного спектра была выполнена лишь у 72% больных РА. В этом же исследовании было показано положительное взаимодействие врачей разных специальностей — после проведенного напоминания мероприятия, направленные на скрининг ССЗ, были выполнены уже у 88% пациентов.

АСБ встречались у 59 больных (27,8%), преимущественно у мужчин (51,6 против 23,8% у женщин, $p=0,001$) и в более старшем возрасте (66,0 года [59,0; 73,0] против 55,0 года [42,0; 61,0], $p<0,001$), таблица 5. Интересно, что и возраст дебюта у этих больных также различался и был больше у больных с АСБ (51 лет [40; 61] против 44 лет [30; 55]). Курение также было сильно ассоциировано с формированием АСБ. У курящих больных АСБ выявлялись в 46,3 против 23,4% в оппозитной группе ($p=0,003$).

Таблица 5. Межгрупповые различия у больных РА с АСБ и без таковых

Table 5. Intergroup differences in rheumatoid arthritis patients with and without atherosclerotic plaques

Параметры		АСБ		p
		0	1	
Возраст		55,0 [42,0; 61,0]	66,0 [59,0; 73,0]	<0,001
Пол	мужской	15 (48,4)	16 (51,6)	0,001
	женский	138 (76,2)	43 (23,8)	
Клиническая характеристика				
Возраст дебюта		44 [30; 55]	51 [40; 61]	0,001
Длительность заболевания		6 [2; 12]	10 [5; 20]	0,004
Курение	0	131 (76,6)	40 (23,4)	0,003
	1	22 (53,7)	19 (46,3)	
ИМТ		26,5 [22,9; 30,8]	26,0 [23,1; 30,0]	0,44
САД		120 [120; 130]	130 [120; 140]	0,011
ДАД		80 [70; 90]	80 [80; 80]	0,97
Тромбоциты		298 [245; 355]	283 [221; 332]	0,085
СОЭ		29 [17; 45]	28 [17; 41]	0,83
СРБ		11,8 [5,1; 38,6]	10,8 [4,0; 22,4]	0,17
вчСРБ		7,14 [2,53; 18,72]	9,04 [4,17; 14,34]	0,56
РФ		184 [35; 600]	403 [130; 800]	0,006
АЦЦП		125,3[34,5; 246]	134,5 [45,9; 251,2]	0,62
DAS28		5,01 [3,90; 5,87]	4,60 [3,81; 5,78]	0,53
Активность РА				
	ремиссия	7 (87,5)	1 (12,5)	0,27
	низкая	8 (57,1)	6 (42,9)	
	умеренная	69 (69,0)	31 (31,0)	
	высокая	69 (76,7)	21 (23,3)	
HAQ		1,25 [0,75; 1,90]	1,50 [1,00; 2,00]	0,12
Rg стадия				
	1	11 (91,7)	1 (8,3)	0,14
	2	60 (75,9)	19 (24,1)	
	3	51 (71,8)	20 (28,2)	
	4	31 (62,0)	19 (38,0)	
Эрозивный артрит	0	22 (78,6)	6 (21,4)	0,42
	1	131 (71,2)	53 (28,8)	
РФ позитивность	0	15 (83,3)	3 (16,7)	0,41
	1	138 (71,1)	56 (28,9)	
АЦЦП позитивность	0	16 (76,2)	5 (23,8)	0,67
	1	137 (71,7)	54 (28,3)	
Внесуставные проявления	0	91 (68,9)	41 (31,1)	0,18
	1	62 (77,5)	18 (22,5)	

Продолжение таблицы 5

Параметры		АСБ		p
		0	1	
Ревматоидные узелки	0	123 (71,1)	50 (28,9)	0,46
	1	30 (76,9)	9 (23,1)	
Глюкоза		5,1 [4,8; 5,5]	5,1 [4,7; 5,5]	0,87
Мочевая кислота		254,5 [207,0; 300,8]	283,5 [220,0; 349,6]	0,063
рСКФ по CKDEPI		84,0 [68,0; 96,5]	68,0 [55,0; 86,0]	<0,001
Сахарный диабет	0	148 (74,0)	52 (26,0)	0,036
	1	5 (41,7)	7 (58,3)	
Артериальная гипер- тония	0	76 (95,0)	4 (5,0)	<0,001
	1	77 (58,3)	55 (41,7)	
Сердечная недостаточ- ность	0	146 (78,5)	40 (21,5)	<0,001
	1	7 (26,9)	19 (73,1)	
Постинфарктный кардиосклероз	0	152 (73,4)	55 (26,6)	0,03
	1	0 (0,0)	3 (100,0)	
Острые нарушения моз- гового кровообращения	0	152 (74,1)	53 (25,9)	0,008
	1	1 (16,7)	5 (83,3)	
Менопауза	0	48 (100,0)	0 (0,0)	<0,001
	1	90 (67,7)	43 (32,3)	
Гипотиреоз	0	133 (73,9)	47 (26,1)	0,19
	1	20 (62,5)	12 (37,5)	
Липидный профиль				
ОХС		5,01 [4,24; 5,69]	5,18 [4,36; 6,02]	0,41
ХС ЛПНП		3,11 [2,37; 3,79]	3,05 [2,67; 4,01]	0,56
ХС ЛПВП		1,45 [1,21; 1,73]	1,46 [1,20; 1,66]	0,78
ТГ		1,01 [0,76; 1,46]	1,09 [0,82; 1,47]	0,32
ИА		2,42 [1,85; 3,20]	2,61 [1,84; 3,36]	0,52
ДЛП	0	96 (78,7)	26 (21,3)	0,014
	1	57 (63,3)	33 (36,7)	
Статины	0	148 (77,1)	44 (22,9)	<0,001
	1	5 (25,0)	15 (75,0)	

АСБ чаще обнаруживались у больных сахарным диабетом 2-го типа (58,3 против 26,0%, $p=0,036$), артериальной гипертензией (41,7 против 5,0%, $p<0,001$), стенокардией напряжения (73,1 против 21,5%, $p<0,001$), с острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе (83,3 против 25,9%, $p=0,008$) и с наличием постинфарктного кардиосклероза (100,0 против 26,6%, $p=0,03$). Среди 48 женщин, не вступивших в менопаузу, АСБ не обнаруживались ни в одном из наблюдений. За исключением уровня РФ другие показатели активности РА не продемонстрировали значимых различий между группами с АСБ и без таковой.

Литературные данные о распространенности АСБ у больных РА достаточно разнородны. Так, в японской популяции описано 43% пациентов с АСБ [6], а в итальянской популяции — 16% [12]. Однако в метаанализе исследований, проведенных на той же итальянской популяции, выявлена встречаемость АСБ на уровне 32,7% [13]. В нашем исследовании больных, которые имели АСБ, было 27,8%. В исследовании РЕМАРКА частота атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у больных РА составила 59%, однако в эту группу входили лица не только с АСБ, но и с утолщением КИМ. В нашем исследовании подобная выборка составила 62,7%.

Особенность группы пациентов с РА заключается в достаточно большом количестве пациентов молодого возраста, а для лиц

моложе 30 лет не разработаны методы прогнозирования сердечно-сосудистых событий. Несмотря на то что абсолютное количество сердечно-сосудистых событий в этой возрастной группе невелико, такие факторы риска, как возраст, уровень ХС, артериального давления (АД), курение при долгосрочном наблюдении ожидаемо являются для них сильными и независимыми факторами риска смерти от ишемической болезни сердца. Данный эффект объясняется способностью указанных факторов провоцировать развитие субклинического атеросклероза в молодом возрасте. Хотя две шкалы (Фрамингемская и АТР-III) смогли достаточно точно оценить риски среди молодых мужчин, им не удалось выделить людей с высоким риском сердечно-сосудистых событий у лиц моложе 30 лет, несмотря на присутствие у них значимых факторов риска [7]. В структуре шкалы SCORE для лиц молодого возраста, у которых абсолютный риск смерти от ССЗ в течение ближайших 10 лет очень низкий, разработана шкала относительного риска. Ее использование мотивировано тем, что коррекция факторов риска позволяет снизить относительный риск и предотвратить повышение абсолютного риска с возрастом. Так, например, в АТР-III рекомендуется определение уровня ХС-ЛПНП у лиц 20–40 лет каждые 5 лет.

В связи с недостаточной информативностью рискометров в группе молодых лиц проводятся попытки привлечения инструментальных методов диагностики. Широко распростра-

ненным неинвазивным методом, хорошо отражающим наличие субклинического атеросклероза, является ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий, оценивающее толщину КИМ и наличие АСБ. Поскольку увеличение толщины КИМ достоверно коррелирует с увеличением риска сердечно-сосудистых событий, в частности инфаркта и инсульта, что было доказано в исследовании ARIC (The Atherosclerosis Risk in Communities Study), и с уровнем СРБ [14], его можно использовать в качестве суррогатного маркера высокого ССР. Во многих исследованиях сообщается о большем количестве АСБ и толщине КИМ у пациентов с РА по сравнению с контролем, причем отмечается корреляция с длительностью заболевания [13]. Такое поражение сосудистого русла может быть объяснено как течением основного заболевания, так и тем, что традиционные факторы риска при РА или более распространены, или оказывают более неблагоприятное влияние [15].

Актуальной остается разработка норм толщины КИМ для соответствующего пола и возраста, так как использование общепринятой единой границы 0,9 мм может недостаточно адекватно оценивать ССР в различных группах пациентов. Поскольку в нашем исследовании была подтверждена значимая корреляция величины толщины КИМ с возрастом ($r=0,633$, $p<0,001$), кроме выявления АСБ применены половозрастные нормы, разработанные в НИИ терапии и профилактической медицины в процессе популяционного исследования жителей Новосибирска [5]. Использование половозрастных критериев значительно повышало число больных с утолщением КИМ (с 34,9 до 58,0%), таблица 6.

Помимо возраста, отмечены менее значимые корреляции с уровнем офисного САД ($r=0,348$, $p<0,001$), ДАД ($r=0,209$, $p=0,01$), глюкозы крови ($r=0,275$, $p=0,007$), ОХС ($r=0,283$, $p<0,001$), ХС-ЛПНП ($r=0,251$, $p=0,002$), ТГ ($r=0,220$, $p=0,007$). Различия между мужчинами и женщинами не достигли статистической значимости ($p=0,07$).

Заключение

Проведенное исследование выявило отличия в распространенности традиционных факторов риска у больных РА по сравнению с мировыми исследованиями и сопоставимые результаты с исследованием РЕМАРКА, что подтверждает важность изучения этого вопроса на примере российской популяции.

В результате проведенного исследования выявлена взаимосвязь атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий с такими традиционными факторами риска, как возраст, пол, курение, повышение артериального давления, нарушения липидного спектра. Каждый пятый больной РА являлся курящим, что говорит о необходимости коррекции этого фактора риска. Необходима дополнительная работа по преодолению

Литература

1. Cobb S., Anderson F., Bauer W. Length of Life and Cause of Death in Rheumatoid Arthritis. *N. Engl. J. Med.* 1953;249(14):553–556. <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM195310012491402>.
2. Libby P. History of Discovery: Inflammation in Atherosclerosis. *Arter. Thromb. Vasc. Biol.* 2012;32(9):2045–2051.
3. Crowson C.S., Rollefstad S., Ikdahl E., Kitaz G.D., van Riel P.L.C.M., Gabriel S.E., et al; A Trans-Atlantic Cardiovascular Consortium for Rheumatoid Arthritis (ATACC-RA). Impact of risk factors associated with cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2018;77(1):48–54.
4. Amaya-Amaya J., Sarmiento-Monroy J.C., Mantilla R.-D., Pineda-Tamayo R., Rojas-Villarraga A., Anaya J.-M. Novel risk factors for cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Immunol. Res.* 2013;56(2–3):267–286. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12026-013-8398-7>.

Таблица 6. Толщина КИМ у больных РА

Table 6. The intima-media thickness in patients with rheumatoid arthritis

Параметры	Значение РА
Толщина КИМ, мм $n_1=153$ $n_2=32$	0,8 [0,7; 1,05]
Группы пациентов (1)	
Нормальная толщина КИМ, n (%)	79 (37,3)
Утолщение КИМ, n (%)	74 (34,9)
АСБ без стенозирования просвета, n (%)	20 (9,4)
АСБ со стенозированием просвета, n (%)	39 (18,4)
Группы пациентов (2)	
Нормальная толщина КИМ, n (%)	30 (14,2)
Утолщение КИМ, n (%)	123 (58,0)
АСБ без стенозирования просвета, n (%)	20 (9,4)
АСБ со стенозированием просвета, n (%)	39 (18,4)

Примечание: группы пациентов (1) — деление пациентов на основании стандартного пограничного значения величины толщины КИМ 0,9 мм; группы пациентов (2) — деление пациентов на основании половозрастных критериев толщины КИМ. Note: Patient groups: (1) assignment of patients was based on standard cut off value of the intima-media thickness of 0.9 mm; (2) assignment of patients was based on gender- and age-adjusted criteria of the intima-media thickness.

низкой комплаентности в приеме статинов и гипотензивных препаратов, поскольку, несмотря на письменные рекомендации, приверженность к лечению остается на низком уровне.

С учетом наличия пациентов молодого возраста в структуре больных РА может быть оправдано и нуждается в дальнейшем изучении применение соответствующих половозрастных норм в определении поражения брахиоцефальных артерий.

Полученные в данном исследовании результаты улучшают понимание структуры факторов риска у больных РА и могут лечь в основу алгоритма курации больных с высоким ССР.

Выражение признательности

Выражается благодарность научным руководителям Коненкову Владимиру Иосифовичу и Поспеловой Татьяне Ивановне за помощь в разработке концепции исследования, создание благоприятных условий для его проведения и возможность обсуждения полученных данных.

5. Малютина С.К., Рябиков А.Н., Палехина Ю.Ю., Шахматов С.Г., Рябиков М.Н., Гусева В.П. Поло- и возрастоспецифические референсные критерии толщины интимы-меди сонных артерий в типичной российской популяции. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2015;(55):107b.
6. Taverner D., Vallvé J.-C., Ferré R., Paredes S., Masana L., Castro A. Variables associated with subclinical atherosclerosis in a cohort of rheumatoid arthritis patients: Sex-specific associations and differential effects of disease activity and age. *PLoS One.* 2018;13(3):e0193690. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29494666>.
7. Berry J.D., Lloyd-Jones D.M., Garside D.B., Greenland P. Framingham risk score and prediction of coronary heart disease death in young men. *Am. Heart J.* 2007;154(1):80–86.

8. Воевода М.И., Ковалькова Н.А., Рагино Ю.И., Травникова Н.Ю., Денисова Д.В. Распространенность компонентов метаболического синдрома у молодых лиц. *Атеросклероз*. 2015;11(4):56–61.
9. Giles J.T., Allison M., Blumenthal R.S., Post W., Gelber A.C., Petri M., et al. Abdominal adiposity in rheumatoid arthritis: association with cardio-metabolic risk factors and disease characteristics. *Arthritis Rheum*. 2010, Nov;62(11):3173–3182. Available from <http://doi.wiley.com/10.1002/art.27629>.
10. Удачкина Е.В., Новикова Д.С., Попкова Т.В., Кириллова И.Г., Маркелова Е.И., Горбунова Ю.Н. и др. Прогрессирование атеросклероза сонных артерий у больных ранним ревматоидным артритом на фоне противоревматической терапии, проводимой по принципу «Лечение до достижения цели». *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(4):449–455. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-449-455>.
11. Weijers J.M., Rongen-van Dartel S.A.A., Hoevenaars D.M.G.M.F., Rubens M., Hulscher M.E.J.L., van Riel P.L.C.M. Implementation of the EULAR cardiovascular risk management guideline in patients with rheumatoid arthritis: Results of a successful collaboration between primary and second ary care. *Ann. Rheum. Dis*. 2018, Apr;77(4):480–483. Available from: <http://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2017-212392>.
12. Ruscitti P., Margiotta D.P.E., Macaluso F., Iacono D., D'Onofrio F., Emmi G., et al. Subclinical atherosclerosis and history of cardiovascular events in Italian patients with rheumatoid arthritis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(42):e8180. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00005792-201710200-00038>.
13. Ambrosino P., Lupoli R., di Minno A., Tasso M., Peluso R., di Minno M.N. D. Subclinical atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis of literature studies. *Thrombosis and Haemostasis*. 2015;113:916–930.
14. Gonzalez-Gay M.A., Gonzalez-Juanatey C., Piñeiro A., Garcia-Porrúa C., Testa A., Llorca J. High-grade C-reactive protein elevation correlates with accelerated atherogenesis in patients with rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol*. 2005;32(7):1219–1223.
15. Primdahl J., Clausen J., Hørslev-Petersen K. Results from systematic screening for cardiovascular risk in outpatients with rheumatoid arthritis in accordance with the EULAR recommendations. *Ann. Rheum. Dis*. 2013;72(11):1771–1776. Available from: <http://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2013-203682>.

References

1. Cobb S., Anderson F., Bauer W. Length of Life and Cause of Death in Rheumatoid Arthritis. *N. Engl. J. Med*. 1953;249(14):553–556. <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM195310012491402>.
2. Libby P. History of Discovery: Inflammation in Atherosclerosis. *Arter. Thromb. Vasc. Biol*. 2012;32(9):2045–2051.
3. Crowson C.S., Rollefstad S., Ik Dahl E., Kitis G.D., van Riel P.L.C.M., Gabriel S.E., et al. A Trans-Atlantic Cardiovascular Consortium for Rheumatoid Arthritis (ATACC-RA). Impact of risk factors associated with cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis*. 2018;77(1): 48–54.
4. Amaya-Amaya J., Sarmiento-Monroy J.C., Mantilla R.-D., Pineda-Tamayo R., Rojas-Villarraga A., Anaya J.-M. Novel risk factors for cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Immunol. Res*. 2013;56(2–3):267–286. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12026-013-8398-7>.
5. Malyutina S.K., Ryabikov A.N., Palekhina Y.Y., Shakhmatov S.G., Ryabikov M.N., Guseva V.P. Sex- and age-specific reference criteria for the intima-media thickness of carotid arteries in a typical Russian population. *Ultrason. Diagnost.* 2015;(55):107b (In Russ.).
6. Taverner D., Vallvé J.-C., Ferré R., Paredes S., Masana L., Castro A. Variables associated with subclinical atherosclerosis in a cohort of rheumatoid arthritis patients: Sex-specific associations and differential effects of disease activity and age. *PLoS One*. 2018;13(3):e0193690. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29494666>.
7. Berry J.D., Lloyd-Jones D.M., Garside D.B., Greenland P. Framingham risk score and prediction of coronary heart disease death in young men. *Am. Heart J*. 2007;154(1):80–86.
8. Voevoda M.I., Kovalkova N.A., Ragino Yu.I., Travnikova N.Yu., Denisova D.V. Prevalence of metabolic syndrome components in young individuals. *Atherosclerosis*. 2015;11(4):56–61 (In Russ.).
9. Giles J.T., Allison M., Blumenthal R.S., Post W., Gelber A.C., Petri M., et al. Abdominal adiposity in rheumatoid arthritis: Association with cardio-metabolic risk factors and disease characteristics. *Arthritis Rheum*. 2010, Nov;62(11):3173–3182. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/art.27629>.
10. Удачкина Е.В., Новикова Д.С., Попкова Т.В., Кириллова И.Г., Маркелова Е.И., Горбунова Ю.Н., et al. Progression of carotid artery atherosclerosis during treatment to target in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(4): 449–455. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-449-455> (In Russ.).
11. Weijers J.M., Rongen-van Dartel S.A.A., Hoevenaars D.M.G.M.F., Rubens M., Hulscher M.E.J.L., van Riel P.L.C.M. Implementation of the EULAR cardiovascular risk management guideline in patients with rheumatoid arthritis: results of a successful collaboration between primary and secondary care. *Ann. Rheum. Dis*. 2018 Apr;77(4):480–483. Available from: <http://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2017-212392>.
12. Ruscitti P., Margiotta D.P.E., Macaluso F., Iacono D., D'Onofrio F., Emmi G., et al. Subclinical atherosclerosis and history of cardiovascular events in Italian patients with rheumatoid arthritis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(42):e8180. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00005792-201710200-00038>.
13. Ambrosino P., Lupoli R., di Minno A., Tasso M., Peluso R., di Minno M.N.D. Subclinical atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis of literature studies. *Thrombosis and Haemostasis*. 2015;113:916–930.
14. Gonzalez-Gay M.A., Gonzalez-Juanatey C., Piñeiro A., Garcia-Porrúa C., Testa A., Llorca J. High-grade C-reactive protein elevation correlates with accelerated atherogenesis in patients with rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol*. 2005;32(7):1219–1223.
15. Primdahl J., Clausen J., Hørslev-Petersen K. Results from systematic screening for cardiovascular risk in outpatients with rheumatoid arthritis in accordance with the EULAR recommendations. *Ann. Rheum. Dis*. 2013;72(11):1771–1776. <http://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2013-203682>.

Сведения об авторах

Омельченко Виталий Олегович*, врач-ревматолог, врач-терапевт, младший научный сотрудник лаборатории патологии соединительной ткани, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии — филиал Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук.

E-mail: v.o.omelchenko@gmail.com.

Летягина Елена Алексеевна, канд. мед. наук, врач-ревматолог, врач-терапевт, заведующая ревматологическим отделением клиники, старший научный сотрудник лаборатории патологии соединительной ткани, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии — филиал Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук.

E-mail: elena_letyagina@list.ru.

Королёв Максим Александрович, канд. мед. наук, заведующий лабораторией патологии соединительной ткани, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии — филиал Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, врач-ревматолог.

E-mail: kormax@bk.ru.

Поспелова Татьяна Ивановна, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гематологии и трансфузиологии, Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-гематолог, руководитель Городского гематологического центра.

E-mail: post_gem@mail.ru.

Information about the authors

Vitaly O.Omelchenko*, M.D., Rheumatologist, Therapist, Research Fellow at the Laboratory of Connective Tissue Disease, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology — Branch of Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences.

E-mail: v.o.omelchenko@gmail.com.

Elena A. Letyagina, M.D., Cand. Sci. (Med.), Rheumatologist, Therapist, Head of the Rheumatology Department of the RICEL Clinic; Senior Researcher at the Laboratory of Connective Tissue Disease, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology — Branch of Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences.

E-mail: elena_letyagina@list.ru.

Maxim A. Korolev, M.D., Cand. Sci. (Med.), Rheumatologist, Head of the Laboratory of Connective Tissue Disease, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology — Branch of Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences.

E-mail: kormax@bk.ru.

Tatiana I. Pospelova, M.D., Dr. Sci. (Med.), Professor, Hematologist, Head of the Department of Therapy, Hematology and Transfusiology, Novosibirsk State Medical University, Head of the Hematology Center.

E-mail: post_gem@mail.ru.

Поступила 30.11.2018, принята к печати 08.02.2019
Received November 30, 2018, accepted for publication February 08, 2019

ВЛИЯНИЕ ПРОПРАНОЛОЛА НА АЭРОБНО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ АНТИАНГИНАЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ ПРЕПАРАТА И ОТСУТСТВИЕМ КЛИНИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ПОСЛЕ ЕГО ПРИЕМА

А.П. Васильев*, Н.Н. Стрельцова

Тюменский кардиологический научный центр,
Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
625026, Российская Федерация, Тюмень, ул. Мельникайте, 111

Цель исследования: оценить динамику аэробно-гемодинамических показателей при физической нагрузке (ФН) под влиянием типичного представителя фармакологической группы бета-адреноблокаторов (БАБ) пропранолола у больных стенокардией напряжения с положительным антиангинальным действием препарата и отсутствием клинического эффекта после его приема.

Материал и методы. Пятидесяти восьми больным стенокардией напряжения II–IV функционального класса (средний возраст — 54,2 [48,5; 59,5] года) последовательно проводили спировелоэргометрические пробы до и после приема 40 мг пропранолола (Обзидана, производитель — «Изис Фарма ГмбХ», Германия). На пороговом уровне ФН оценивали потребление кислорода (VO_2), удельное потребление кислорода, сердечный индекс (СИ), двойное произведение (ДП), расчетным методом определяли общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), артериовенозную разницу по кислороду ($ABPO_2$), механическую работу сердца (РС).

Результаты исследования. Эффективность однократного приема Обзидана, а отмечена у 58,6% больных стенокардией (1-я группа); при этом толерантность к ФН повысилась с 50,0 [25,0; 75,0] до 75,0 [50,0; 100,0] Вт. У остальных исследуемых (2-я группа) антиангинального эффекта не зарегистрировано. На первом этапе (уровень первоначальной пороговой нагрузки) прием пропранолола характеризовался экономизацией сердечной деятельности: статистически значимым снижением частоты сердечных сокращений (ЧСС), среднего артериального давления (АД), СИ, РС. Это закономерно приводило к сокращению потребности миокарда в кислороде (снижение ДП со 163,0 [134,5; 218,5] до 102,0 [90,0; 142,5] ед.; $p < 0,001$) и предопределило антиишемическое действие препарата. На 2-м этапе (максимальная ФН) прирост ФН, обусловленный увеличением VO_2 с 738,0 [604,5; 1148,0] до 972,0 [774,5; 1458,0] мл/мин, осуществлялся за счет более полной экстракции кислорода из крови на периферии (увеличение $ABPO_2$; $p < 0,002$). Во 2-й группе больных, несмотря на отсутствие прироста переносимости ФН, прием пропранолола характеризовался более низкими пороговыми значениями ДП, то есть аналогичная исходной нагрузка выполнялась при меньших энергозатратах сердца.

Заключение. Таким образом, антиишемическое действие пропранолола обусловлено снижением энергетических затрат сердечной деятельности и ограничением гемодинамической продуктивности, эффективно компенсируемой ростом экстракции кислорода из крови при ФН. Полученные данные свидетельствуют о том, что многофакторный характер БАБ на уровне целостного организма является неременным условием их антиангинального эффекта. У больных стенокардией с отсутствием прироста толерантности к ФН после приема пропранолола последний тем не менее оказывает антиишемическое действие, ограничивая функциональное напряжение коронарного кровотока.

Ключевые слова: стенокардия, пропранолол, механизм антиангинального действия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Васильев А.П., Стрельцова Н.Н. Влияние пропранолола на аэробно-гемодинамическое обеспечение физической нагрузки у больных стенокардией напряжения с положительным антиангинальным действием препарата и отсутствием клинического эффекта после его приема. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):118–123. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-118-123>

EFFECT OF PROPRANOLOL ON AEROBIC-HEMODYNAMIC SUPPORT OF PHYSICAL ACTIVITY IN PATIENTS WITH EFFORT ANGINA, POSITIVE ANTIANGINAL ACTION AND THE ABSENCE OF CLINICAL EFFECT AFTER PROPRANOLOL-BASED TREATMENT

Alexander P. Vasilyev*, Nina N. Streltsova

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
111, Melnikaite str., Tyumen, 625026, Russian Federation

Aim. To analyze the changes in the aerobic-hemodynamic parameters during physical exercise in patients with effort angina administered with reference non-selective beta-blocker propranolol (Obsidan) with positive antianginal action and the absence of clinical effect after the drug intake.

Material and Methods. A total of 58 patients (mean age of 54.2 [48.5; 59.5] years) with effort angina of functional class II–IV were examined with spiro-veloergometry tests before and after administration of propranolol (Obsidan: manufactured by Isis Pharma GmbH, Germany) at a dose of 40 mg. At threshold physical activity the following parameters were assessed: oxygen consumption (VO_2), specific oxygen consumption, cardiac index (CI), rate pressure product (RPP); total peripheral vascular resistance (TPVR), arteriovenous oxygen difference ($a-vDO_2$) and mechanical work of the heart (HW).

Results. The efficacy of single-dose obsidan was observed in 58.6% of patients with angina (group 1); in this, tolerance to physical exercise increased from 50.0 [25.0; 75.0] W to 75.0 [50.0; 100.0] W. In the rest of patients (group 2), no antianginal effect was registered. At the first stage (at initial threshold physical activity level), administration of propranolol was characterized by saving pattern of heart function: statistically significant decrease in the heart rate, mean arterial pressure, CI and HW. This naturally resulted in reduction of myocardial oxygen demand (decrease in RPP from 163.0 [134.5; 218.5] U to 102.0 [90.0; 142.5] U; $p < 0.001$) and predetermined the drug anti-ischemic action. At the second stage (maximum physical effort), an increase in the physical activity, caused by increase in VO_2 from 738.0 [604.5; 1148.0] mL/min to 972.0 [774.5; 1458.0] mL/min, occurred due to higher oxygen extraction from peripheral blood ($a-vDO_2$ increase; $p < 0.002$). In group 2, despite the absence of an increase in tolerance to physical exercise, administration of propranolol was characterized by low RPP threshold i.e. the physical effort similar to the initial level was performed at a lower cardiac energy consumption.

Conclusion. Therefore, anti-ischemic effect of Obsidan was due to a decrease in the energy expenditure of the cardiac function along with a limitation in the hemodynamic productivity efficiently compensated by an increase in the oxygen extraction from circulating blood during physical activity.

Keywords: angina, propranolol, antianginal mechanism

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Vasilyev A.P., Streltsova N.N. Effect of Propranolol on Aerobic-Hemodynamic Support of Physical Activity in Patients with Effort Angina, Positive Antianginal Action and the Absence of Clinical Effect after Propranolol-Based Treatment. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):118–123. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-118-123>

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), прежде всего наиболее распространенная ее форма — стенокардия напряжения, является основной проблемой в клинике внутренних болезней. Это обусловлено высотой заболеваемости ИБС, характеризующейся снижением качества жизни значительной части населения, высокой инвалидизацией и летальностью. Данное обстоятельство определяет необходимость постоянного совершенствования методов лечения коронарной недостаточности. Наряду с получившей большое распространение в последнее время хирургической реваскуляризации миокарда (чрескожное коронарное вмешательство, коронарное шунтирование) не потеряла своего значения и медикаментозная терапия. Данное обстоятельство связано с тем, что в России доступность чрескожных коронарных вмешательств все еще остается недостаточной. Кроме того, имеется довольно многочисленная группа больных, которым невоз-

можно провести реваскуляризацию миокарда. Прежде всего это пациенты с диабетической микроангиопатией миокарда, их число прогрессивно увеличивается.

Среди антиангинальных препаратов сегодня первостепенное значение придается бета-адреноблокаторам (БАБ), сочетающим в себе выраженное антиишемическое действие и способность улучшения прогноза при ИБС [1–4]. Механизм антиишемического действия БАБ довольно детально изучен во второй половине XX века и в основном сводится к тому, что под влиянием препаратов этой фармакологической группы происходит уменьшение потребности миокарда в кислороде в результате снижения ЧСС, АД, сократимости миокарда и увеличения времени диастолической перфузии коронарного русла при снижении ЧСС [2, 4, 5].

Эффект антиангинальных препаратов у больных стенокардией напряжения ассоциируется с увеличением переносимости ФН, лимитируемых возникновением ишемии миокарда.

Однако с позиции современных представлений о механизме антиангинального действия БАБ объяснить увеличение толерантности к ФН трудно, поскольку данные лекарственные средства, ограничивая инотропную функцию сердца, препятствуют росту сердечного выброса — основного компонента системы транспорта кислорода и, как следствие, адекватному энергоснабжению скелетных мышц. Интенсификация кислородобеспечения в данном случае достигается мобилизацией компенсаторных механизмов, перестройкой в системе транспорта кислорода. Анализ факторов компенсации энергетических процессов ФН при ограничении гемодинамической продуктивности под влиянием БАБ имеет большое теоретическое значение, т. к. оценка изменений, происходящих на уровне целостного организма, позволит расширить наши представления о механизмах антиангинального действия данной фармакологической группы и, возможно, наметить направление поиска новых лекарственных препаратов.

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилась оценка динамики аэробно-гемодинамических показателей при ФН под влиянием типичного представителя фармакологической группы БАБ пропранолола у больных стенокардией напряжения с положительным антиангинальным действием и отсутствием клинического эффекта.

Материал и методы

Исследовано 58 больных стенокардией напряжения II–IV функционального класса, мужского пола (средний возраст — 54,2 [48,5; 59,5] года). Всем больным проводили спирометрическую пробу в режиме непрерывной ступенеобразно возрастающей нагрузки после предварительной 7-дневной отмены лекарственных препаратов с антиангинальным действием. Скорость педалирования — 60 об./мин. Начальная ступень — 25 Вт с последующим увеличением нагрузки каждые 5 мин на 25 Вт до достижения критериев прекращения теста [6]. Через сутки осуществляли повторные нагрузочные тесты спустя 1 ч после приема 40 мг пропранолола (Обзидан, производитель — «Изис Фарма ГмбХ», Германия). Увеличение толерантности к ФН считали в том случае, если исследуемый выполнял нагрузку, превышающую первоначальную на 25 Вт при длительности педалирования на новой ступени не менее 3 мин. В зависимости от результатов повторных велоэргометрических проб были сформированы группы больных: 1-я — с положительным эффектом препарата ($n=34$), 2-я — без эффекта ($n=24$).

В процессе выполнения нагрузочной пробы исследовали потребление кислорода (VO_2 , мл/мин) с использованием аппарата «Spirolit-II» (Германия), оценивали удельное потребление кислорода ($УПК=VO_2/\text{мощность пороговой нагрузки}$), «кислородный пульс» ($О_2П=VO_2/ЧСС$), отражающий аэробную продуктивность сердечного сокращения. Методом тетраполярной грудной реографии [7] с использованием аппарата РПГ-2-02 (Россия) исследовали сердечный индекс (СИ, д/мин/м²). По формуле Фика рассчитывали артериовенозную разницу по кислороду ($ABPO_2=VO_2/\text{минутный объем крови}$). На пороговом уровне ФН оценивали следующие показатели: двойное произведение ($ДП=САД \times ЧСС$), где САД — систолическое артериальное давление, тесно коррелирующее с потреблением миокардом кислорода и величиной коронарного кровотока [6, 8], среднее АД ($АД_{ср.} = ДАД + 1/3(САД - ДАД)$), где ДАД — диастолическое АД, мм рт. ст.). По формуле: $АД_{ср.} \times 79920 / \text{минутный объем крови}$ рассчитывали общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС, дин/с/см⁵), механическую работу сердца (РС, кгм/мин/м²) вычисляли по формуле: $(СИ \times 1,055) \times (АД_{ср.} - 5) \times 0,0136$ [9]. Показатель $\Delta PC/\Delta DP$ в процессе выполнения ФН расценивали как коронарную эффектив-

ность сердечной деятельности, а отношение мощности пороговой нагрузки к соответствующей ей величине ДП ($W/\Delta DP$) трактовали как общую эффективность энергетических затрат миокарда. Исследования проводились на пороговых нагрузках: исходной (до приема пропранолола) и после приема препарата. У больных 1-й группы, увеличивших толерантность к ФН, показатели оценивались на максимальной нагрузке (П2) и на уровне первоначальной пороговой (П1).

Полученные результаты исследований обработаны с использованием IBM SPSS Statistic 21 for Windows. Для анализа распределения переменных применяли критерий Колмогорова — Смирнова. Поскольку распределение ряда изучаемых параметров не соответствовало нормальному, полученные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25–75 процентилей) (Me [25; 75]), а для оценки различий зависимых групп был использован критерий знаковых рангов Уилкоксона для парных сравнений. С учетом проблемы множественных сравнений при сопоставлении пороговых данных с исходными в 1-й группе применяли поправку Бонферрони, различия считались статистически значимыми при двустороннем уровне значимости $p < 0,025$; во 2-й группе — при $p < 0,05$.

Представленная работа одобрена этическим комитетом при Тюменском кардиологическом научном центре (протокол № 18 от 20.02.2016 г.) и выполнена в соответствии с Национальным стандартом РФ «Надлежащая клиническая практика», правилами GoodClinicalPractice и принципами Хельсинкской декларации ВМА.

Результаты и обсуждение

Используя принятые нами методы оценки переносимости ФН, эффективность однократного приема пропранолола была выявлена у 58,6% больных стенокардией напряжения, которые составили 1-ю группу. Пороговая мощность нагрузки у них возросла с 50,0 [25,0; 75,0] до 75,0 [50,0; 100,0] Вт. У остальных исследуемых толерантность к ФН осталась на прежнем уровне (2-я группа).

Прием пропранолола, как это следует из его фармакологических свойств, у больных 1-й группы сопровождался снижением ЧСС и АД. Так, на нагрузке, соответствующей первоначальной пороговой (П1), ЧСС и АД_{ср.} зарегистрированы ниже исходных ($p < 0,001$). Эти гемодинамические параметры в значительной мере отражают энергетическую потребность сердца и в виде показателя «двойного произведения» (ДП) дают представление о потреблении миокардом кислорода, а также, в определенной мере, указывают на выраженность коронарного кровотока [6, 8]. Достижение уровня нагрузки П1 у больных данной группы характеризовалось статистически значимо более низкими показателями ДП, что свидетельствует об ограничении энергозатрат сердца. Это обстоятельство закономерно приводит к снижению РС с 8,0 [5,6; 10,5] до 5,5 [5,0; 8,2] кгм/мин/м² ($p < 0,001$) и СИ с 4,5 [3,5; 5,7] до 3,9 [2,8; 4,7] л/мин/м² ($p = 0,002$), таблица. Общее (VO_2) и удельное (УПК) потребление кислорода на данном уровне ФН оставались прежними, в то время как $О_2П$ возрос с 8,0 [7,3; 10,0] до 8,9 [8,2; 12,5] мл ($p = 0,003$) за счет урежения пульса. Полученные результаты подтверждают известный факт экономизации сердечной деятельности под влиянием БАБ, что лежит в основе их антиишемического действия. При этом аналогичные исходным данным VO_2 и УПК кислорода на первоначальном уровне ФН (П1) свидетельствуют о росте гемодинамической эффективности. На это наглядно указывает статистически значимое увеличение ($p = 0,003$) отношения прироста на нагрузку потребления кислорода к приросту работы сердца ($\Delta VO_2/\Delta PC$), отражающего аэробную эффективность сердечной деятельности. Более благоприятные условия

функционирования сердца в данном случае можно связать с позитивными сдвигами на уровне периферического кровотока: удлинение времени прохождения крови по микрососудистому руслу на фоне снижения ЧСС и облегчения экстракции кислорода из крови. Данный тезис подтверждает статистически значимое увеличение показателя $O_2П$ (потребление кислорода за одно сокращение сердца) с 8,0 [7,3; 10,0] до 8,9 [8,2; 12,5] мл и $ABPO_2$ с 9,5 [7,3; 11,9] до 12,1 [9,0; 14,6] ед.

Обращает на себя внимание увеличение на уровне первоначальной ФН (П1) показателя $W/\Delta DP$, позволяющего в определенной мере судить об эффективности коронарного кровотока в процессе выполнения ФН. Как представлено в таблице, этот показатель возрос после приема пропранолола ($p < 0,001$). Дан-

ный факт обусловлен ограничением мощности РС, более полной экстракцией кислорода из крови на периферии и, вероятно, оптимизацией коронарного кровотока. По мнению ряда исследователей, последнее, несмотря на увеличение тонуса эпикардиальных артерий, может быть вызвано ростом градиента давления между аортой и левым желудочком и удлинением времени диастолического кровенаполнения венечного русла [2, 4, 5].

Таким образом, после приема пропранолола ФН соответствующая исходной пороговой (П1), характеризовалась более экономными энергозатратами сердца и образованием дополнительного (относительного) резерва кровоснабжения миокарда, что с современных позиций и составляет основу антиишемического действия БАБ.

Таблица. Изменение показателей при физической нагрузке после приема Обзидана (пропранолола) в 1-й и 2-й группах больных стенокардией напряжения (Ме [25; 75])

Table. Changes in parameters during physical activity after administration of Obsidan (propranolol) to patients with effort angina in group 1 and 2 (Me [25; 75])

Показатели	1-я группа (n = 34)					2-я группа (n = 24)		
	исходно	Обзидан (П1)	Обзидан (П2)	p 1–2	p 1-3	исходно	Обзидан	p 1–2
	1	2	3			1	2	
АДср. мм рт. ст.	125,7 [112,2; 135,5]	111,0 [103,0; 116,0]	119,0 [112,2; 127,5]	0,001	0,09	124,0 [113,3; 135,8]	116,5 [111,3; 119,0]	0,006
ЧСС уд./мин	90,0 [83,5; 125,0]	72,0 [66,5; 89,5]	96,5 [75,8; 101,5]	<0,001	0,019	114,0 [92,0; 126,8]	88,0 [79,3; 104,0]	0,002
ДП Ед.	163,0 [134,5; 218,5]	102,0 [90,0; 142,5]	144,0 [118,5; 173,0]	<0,001	0,005	202,0 [,142,0;251,0]	140,0 [119,8; 165,0]	0,002
СИ д/мин/м²	4,5 [3,5; 5,7]	3,9 [2,8; 4,7]	5,0 [3,8; 6,4]	0,002	0,39	4,1 [2,95;7,2]	4,2 [3,4; 6,5]	0,29
РС кгм/мин/м²	8,0 [5,6; 10,5]	5,5 [5,0; 8,2]	8,7 [6,5; 10,3]	<0,001	0,55	7,8 [4,6; 12,9]	6,8 [5,0; 10,6]	0,15
ОПСС дин/с/см⁵	1212 [885; 11678]	1333 [1019; 1848]	1108 [838; 1614]	0,14	0,15	1208 [695; 1933]	1124 [737; 1726]	0,86
VO₂ мл/мин	738,0 [604,5; 1148,0]	616,0 [533,5; 1163,5]	972,0 [774,5;1458,0]	0,15	<0,001	992,5 [789,0; 1546,3]	1174,0 [801,0; 1546,3]	0,24
O₂П мл	8,0 [7,3; 10,0]	8,9 [8,2; 12,5]	10,5 [10,1; 14,8]	0,003	<0,001	8,8 [6,7; 12,7]	12,2 [10,0; 16,1]	0,006
УПК мл/Вт	12,3 [9,2; 15,2]	11,7 [9,8; 13,4]	12,1 [10,8; 15,3]	0,30	0,89	12,3 [11,2; 14,6]	11,9 [9,8; 16,0]	0,14
ΔVO₂/ΔPC ед.	105,0 [75,5; 145,5]	139,0 [109,0; 194,0]	134,0 [111,5; 195,5]	0,003	<0,001	145,0 [94,5; 194,8]	160,0 [118,5; 204,8]	0,24
ABPO₂ ед	9,5 [7,3; 11,9]	12,1 [9,0; 14,6]	11,9 [10,0; 17,2]	0,025	0,002	11,3 [7,8; 18,4]	14,3 [9,6; 19,2]	0,2432
W/ΔДП ед.	0,25 [0,21; 0,32]	0,44 [0,28; 0,54]	0,5 [0,40; 0,54]	<0,001	<0,001	0,38 [0,33; 0,45]	0,44 [0,40; 0,60]	0,004
W Вт	50,0 [25,0; 75,0]	-	75,0 [50,0; 100,0]	-	<0,001	75,0 [50,0; 93,8]	75,0 [50,0; 100,0]	0,16

Примечание: Ме — медиана; П1 — уровень мощности пороговой нагрузки после приема Обзидана, соответствующий исходной пороговой; П2 — реальная мощность пороговой нагрузки после приема Обзидана; p — уровень значимости; АДср. — среднее артериальное давление; ДП — двойное произведение; ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление; O₂П — потребление кислорода за одно сокращение сердца; РС — работа сердца, СВ — сердечный выброс; СИ — сердечный индекс; УПК — удельное потребление кислорода; ФН — физическая нагрузка; ЧСС — частота сердечных сокращений; ABPO₂ — артериовенозная разница по кислороду; VO₂ — потребление кислорода; W — пороговая мощность нагрузки; W/ ΔDP — общая эффективность коронарного кровотока.

Note: Me — median; П1 — threshold load power level, corresponding to initial threshold value, after Obsidan administration; П2 — real power of threshold load after Obsidan administration; p — significance level; АДср. — mean arterial pressure; ДП — double product; ОПСС — total peripheral vascular resistance; O₂П — oxygen consumption per heart beat; РС — cardiac performance; СВ — cardiac output; СИ — cardiac index; УПК — normalized consumption of oxygen; ФН — physical load; ЧСС — heart rate; ABPO₂ — arteriovenous oxygen difference; VO₂ — oxygen consumption; W — threshold loadpower; W/ ΔDP — overall effectiveness of coronary blood flow.

Однако, как известно [4, 10, 11], рост аэробной продуктивности, определяющий увеличение переносимости ФН, обусловлен прежде всего величиной сердечного выброса — основного звена системы транспорта кислорода. Прием пропранолола сопровождался статистически значимым возрастанием толерантности к ФН у больных 1-й группы с 50,0 [25,0; 75,0] до 75,0 [50,0; 100,0] Вт. Этому соответствовало увеличение VO_2 по сравнению с первоначальными пороговыми данными с 738,0 [604,5; 1148,0] до 616,0 [533,5; 1163,5] мл ($p < 0,001$). В то же время СИ достиг лишь уровня исходных пороговых значений (таблица). Следовательно, прирост VO_2 и обусловленная им возможность увеличения пороговой мощности ФН вызваны оптимизацией других звеньев системы транспорта кислорода, не связанных непосредственно с сердечной деятельностью.

Как показали проведенные исследования, пропранолол приводил к существенному возрастанию $ABPO_2$ на максимальной нагрузке (П2) по сравнению с исходными данными ($p = 0,002$). Увеличение экстракции кислорода из крови как компенсаторный ответ на ограничение сердечного выброса может быть связано с падением скорости кровотока в капиллярах. Это приводит к тому, что кровь находится в более длительном контакте с тканью, что и обеспечивает более полное извлечение кислорода из нее [12]. Данный тезис хорошо согласуется со значительными сдвигами показателя $O_2П$, превысившими исходные пороговые значения ($p < 0,001$). Кроме того, имеются многочисленные сведения о способности БАБ снижать сродство гемоглобина к кислороду, в результате чего усиливается его экстракция на периферии [13, 14]. Важно отметить, что, несмотря на существенный прирост толерантности к ФН, у больных 1-й группы показатель $\Delta VO_2 / \Delta PC$ сохраняется на прежнем высоком уровне. На более экономный расход энергетических ресурсов миокарда указывает также увеличение отношения $W / ДП$, составившее 0,25 [0,21; 0,32] против 0,44 [0,28; 0,54] ед. ($p < 0,001$) на исходном этапе исследования (таблица).

Таким образом, второй этап ФН, характеризующийся приростом под влиянием пропранолола пороговой мощности нагрузки, обеспечивался активизацией экстракардиальных факторов кислородообеспечения работающих органов. При этом не утратил своего значения присущий БАБ принцип экономизации коронарного кровотока и энергетических затрат сердечной деятельности.

У больных 2-й группы переносимость ФН после приема пропранолола осталась на прежнем уровне. Отмечены более высокие исходные значения пороговой мощности ФН по сравнению с пациентами 1-й группы, переносимость нагрузки которых приблизилась к исходным показателям во 2-й группе лишь после приема БАБ (таблица). Можно предположить, что у пациентов 2-й группы компенсаторные механизмы кислородотранспортной системы, отличные от механизма БАБ, были реализованы ранее спонтанно. На это указывают сходные значения показателей VO_2 , $ABPO_2$, $\Delta VO_2 / \Delta PC$ у пациентов 1-й группы после приема пропранолола и у больных 2-й группы на исходном этапе исследования (до приема препарата). Следует подчеркнуть также, что аналогичная исходной ФН после приема пропранолола во 2-й группе больных выполнялась при статистически значимо меньших значениях ДП и отношения $W / \Delta ДП$. Из этого следует, что даже не приводя к росту переносимости ФН, БАБ оказывают кардиопротекторное действие у больных стенокардией, снижая энергозатраты сердца.

Заключение

Снижение энергозатрат под влиянием БАБ предполагает адекватное ему ограничение коронарного кровотока. Это обстоятельство определяет истинное антиишемическое дей-

ствие препаратов данной фармакологической группы. Сокращение продуктивности сердечной деятельности (снижение СИ при выполнении аналогичной исходной пороговой ФН), казалось бы, может негативно отразиться на функциональном состоянии организма. Однако этого не происходит. Напротив, значительная часть больных стенокардией напряжения демонстрирует повышение переносимости ФН под влиянием БАБ. При стабильной «кислородной стоимости» ФН (VO_2 / W) рост последней определяется возможностью увеличения VO_2 . Это обусловлено способностью системы транспорта кислорода обеспечивать дополнительную доставку кислорода работающим органам. Ограничение сердечного выброса, основного звена транспорта кислорода, является стимулом к мобилизации компенсаторных механизмов, прежде всего — к усилению экстракции кислорода из крови. Компенсаторное увеличение $ABPO_2$ в ответ на падение СВ обеспечивает адекватный рост VO_2 не только на уровне первоначальной пороговой нагрузки, но и позволяет выполнить дополнительную нагрузку при более низком потреблении кислорода миокардом.

Важно отметить, что во 2-й группе больных, несмотря на отсутствие прироста переносимости ФН, прием пропранолола характеризовался более низкими пороговыми значениями ДП, то есть аналогичная исходной нагрузка выполнялась при меньших энергозатратах сердца, меньшем функциональном напряжении коронарного кровотока. Данный факт свидетельствует о проявлении антиишемического действия у больных стенокардией, не продемонстрировавших рост толерантности к ФН. Вероятно, этим обстоятельством можно объяснить положительное прогностическое значение БАБ у больных ИБС и, в частности, у данного контингента пациентов.

Таким образом, антиангинальный эффект БАБ обусловлен сочетанием ограничения энергетических затрат сердечной деятельности и, как следствие, снижением потребности миокарда в кислороде, с одной стороны, и мобилизацией мощных экстракардиальных механизмов, направленных на компенсацию снижения СВ, с другой. Иными словами, антиангинальный эффект БАБ, сопровождающийся ростом переносимости ФН больных стенокардией напряжения при стабильном уровне стеноза коронарного русла, обусловлен мобилизацией различных структурно-функциональных систем организма. Полученные данные, а также результаты ранее проведенных нами исследований [15] дают основания полагать, что подлинный и стабильный антиангинальный эффект лекарственных препаратов, сопровождающийся экономизацией сердечной деятельности, возможен лишь при условии их действия на уровне целостного организма, итогом которого является усиление роли экстракардиальных факторов кислородообеспечения ФН.

Таким образом, полученные данные, а также результаты исследований, проведенных нами ранее [15], дают основания считать, что стабильный антиангинальный эффект лекарственных препаратов возможен лишь при условии их действия на уровне целостного организма. В основе его лежит перераспределение активности различных звеньев системы транспорта кислорода с усилением функционального значения экстракардиальных факторов доставки кислорода работающим органам (мышцам). Этот механизм дает возможность ограничить функциональное напряжение миокарда, направленное на рост СВ, снизить его потребность в кислороде, которая может быть обеспечена при стабильном уровне стенозирующего атеросклероза коронарного русла на более высокой мощности ФН. Наиболее отчетливо этот механизм просматривается на примере приема БАБ, когда рост переносимости ФН у больных стенокардией происходит на фоне снижения по сравнению с исходными данными инотропной функции сердца и коронарного кровотока.

Эти фармакологические свойства, а также антиаритмический антифибрилляторный, гипотензивный эффекты выдвигают БАБ на передовые позиции медикаментозной

терапии хронической коронарной недостаточности, в том числе и у больных с отсутствием явного антиангинального эффекта.

Литература

1. Болезни сердца: руководство для врачей. Под ред. Р.Г. Оганова, И.Г. Фоминой. М.: Литтерра; 2013:1328.
2. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. М.: МИА; 2005:1540.
3. Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Кардиология. Национальное руководство (краткое издание). М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012:818.
4. Клиническая фармакология. Под ред. В.Г. Кукес. 4-е изд., М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013:1056.
5. Руководство по кардиологии: учебное пособие для вузов. Под ред. Г.И. Сторожакова, А.А. Горбаченкова, т. 3. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009:640.
6. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. 3-е изд. М.: МЕДпрессинформ; 2007:28.
7. Пушкар Ю.Т., Большов В.М., Елизарова Н.А. Определение сердечного выброса методом тетраполярной реографии и его метрологические возможности. *Кардиология*. 1977;17(7):87–89.
8. Camici P.P., Marraccini P., Marzilli M., Lorenzoni R., Buzzigoli G., Puntoni R., et al. Coronary hemodynamics and myocardial metabolism during and after pacing stress in normal humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 1989;257(3):E309–E317. DOI: 10.1152/ajpendo.1989.257.3.E309.

References

1. Heart diseases: Guide for doctors. Ed. by R.G. Oganov, I.G. Fomina. Moscow: Litterra; 2013:1328 (In Russ.).
2. Metelica V.I. Handbook of clinical pharmacology of cardiovascular drugs. Moscow: MIA; 2005: 1540 (In Russ.).
3. Belenkov Ju.N., Oganov R.G. Cardiology. National Leadership: short edition. Moscow: GJeOTAR-Media; 2012:818 (In Russ.).
4. Clinical pharmacology. Ed by V.G. Kukes. 4-th ed., Moscow: GJeOTAR-Media; 2013:1056 (In Russ.).
5. Manual of Cardiology: handbook. Ed by G.I. Storozhakov, A.A. Gorbachenkov. V. 3. Moscow: GJeOTAR-Media; 2009:640 (In Russ.).
6. Aronov D.M., Lupanov V.P. Function tests in cardiology 3-th ed. Moscow: MEDpress inform; 2007: 328 (In Russ.).
7. Pushkar Ju.T., Bol'shov V.M., Elizarova N.A. Determination of cardiac output by tetrapolar rheography and its metrological capabilities. *Kardiologija=Cardiology*. 1977; 17(7): 87–89 (In Russ.).
8. Camici P.P., Marraccini P., Marzilli M., Lorenzoni R., Buzzigoli G., Puntoni R., et al. Coronary hemodynamics and myocardial metabolism during and after pacing stress in normal humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 1989;257(3):E309–E317. DOI: 10.1152/ajpendo.1989.257.3.E309.

Сведения об авторах

Васильев Александр Петрович*, д-р мед. наук, главный научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

ORCID ID: 0000-0002-4931-5383.

E-mail: sss@cardio.tmn.ru.

Стрельцова Нина Николаевна, научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

ORCID ID: 0000-0001-8675-9103.

E-mail: sss@cardio.tmn.ru.

9. Брин В.Б. Физиология системного кровообращения: формулы и расчеты. Ростов: Издательство Ростовского университета; 1984:80.
10. Шмидт З., Тевса Г. Физиология человека. 3-е изд. Т. 2. М.: Мир; 2005:314.
11. Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 13-th ed. Elsevier Science publishing company, 2015:1168.
12. Карпман В.Л. Сердечно-сосудистая система и транспорт кислорода при мышечной работе. Клинико-физиологические характеристики сердечно-сосудистой системы у спортсменов. Юбилейный сборник. М.: РГАФК; 1994:12–39. [http://www.portalus.ru/modules/medecine/rus_readme.php?subaction=showfull&id=1163457600&archive=&start_from=&ucat=&\(14.11.2006\)](http://www.portalus.ru/modules/medecine/rus_readme.php?subaction=showfull&id=1163457600&archive=&start_from=&ucat=&(14.11.2006)).
13. Патифизиология. Под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. Т. 2. 4-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009:640.
14. Люльман Х., Мор К., Хайн Л. Наглядная фармакология. М.: Мир; 2008:384.
15. Стрельцова Н.Н., Васильев А.П., Дубова Т.В. Сдвиги аэробно-гемодинамических показателей при физической нагрузке у больных стенокардией напряжения под влиянием изосорбиддинитрата. *Уральский медицинский журнал*. 2017;145(1):53–57.

9. Brin V.B. Physiology of systemic circulation. Formulas and calculations. Rostov: Rostov University Press; 1984:80 (In Russ.).
10. Shmidt Z., Tevsa G. Human Physiology. 3-th ed. V. 2. Moscow: Mir; 2005:314 (In Russ.).
11. Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology. 13-th ed. Elsevier Science publishing company; 2015:1168.
12. Karpman V.L. Cardiovascular system and oxygen transport during muscular work. Clinical and physiological characteristics of the cardiovascular system in athletes. Jubilee collection. Moscow: RGAFFK; 1994:12–39. [http://www.portalus.ru/modules/medecine/rus_readme.php?subaction=showfull&id=1163457600&archive=&start_from=&ucat=&\(14.11.2006\)](http://www.portalus.ru/modules/medecine/rus_readme.php?subaction=showfull&id=1163457600&archive=&start_from=&ucat=&(14.11.2006)). (In Russ.).
13. Pathophysiology. Ed. by V.V. Novickij, E.D. Gol'dberg, O.I. Urazova. V. 2. 4-th ed. Moscow: GJeOTAR-Media; 2009:640 (In Russ.).
14. Ljul'man H., Mor K., Hajn L. Visual pharmacology. Moscow: Mir; 2008:384 (In Russ.).
15. Streltsova N.N., Vasilev A.P., Dubova T.V. Aerobic and hemodynamic parameters changes under physical load in patients with effort angina affected by isosorbiddinitrate. *Ural'skij medicinskij zhurnal = Urals medical journal*. 2017;145(1):53–57 (In Russ.).

Information about the authors

Alexander P. Vasilyev*, M.D., Dr. Sci. (Med.), Scientific Head of the Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency, Scientific Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

E-mail: sss@cardio.tmn.ru.

Nina N. Streltsova, Research Scientist, Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency, Scientific Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

ТРОМБОЦИТЫ, АСПАРТАМИНОТРАНСФЕРАЗА, ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛИ- α — ЛАБОРАТОРНАЯ ПАНЕЛЬ ДИАГНОСТИКИ СТАДИИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

А.П. Щекотова, И.А. Булатова*, Д.Ю. Соснин, Ю.И. Третьякова

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
614000, Российская Федерация, Пермь, ул. Петропавловская, 26

Цель: оценить возможности количества тромбоцитов, активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и концентрации фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) для оценки выраженности фиброза печени при хроническом гепатите С (ХГС), разработать формулу подсчета индекса фиброза (ИФ).

Материал и методы. В исследование были включены 70 пациентов с ХГС и 30 практически здоровых лиц. Плотность печени определяли методом ультразвуковой эластографии (УЗЭ).

Результаты. При проведении корреляционного анализа выявлены сильные взаимосвязи между стадией фиброза по данным УЗЭ и количеством тромбоцитов ($r=0,83$), АСТ ($r=0,83$) и ФНО- α ($r=0,81$). Выявлены оптимальные точки разделения лабораторных тестов для исключения фиброза: количество тромбоцитов более $270 \times 10^9/\text{л}$ (чувствительность теста 96,2%), активность АСТ менее 44 Е/л (чувствительность 96,2%), концентрация ФНО- α ниже 1,9 пг/мл (чувствительность 92,3%). Полученные значения лабораторных показателей использовали для расчета ИФ печени. Значение ИФ в интервале от 0 до 0,5 свидетельствует об отсутствии фиброза (стадия F0), значение ИФ в интервале от 0,6 до 2,5 соответствует умеренной стадии фиброза (F1-2), значение ИФ более 2,5 соответствует выраженному фиброзу/циррозу печени (F3-4) с диагностической чувствительностью 83% и специфичностью 78%.

Заключение. Количество тромбоцитов, активность АСТ, концентрация ФНО- α и ИФ с включением данных лабораторных тестов могут использоваться для исключения фиброза у пациентов с ХГС и стратификации стадий фиброза печени (ФП).

Ключевые слова:	хронический гепатит С, фиброз печени, тромбоциты, аспартатаминотрансфераза, фактор некроза опухоли- α , индекс фиброза
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах
Для цитирования:	Щекотова А.П., Булатова И.А., Соснин Д.Ю., Третьякова Ю.И. Тромбоциты, аспартатаминотрансфераза, фактор некроза опухоли- α — лабораторная панель диагностики стадии фиброза печени. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):124–129. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-124-129

PLATELETS, ASPARTATE AMINOTRANSFERASE, TUMOR NECROSIS FACTOR- α : LABORATORY PANEL FOR DIAGNOSIS OF LIVER FIBROSIS STAGE

Alevtina P. Shchekotova, Irina A. Bulatova*, Dmitry Yu. Sosnin, Yulia I. Tretyakova

Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner,
26, Petropavlovskaya str., Perm, 614000, Russian Federation

Aim. To study significance of platelet count and values of aspartate aminotransferase and tumor necrosis factor- α in the evaluation of the severity of liver fibrosis in chronic hepatitis C and for the development of fibrosis index calculation formula.

Material and Methods. The study included 70 patients with chronic hepatitis C and 30 healthy persons. Liver density was estimated by ultrasound elastography.

Results. The correlation analysis revealed strong relationships between the ultrasound elastography findings of fibrosis stage and the platelet count ($r=0.83$), aspartate aminotransferase ($r=0.83$), and tumor necrosis factor- α ($r=0.81$). The optimal separa-

tion points of laboratory tests for fibrosis exclusion were identified as follows: platelet count $>270 \times 10^9/L$ (test sensitivity=96.2%), aspartate aminotransferase level $<44 E/L$ (sensitivity=96.2%), and tumor necrosis factor- α concentration below 1.9 pg/mL (sensitivity=92.3%). The obtained values of laboratory parameters were used for calculation of the liver fibrosis index. The value of the fibrosis index ranging between 0 and 0.5 indicated the absence of fibrosis (stage F0), the value of the fibrosis index ranging between 0.6 and 2.5 corresponded to the moderate stage of fibrosis (F1-2), and the value of the fibrosis index >2.5 corresponded to the severe fibrosis/cirrhosis of the liver (F3-4) with diagnostic sensitivity of 83% and specificity of 78%.

Conclusion. Platelet count, the values of aspartate aminotransferase and tumor necrosis factor- α levels, fibrosis index, and laboratory test data can be used for ruling out fibrosis in chronic hepatitis C patients as well as for stratification of liver fibrosis stages.

Keywords: chronic hepatitis C, liver fibrosis, platelets, aspartate aminotransferase, tumor necrosis factor- α , fibrosis index
Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest
Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned
For citation: Shchekotova A.P., Bulatova I.A., Sosnin, D.Yu., Tretyakova Y.I. Platelets, Aspartate Aminotransferase, Tumor Necrosis Factor- α : Laboratory Panel for Diagnosis of Liver Fibrosis Stage. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):124–129. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-124-129>

Введение

Хронические заболевания печени входят в число основных причин смертности населения. В последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости и смертности среди лиц трудоспособного возраста. В патогенезе хронических заболеваний печени, несмотря на различные этиологические факторы, центральное место занимает развитие фиброза, который в конечном итоге приводит к циррозу печени [1]. В прошлом цирроз печени считался необратимым состоянием, однако в последнее время происходит изменение взгляда на проблему. Появились экспериментальные и клинические доказательства возможной обратимости фиброза печени (ФП) как на стадии гепатита, так и цирроза [2]. Стратификация выраженности ФП имеет значение для определения тактики лечения больного и прогноза, особенно при выраженном фиброзе [1].

«Золотым стандартом» диагностики ФП остается пункционная биопсия печени, но введение неинвазивных тестов в алгоритм обследования пациентов с диффузными поражениями печени позволяет уменьшить необходимость биопсии почти на 50% [3]. Как альтернатива пункционной биопсии печени предложен метод ультразвуковой эластометрии с помощью аппарата FibroScan (Франция). Метод позволяет судить о плотности органа, которая возрастает пропорционально накоплению соединительной ткани, но при этом имеет ряд технических ограничений: асцит, ожирение, узкие межреберные промежутки у пациента. Результат исследования зависит от модификации прибора/датчика и даже от опыта специалиста [4].

Среди неинвазивных методов лабораторной диагностики выраженности ФП традиционно применяются стандартные «печеночные» пробы, в том числе билирубин, холестерин, общий белок, альбумин, активность трансаминаз, протромбиновый индекс и другие. Эти тесты позволяют выявить функциональные нарушения печени, но не являются специфическими маркерами фиброза/цирроза [5]. Прямые сывороточные маркеры фиброза — гиалуроновая кислота, коллагеназы, матриксные металлопротеиназы, тканевые ингибиторы металлопротеиназ и др. имеют высокую эффективность для диагностики фиброза/цирроза печени [6]. Тем не менее применение прямых маркеров ФП не нашло широкого использования для диагностики, во-первых, из-за высокой стоимости, во-вторых, по причине относительной специфичности тестов, которые могут быть изменены не только при развитии грубой соединительной ткани в печени [5].

В результате многолетних исследований, проведенных профессором Т. Poynard и сотрудниками в 2004 г., установлена связь между сывороточными уровнями биомаркеров дисфункции печени и стадиями фиброза — FibroTest. В эту общепризнанную панель тестов для диагностики ФП входят, помимо антропометрических данных, не прямые биохимические маркеры фиброза. Стадия фиброза в данной панели определяется по запатентованной формуле с привязкой к шкале METAVIR, тем не менее метод имеет ряд ограничений [8]. В Российской Федерации имеется ряд лабораторий, лицензированных для определения этого теста, но высокая стоимость ограничивает его использование, поэтому продолжают поиски простых и более дешевых тестов для диагностики патологии печени в целом и фиброза в частности.

Цель нашего исследования: оценка диагностических возможностей лабораторных показателей — количества тромбоцитов, активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и концентрации фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α) в крови в качестве не прямых тестов оценки выраженности фиброза печени при хроническом гепатите С (ХГС), разработка формулы подсчета индекса фиброза (ИФ) и определение его операционных характеристик.

Материал и методы

На базе Пермского краевого гепатологического центра обследовано 70 пациентов (30 мужчин и 40 женщин) с ХГС, средний возраст составил $36,0 \pm 6,7$ года. Сопоставимая по полу и возрасту группа контроля состояла из 30 практически здоровых человек. Ультразвуковую эластографию (УЗЭ) печени проводили на аппарате FibroScan (EchoSens, Франция), единицы плотности печени приведены к шкале METAVIR.

У пациентов в цельной крови, забранной с антикоагулянтом ЭДТА, определяли количество тромбоцитов на автоматическом гематологическом анализаторе Medonic M20 (Boule Medical AB, Швеция). На автоматическом биохимическом анализаторе Architect c4000 (Abbott Laboratories, США) исследовали активность АСТ в сыворотке крови кинетическим методом с использованием набора AST (Abbott Clinical Chemistry, США). В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа на аппарате Stat Fax 2100 (Awareness Technology, США) определяли концентрацию ФНО- α с использованием набора «альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 6.1 (© StatSoft, Inc. 1984–2004) и встроенного пакета анализа табличного процессора Excel® 2013 MSO (© Microsoft, 2013). Исходные данные оценивались на соответствие нормальному распределению по критерию Колмогорова — Смирнова. Зависимости анализировали с помощью коэффициентов ранговой корреляции Спирмена. Для оценки значимости различий при нормальном распределении использовался двухвыборочный t-критерий (для средних), в иных случаях — критерий U Манна — Уитни (для медиан). Для множественных сравнений (число групп более 2) применялся критерий *h* Краскела — Уоллиса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. С помощью программы MedCalc® 15.8 Portable (© MedCalc Software, 1993–2014) проводили расчет коэффициентов множественной регрессии, для расчета пороговых значений и диагностической эффективности показателей использовался ROC-анализ.

Результаты

По данным УЗЭ больные ХГС были разделены на 3 группы: в 1-ю группу вошли 27 пациентов, у которых ФП не выявлен (F0), во 2-ю группу включены 30 больных с умеренным фиброзом (F1–2), у пациентов 3-й группы (11 человек) диагностирован тяжелый фиброз с переходом в цирроз печени (F3–4). Данная стратификация с объединением стадий ФП по шкале METAVIR с практических позиций позволяет выявлять более значимые различия степени выраженности развития соединительной ткани в печени и таким образом повышать эффективность лабораторной диагностической панели.

Количество тромбоцитов в цельной крови у пациентов без ФП и больных с умеренным ФП формально было в пределах референтных показателей для гематологического анализатора, но между группами выявлено статистически значимое отличие (табл. 1). В 3-й группе (F3–4) практически все обследованные имели тромбоцитопению.

Активность АСТ у большинства пациентов 1-й группы была в пределах «нормы», а при умеренном ФП более половины больных имели повышение активности АСТ, различия между группами были статистически значимыми. При ФП 3–4-й стадии показатель АСТ у всех обследованных был повышен, значимые отличия выявлены между пациентами 2 и 3-й групп (см. табл. 1).

Исследование ФНО-α выявило повышение концентрации этого цитокина практически у всех пациентов, в меньшей степени при F0, в среднем в 2 раза во 2-й группе по сравнению с 1-й, а при выраженном ФП (F3–4) по сравнению с умеренным фиброзом — в 7,6 раза. Различия между группами были статистически значимыми (см. табл. 1).

Выявлены сильные взаимосвязи между плотностью печени по данным эластографии и количеством тромбоцитов ($r=0,83$; $p<0,001$), АСТ ($r=0,83$; $p<0,001$) и ФНО-α ($r=0,81$; $p<0,001$).

Для изучаемых показателей были построены ROC-кривые, которые отображают графическую зависимость количества правильно верифицированных истинно положительных результатов от количества отрицательных и позволяют оценить эффективность тестов. Определение чувствительности и специфичности используемых непрямых тестов ФП зависит от выбранных оптимальных пороговых значений лабораторных тестов [7]. Были определены оптимальные пороговые значения количества тромбоцитов, АСТ, ФНО для дифференциации F0 (отсутствие фиброза) и наличия фиброза (рис. 1–3).

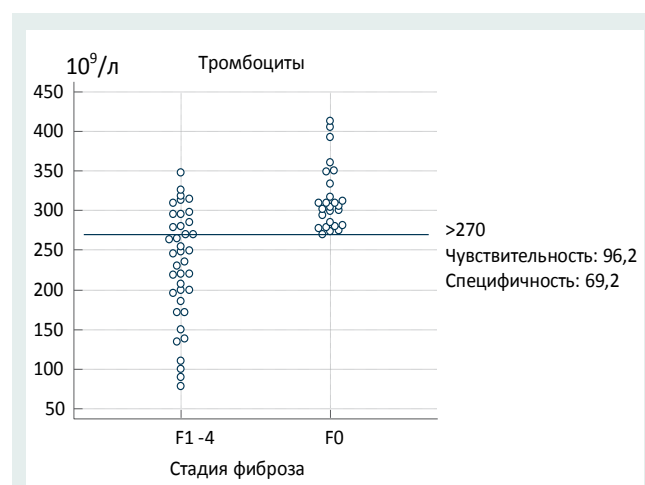


Рис. 1. Точка разделения $270 \times 10^9/\text{л}$ для дифференциации F0 и F1–4

Fig. 1. Cutoff point of $270 \times 10^9/\text{L}$ for differentiation of F0 and F1–4

Таблица 1. Сравнительный анализ количества тромбоцитов, активности АСТ и концентрации ФНО-α у больных хроническим вирусным гепатитом С

Table 1. Comparative analysis of platelet count, aspartate aminotransferase, and tumor necrosis factor-α in patients with chronic hepatitis C virus infection

№	Группы обследованных	Стадия фиброза (F) по шкале METAVIR по данным УЗЭ	Показатели, Ме (25–75 перцентилей)		
			тромбоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	АСТ, Е/л	ФНО-α, пг/мл
1	Больные ХГС ($n=27$)	F0	304,0 (281–334)	31,0 (25–34)	0,9 (0,3–1,6)
2	Больные ХГС ($n=30$)	F1-2	264,5 (230–296)	39,5 (35–51)	1,9 (1,2–2,8)
3	Больные ХГС ($n=11$)	F3-4	134,8 (88–149)	131,0 (88–149)	14,5 (9,8–21)
Критерий Манна — Уитни (1 и 2-я группы)			$U=161$ $p<0,001$	$U=302$ $p=0,09$	$U=189$ $p=0,0005$
Критерий Манна — Уитни (2 и 3-я группы)			$U=4$ $p<0,0001$	$U=0$ $p<0,0001$	$U=0$ $p<0,0001$
Критерий Краскела — Уоллиса			$CU=7,5$ $p<0,000001$	$CU=29,2$ $p<0,000001$	$CU=35,6$ $p<0,000001$

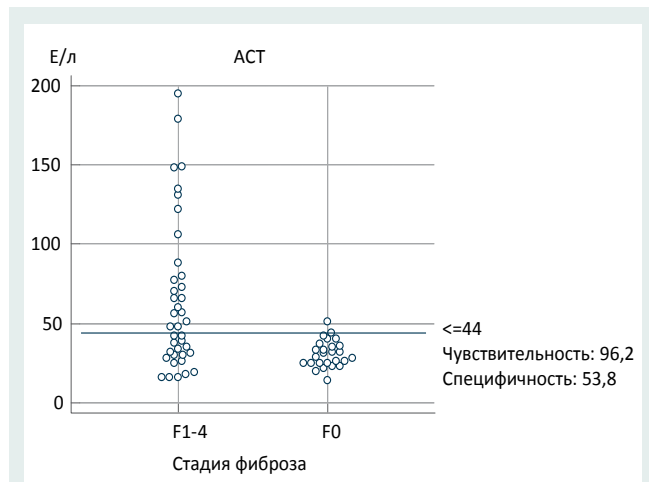


Рис. 2. Точка разделения 44 Е/л для дифференциации F0 и F1–4

Fig. 2. Cutoff point of 44 U/L for differentiation of F0 and F1–4

В таблице 2 представлены статистически оптимальные точки разделения: при количестве тромбоцитов более $270 \times 10^9/\text{л}$ с чувствительностью 96,2% можно предположить отсутствие фиброза. Активность АСТ менее 44 Е/л предполагает отсутствие фиброза с чувствительностью 96,2%. Концентрация ФНО-α ниже 1,9 пг/мл указывает на отсутствие фиброза с чувствительностью 92,3%.

При этом специфичность 100% для исключения фиброза (F1–4 стадии) по количеству тромбоцитов составляет $\geq 413 \times 10^9/\text{л}$, активность АСТ — ≤ 14 Е/л, концентрация ФНО-α — $\leq 0,1$ пг/мл. В отношении уровня тромбоцитов необходимо учитывать возможность тромбоцитоза различной причины у больных ХГС (полиморбидность).

Полученные значения лабораторных показателей у больных ХГС использовали для расчета ИФ печени ТАФ (тромбоциты, АСТ, ФНО-α) с помощью уравнения множественной регрессии:

$$\text{ИФ-ТАФ} = 1,52 - 0,0047 \times \text{ТР} + 0,0091 \times \text{АСТ} + 0,0429 \times \text{ФНО-}\alpha,$$

где ИФ — индекс фиброза, 1,52 — константа, -0,0047, 0,0091 и 0,0429 — числовые коэффициенты показателей, ТР — тромбоциты ($10^9/\text{л}$), АСТ — аспартатаминотрансфераза сыворотки крови (Е/л), ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа сыворотки крови (пг/мл). В качестве зависимой переменной был исполь-

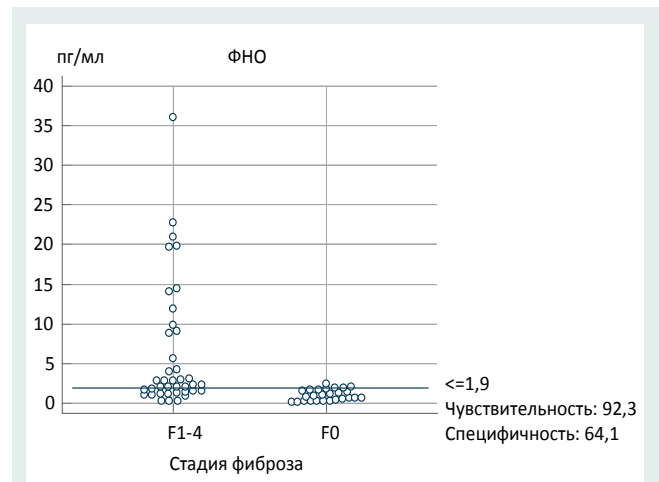


Рис. 3. Точка разделения 1,9 пг/мл для дифференциации F0 и F1–4

Fig. 3. Cutoff point of 1.9 pg/mL for differentiation of F0 and F1–4

зован показатель плотности печени по данным эластографии печени. Значение ИФ в интервале от 0 до 0,5 свидетельствует об отсутствии фиброза (стадия F0), значение ИФ в интервале от 0,6 до 2,5 соответствует умеренной стадии фиброза (F1–2), значение ИФ более 2,5 соответствует выраженной стадии фиброза (F3–4). Данная модель является эффективной и статистически значимой — множественный $R=0,91$; $R^2=0,83$; $F=33,6$; $p<0,001$. Значимость коэффициентов регрессии: Y-пересечение ($t=4,08$; $p=0,0001$), ТР ($t=-4,18$; $p<0,0001$), АСТ ($t=4,56$; $p<0,0001$), ФНО-α ($t=3,48$; $p=0,0009$). Остатки регрессии распределены нормально ($\chi^2=14,4$; $DF=11$; $p=0,211$).

В комплексной модели ИФ-ТАФ использованы статистически оптимальные точки стратификации стадий ФП. При этом диагностическая чувствительность предлагаемого способа определения стадии ФП у пациентов с ХГС составила 83%, диагностическая специфичность — 78%, при показателе воспроизводимости 72,3% и показателе соответствия 81% (Патент. Щекотова В.В., Шелудько В.С., Насибуллина Н.И. RU 2601113 по заявке № 2015139205/15 от 27.10.2016).

Клинический пример. Больная П., 32 года. В течение 4 лет наблюдается у инфекциониста по поводу хронического гепатита С, 1-й генотип, вирусная нагрузка $1,15 \times 10^6$ копий/мл.

Таблица 2. Точки разделения, чувствительность и специфичность показателей тромбоцитов, АСТ и ФНО-α для исключения фиброза печени

Table 2. The cutoff points, sensitivity, and specificity of platelet indices, aspartate aminotransferase, and tumor necrosis factor-α to rule out liver fibrosis

Показатели	Тромбоциты	АСТ	ФНО-α
Точка разделения	$\geq 270 \times 10^9/\text{л}$	≤ 44 Е/л	$\leq 1,9$ пг/мл
AUC	$0,85 \pm 0,05$	$0,75 \pm 0,06$	$0,83 \pm 0,05$
Индекс Юдена	0,654	0,500	0,564
p	0,0001	$<0,0001$	0,0001
Чувствительность	96,2%	96,2%	92,3%
Специфичность	69,2%	53,9%	64,1%

Направлена в инфекционное отделение для проведения комбинированной противовирусной терапии. На момент осмотра пациентка предъявляет жалобы на небольшую утомляемость. Кожа и склеры физиологической окраски, печень +1,0 см ниже края реберной дуги, живот безболезненный. Количество тромбоцитов в крови $248 \times 10^9/\text{л}$, активность АСТ в сыворотке крови — 39 Е/л, сывороточная концентрация ФНО- α — 1,8 пг/мл. Расчет ИФ: $\text{ИФ} = 1,52 - 0,0047 \times 248 + 0,0091 \times 39 + 0,0429 \times 1,8 = 0,8$, что позволяет диагностировать умеренный фиброз (F1–2). Результат согласуется с данными УЗЭ, при которой плотность печени составила 8,9 кПа (стадия F2).

Обсуждение

Уменьшение количества тромбоцитов и увеличение активности АСТ выше референтных уровней в крови традиционно позиционируются как не прямые показатели выраженного ФП. В частности, для дифференциации гепатита и цирроза широко применяется индекс APRI, определяемый по соотношению АСТ и тромбоцитов [8]. Снижение тромбоцитов ассоциировано с развитием портальной гипертензии на фоне фиброза, который закономерно сопровождается ремоделированием сосудистой системы печени [1]. Преимущественное повышение активности АСТ, связанной с митохондриальной фракцией, свидетельствует о тяжелом структурном поражении гепатоцитов. Менее выраженные изменения показателей тромбоцитов и АСТ определены при незначительном и умеренном фиброзе по сравнению с выраженным ФП (F3–4), что согласуется с литературными данными [8].

При хронических диффузных заболеваниях печени ключевым патогенетическим фактором развития фиброза является воспаление [1]. В этом плане представляет интерес исследование провоспалительных цитокинов, в том числе ФНО- α при ФП, повышение выработки которых коррелирует с нарушением функциональных проб печени [10]. Если снижение тромбоцитов при прогрессировании стадии фиброза в трех группах пациентов с ХГС отмечено ориентировочно в 1,5–2 раза, увеличение концентрации АСТ наблюдалось в 1,5–4 раза, то выработка ФНО- α возросла в 2 раза во 2-й группе и в 14 раз у пациентов с выраженным фиброзом/циррозом (F3–4). В работе Левитана Б.Н. и соавт. (2017) установлено, что повышение TNF- α является признаком персистирующего системного воспаления

при циррозе и свидетельствует о прогрессировании заболевания [11]. Таким образом, показатели количества тромбоцитов, активности АСТ и концентрации ФНО- α патогенетически связаны с тяжестью поражения печени на фоне воспаления, некроза гепатоцитов и формирования портальной гипертензии и являются непрямыми маркерами ФП [1, 5].

Операционные характеристики предложенной панели — ИФ-ТАФ занимают промежуточную позицию между данными эластографии и Fibrotest, с одной стороны, и индексом APRI, с другой стороны. Эластография диагностирует цирроз печени (F4 METAVIR) с чувствительностью 94%, выявляет выраженный фиброз (F2–3) с чувствительностью 84% [4]. Чувствительность Fibrotest для диагностики стадий F2–F4 составляет 100%, специфичность — 61% [7]. Чувствительность для диагностики фиброза в целом составляет 83%. Значение индекса APRI более 2 предполагает наличие цирроза печени (т. е. F4) с чувствительностью 65% [12]. Тест APRI признан неэффективным при легком и умеренном ФП [13]. ИФ-ТАФ в значении 0–0,5 позволяет исключить ФП при ХГС с вероятностью 78%. При этом важно, что чувствительность панели рассчитана для диагностики разной выраженности фиброза, в том числе тяжелого ФП, и перехода гепатита в цирроз печени.

Таким образом, результаты подсчета ИФ-ТАФ в конкретных клинических ситуациях сопоставимы с данными современного информативного метода визуализации — ультразвуковой фиброэластографии. С учетом простоты и низкой себестоимости исследования ИФ может применяться для динамического наблюдения пациентов на фоне лечения.

Выводы

Лабораторные показатели количества тромбоцитов, активности АСТ и концентрации ФНО- α с чувствительностью 96,2–92,3% диагностируют отсутствие ФП и со специфичностью 53,9–69,0% исключают F1–4 (METAVIR).

Интегративный ИФ ТАФ позволяет диагностировать отсутствие фиброза (F0), умеренный (F1–2) и выраженный (F3–4) ФП у пациентов с ХГС с чувствительностью 83% и специфичностью 78%. Способ имеет хорошую воспроизводимость и может применяться как простой лабораторный метод диагностики и мониторинга течения заболевания, в том числе на фоне лечения.

Литература

- Wynn A. Cellular and molecular mechanisms of fibrosis. *J. Pathol.* 2008; 214(2):199–210. <https://doi.org/10.1002/path.2277>.
- Saffioti F., Pinzani M. Development and Regression of Cirrhosis. *Dig Dis.* 2016;34(4):374–381. <https://doi.org/10.1159/000444550>
- Baranova A., Lal P., Bircerdinc A., Younossi Z.M. Non-invasive markers for hepatic fibrosis. *BMC Gastroenterol.* 2011;11:91. DOI: 10.1186/1471-230x-11-91.
- Sandrin L., Fourquet B., Hasquenoph J.M., Yon S., Fournier C., Mal F. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol.* 2003;29:1705–1713. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2003.07.001>.
- Chou R., Wasson N. Blood tests to diagnose fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection: a systematic review. *Ann. Intern. Med.* 2013;158:807–820. DOI: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00005.
- Щекотова А.П., Булатова И.А., Ройтман А.П. Чувствительность и специфичность определения гиалуроновой кислоты, коэффициента де Ритиса и ВЭФР для диагностики ХГ и ЦП. *Пермский медицинский журнал.* 2013;4(30):84–89.
- Poynard T., Morra R., Halfon P., Castera L., Ratzu V., Imbert-Bismut F., et al. Meta-analyses of FibroTest diagnostic value in chronic liver disease. *BMC Gastroenterol.* 2007;7:40–51. DOI: 10.1186/1471-230x-7-40.
- Williams A.L., Hoofnagle J.H. Ratio of serum aspartate to alanine aminotransferase in chronic hepatitis. Relationship to cirrhosis. *Gastroenterol.* 1988;95(3):734–739.
- Pinzani M., Rombouts K., Colagrande S. Fibrosis in chronic liver diseases: diagnosis and management. *J. Hepatol.* 2005;42:22–36.
- Булатова И.А. Фиброз при хронических заболеваниях печени: механизмы развития, клинико-лабораторная оценка прогрессирования и мониторинг терапии. Автореф. дис. д-ра мед. наук. Пермь; 2016:50.
- Левитан Б.Н., Астахин А.В., Левитан Г.Б. Фактор некроза опухоли и его растворимые рецепторы при хронических гепатитах и циррозах печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2017;2(138):62–66.
- Lin Z.H., Xin Y.N., Dong Q.J., Wang Q., Jiang X.J., Zhan S.H., et al. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis. *J. Hepatol.* 2011;53:726–736.
- Sebastiani G., Vario A., Guido M. Noninvasive assessment of liver fibrosis. *Ann. Gastroenterol.* 2012;3(25):218–231.

References

- Wynn A. Cellular and molecular mechanisms of fibrosis. *J. Pathol.* 2008; 214(2): 199–210. doi: 10.1002 / path.2277.
- Saffioti F., Pinzani M. Development and Regression of Cirrhosis. *Dig Dis.* 2016;34(4):374–381. <https://doi.org/10.1159/000444550>
- Baranova A., Lal P., Biredinc A., Younossi Z.M. Non-invasive markers for hepatic fibrosis. *BMC Gastroenterol.* 2011;11:91. <https://doi.org/10.1186/1471-230x-11-91>
- Sandrin L., Fourquet B., Hasquenoph J.M., Yon S., Fournier C., Mal F. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med. Biol.* 2003;29:1705–1713. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2003.07.001>.
- Chou R., Wasson N. Blood tests to diagnose fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection: a systematic review. *Ann. Intern. Med.* 2013;158:807–820. DOI: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00005.
- Shchyokotova A.P., Bulatova I.A., Rojzman A.P. Chuvstvitel'nost' i specifichnost' opredeleniya gialuronovoj kisloty, koeficienta de Ritisa i VEFr dlya diagnostiki HG i CP. *Permskij medicinskij zhurnal.* 2013;4(30):84–89 (In Russ.).
- Poynard T., Morra R., Halfon P., Castera L., Ratziu V., Imbert-Bismut F., et al. Meta-analyses of FibroTest diagnostic value in chronic liver disease. *BMC Gastroenterol.* 2007;7:40–51. DOI: 10.1186/1471-230x-7-40.
- Williams A.L., Hoofnagle J.H. Ratio of serum aspartate to alanine aminotransferase in chronic hepatitis. Relationship to cirrhosis. *Gastroenterol.* 1988;95(3):734–739.
- Pinzani M., Rombouts K., Colagrande S. Fibrosis in chronic liver diseases: diagnosis and management. *J. Hepatol.* 2005;42:22–36.
- Bulatova I.A. Fibroz pri hronicheskikh zabolevaniyah pecheni: mekhanizmy razvitiya, kliniko-laboratornaya ocenka progressirovaniya i monitoring terapii. Avtoref dis. ... dokt. med. nauk. Perm'; 2016:50 (In Russ.).
- Levitan B.N., Astahin A.V., Levitan G.B. Faktor nekroza opuholi i ego rastvorimye receptory pri hronicheskikh gepatitah i cirrozah pecheni. *Ehksperimental'naya i klinicheskaya gastroehnterologiya.* 2017;2(138):62–66 (In Russ.).
- Lin Z.H., Xin Y.N., Dong Q.J., Wang Q., Jiang X.J., Zhan S.H., et al. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis. *J. Hepatol.* 2011;53:726–736.
- Sebastiani G., Vario A., Guido M. Noninvasive assessment of liver fibrosis. *Ann. Gastroenterol.* 2012;3(25):218–231.

Информация о вкладе авторов

Щекотова А.П. — разработка концепции исследования, руководство научной темой исследования, интерпретация результатов, проверка и окончательное утверждение статьи для печати.

Булатова И.А. — разработка дизайна исследования, отбор больных для проведения исследования, курация лабораторных исследований,

статистический анализ и интерпретация, написание статьи.

Соснин Д.Ю. — курация больных, курация и анализ лабораторных данных, интерпретация результатов.

Третьякова Ю.И. — заполнение базы данных, курация больных, статистический анализ полученных данных.

Сведения об авторах

Щекотова Алевтина Павловна, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой клинической лабораторной диагностики факультета дополнительного профессионального образования, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера.

E-mail: al_shchekotova@mail.ru.

Булатова Ирина Анатольевна*, д-р мед. наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики факультета дополнительного профессионального образования, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера.

E-mail: bula.1977@mail.ru.

Соснин Дмитрий Юрьевич, д-р мед. наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики факультета дополнительного профессионального образования, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера.

E-mail: sosnin_dm@mail.ru.

Третьякова Юлия Игоревна, канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера.

E-mail: tret'yakovay@gmail.com.

Information about the authors

Alevtina P. Shchekotova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics Faculty, Faculty of Continuous Medical Education, Perm State Medical University n. a. E.A. Wagner.

E-mail: al_shchekotova@mail.ru.

Irina A. Bulatova*, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics Faculty, Faculty of Continuous Medical Education, Perm State Medical University n. a. E.A. Wagner.

E-mail: bula.1977@mail.ru.

Dmitry Y. Sosnin, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics Faculty, Faculty of Continuous Medical Education, Perm State Medical University n. a. E.A. Wagner.

E-mail: sosnin_dm@mail.ru.

Yulia I. Tret'yakova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Perm State Medical University n. a. E.A. Wagner.

E-mail: tret'yakovay@gmail.com.

Поступила 27.10.2018, принята к печати 08.02.2019
Received October 27, 2018, accepted for publication February 08, 2019

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-130-136>
УДК 616.125.2-006.3.04-07-089



ДИАГНОСТИКА И ЭКСТРЕННОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИГАНТСКОЙ САРКОМЫ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Г.Е. Гогин^{1*}, Н.В. Еремина², А.В. Молочков¹, М.Н. Алехин¹

¹ Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, 121359, Российская Федерация, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 15

² Отраслевой клинко-диагностический центр ПАО «Газпром», 117420, Российская Федерация, Москва, ул. Наметкина, 16, корп. 4

Представлены два клинических случая поздней первичной диагностики саркомы сердца с необычным внутрисердечным ростом в левое предсердие (ЛП) с обструкцией левого атриовентрикулярного (АВ) отверстия, потребовавших экстренного хирургического вмешательства. Описано разнообразие сопутствующих клинических симптомов, маскировавших основной патологический процесс и затруднявших дифференциальную диагностику.

Ключевые слова: саркома сердца, ангиосаркома, злокачественная опухоль сердца, опухоль левого предсердия, эхокардиография

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Гогин Г.Е., Еремина Н.В., Молочков А.В., Алехин М.Н. Диагностика и экстренное хирургическое лечение гигантской саркомы левого предсердия: клинические случаи. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):130–136. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-130-136>

DIAGNOSIS AND EMERGENCY SURGICAL TREATMENT OF GIANT LEFT ATRIAL SARCOMA: CLINICAL CASES

Grigoriy E. Gogin^{1*}, Natalya V. Eremina², Anatoliy V. Molochkov¹, Mikhail N. Alekhin¹

¹ Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation, 15, Marshal Timoshenko str., Moscow, 121359, Russian Federation

² Branch Clinical Diagnostic Center of PJSC «Gazprom», 16, building 4, Nametkina str., Moscow, 117420, Russian Federation

We present two clinical cases of the late primary diagnosis of cardiac sarcoma with an unusual intracavitary growth in the left atrium with the left atrioventricular orifice obstruction requiring an emergency surgical intervention. A variety of concomitant clinical symptoms that mask the underlying pathological process and impede differential diagnosis has been described.

Keywords: cardiac sarcoma, angiosarcoma, malignant cardiac tumor, left atrial tumor, echocardiography

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Gogin G.E., Eremina N.V., Molochkov A.V., Alekhin M.N. Diagnosis and Emergency Surgical Treatment of Giant Left Atrial Sarcoma: Clinical Cases. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):130–136. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-130-136>

В связи с редкостью заболевания [1] и полиморфной клинической картиной [2, 3] диагностика опухоли сердца нередко вызывает трудности у клиницистов. В настоящей статье мы представляем два схожих случая дифференциальной диагностики и лечения саркомы сердца.

И. Пациентка Н., 34 лет, 27.03.2001 поступила в Центральную клиническую больницу с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации (ЦКБП УДП РФ) с диагнозом «пневмония». При поступлении предъявляла жалобы на одышку при небольшой физической нагрузке, сердцебиение, интенсивный приступообразный кашель с отделением мокроты с прожилками крови. Ранее считала себя практически здоровой; заболела 2 мес. назад, когда появились вышеописанные жалобы. Месяц назад у больной был сильнейший приступ головной боли с уменьшением верхнего поля зрения левого глаза, при магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга выявлен ишемический очаг в правой теменной области. С 21.03.2001 появились симптомы острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), рентгенологически выявлена двусторонняя пневмония. Антибактериальная терапия эффекта не имела, усилилась одышка; больная экстренно госпитализирована.

При поступлении состояние больной тяжелое, бледность кожных покровов с цианозом губ, отеков нет. При аускультации сердца тахикардия до 160 уд./мин, ритм правильный, регистрируется диастолический шум на верхушке. В легких слева в нижних отделах выслушиваются влажные хрипы; частота дыхательных движений (ЧДД) — 30 в 1 мин, артериальное давление (АД) — 90/60 мм рт. ст.

При эхокардиографическом исследовании (ЭхоКГ) от 29.03.2001 в левом предсердии (ЛП) выявлено образование больших размеров, с гемодинамически значимыми нарушениями — митральным стенозом за счет обструкции левого атриовентрикулярного (АВ) отверстия пролабирующими опухолевыми массами (рис. 1), максимальным трансмитральным градиентом давления 23 мм рт. ст., расчетной площадью левого АВ-отверстия 0,9–1,0 см², признаками дилатации ЛП, легочной гипертензией с расчетным систолическим давлением в легочной артерии 55 мм рт. ст., умеренным количеством жидкости в полости перикарда (до 300 мл). При повторной рентгенографии 30.03.2001 отмечалась отрицательная дина-

мика — выраженная полисегментарная пневмоническая инфильтрация верхней и нижней доли правого легкого и всей верхней доли левого легкого, небольшое количество жидкости в левой плевральной полости.

Экстренная операция с чреспищеводным эхокардиографическим интраоперационным мониторингом (ЧП-ЭхоКГ ИОМ) выполнена 30.03.2001. При ЧП-ЭхоКГ (рис. 2) подтверждены данные трансторакального исследования, определено место прикрепления образования — основание ЛП в области устья правой нижней легочной вены (ЛВ) с сужением ее просвета за счет опухоли и распространением мягкотканой инфильтрации прилежащих стенок предсердия и правой нижней ЛВ на 1,5–2 см от устья. При хирургической ревизии опухоль размером 8 × 2 см заполняет полость ЛП и через митральный клапан (МК) проникает в левый желудочек (ЛЖ), достигая его верхушки. При пальпации опухоль плотная, инкапсулированная; широким основанием прикрепляется к стенке ЛП с заходом в устье правой нижней ЛВ. Опухоль мобилизована и отсечена с частичной резекцией стенки ЛП с резекцией участка правой нижней ЛВ в пределах неизмененных тканей.

Течение раннего послеоперационного периода тяжелое. Наблюдалась выраженная нестабильность гемодинамических показателей с прогрессирующим развитием признаков сердечно-легочной недостаточности, и, несмотря на активно проводившееся лечение, через 3 ч 20 мин после окончания операции пациентка скончалась.

Согласно патологоанатомическому диагнозу была выявлена полиповидная недифференцированная ангиосаркома ЛП (рис. 3) и устья правой нижней ЛВ с прорастанием опухоли в прилежащие отделы нижней доли правого легкого, метастазы в нижнюю долю правого легкого и в белое вещество теменной доли правого полушария головного мозга; смерть пациентки наступила от острой дыхательной и сердечной недостаточности.

При поступлении состояние тяжелое, явления нарастающей недостаточности кровообращения (НК); тахикардия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 120 уд./мин, диастолический шум при аускультации сердца. Предварительный диагноз: миксома (?) ЛП, динамическая обструкция левого АВ-отверстия; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 3-й ст., НК II Б ст.; двусторонняя полисегментарная пневмония,

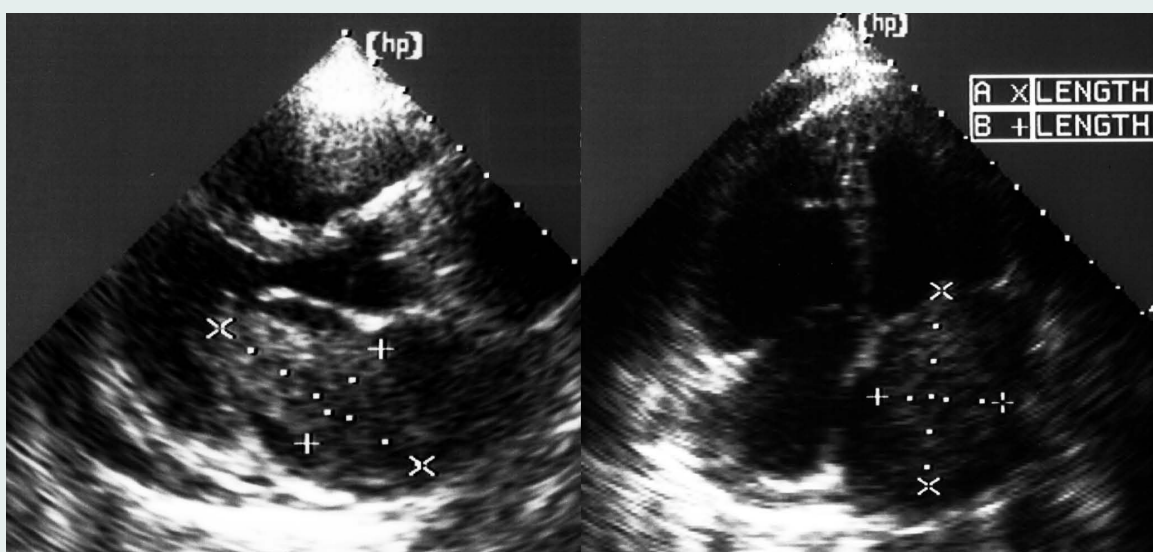


Рис. 1. Пациентка Н. Трансторакальная ЭхоКГ перед операцией. Образование в ЛП

Fig. 1. Patient N (female). Transthoracic echocardiography before surgery. Finding in the left atrium

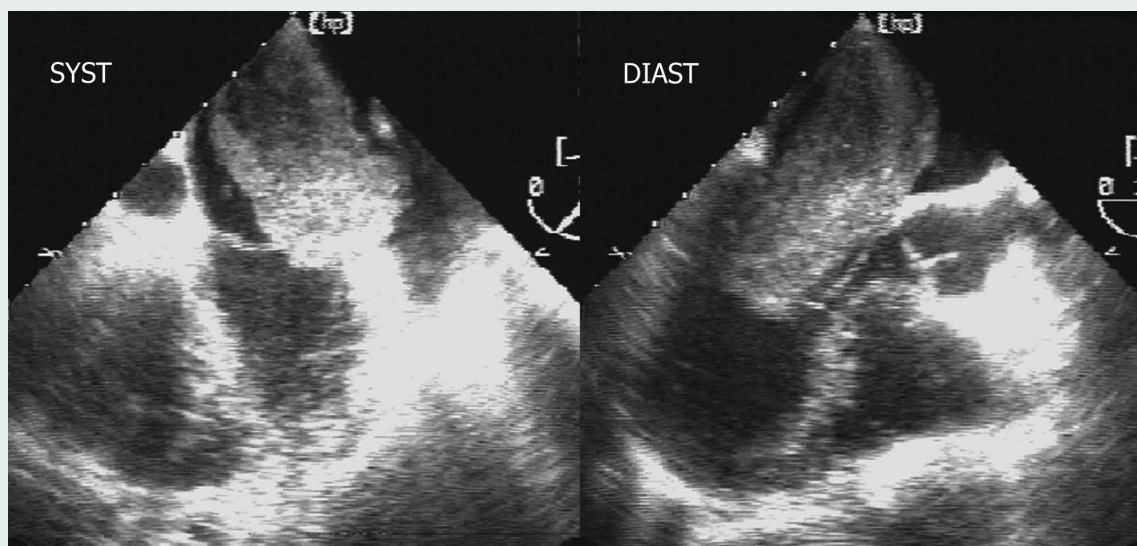


Рис. 2. Пациентка Н. ЧП-ЭхоКГ ИОМ, исследование перед основным этапом операции. Образование в ЛП, в диастолу пролабирующее в ЛЖ с обструкцией митрального отверстия

Fig. 2. Patient N (female). Intraoperative transesophageal echocardiography study before main stage surgery. Mass in the left atrium prolapsing into the left ventricle during diastole with obstruction of the mitral orifice

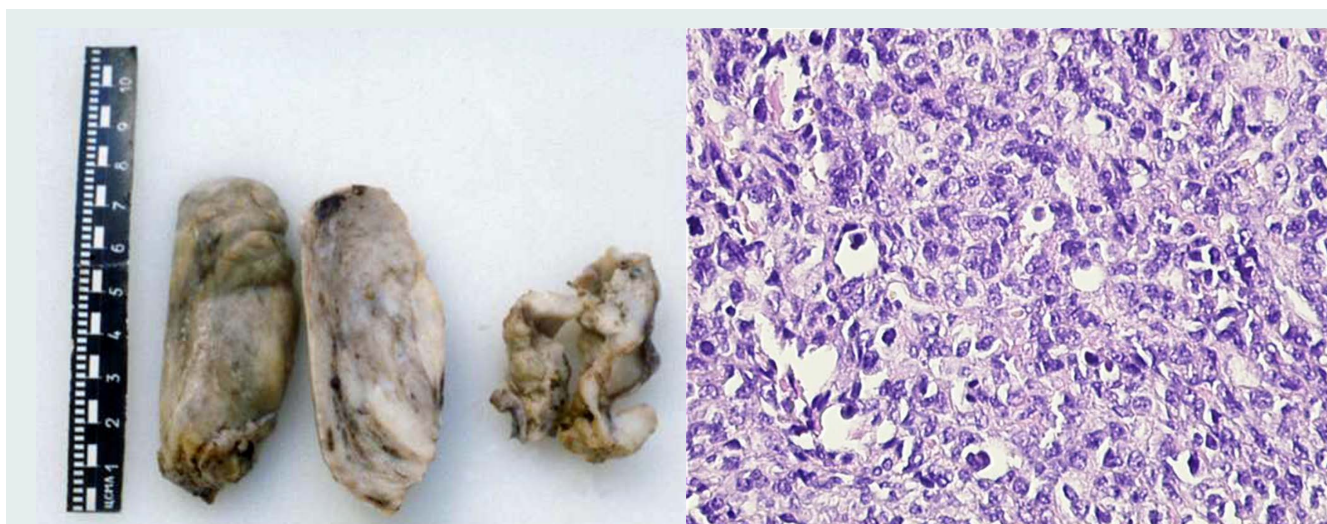


Рис. 3. Пациентка Н. Гистологическое исследование послеоперационного материала. Полиповидная недифференцированная ангиосаркома: макропрепарат и микропрепарат (окраска гематоксилин-эозином; $\times 300$)

Fig. 3. Patient N (female). Histological study of the postoperative material. Polypoid undifferentiated angiosarcoma: gross specimen and microslide (hematoxylin and eosin staining; $\times 300$)

легочная гипертензия, двусторонний гидроторакс; гепатомегалия. Среди сопутствующей патологии указаны анемия, очаговые изменения тел позвонков неясной этиологии.

При ЭхоКГ в полости значительно увеличенного ЛП визуализировано объемное подвижное эхопозитивное образование, по эхоплотности напоминающее миокард, место прикрепления отчетливо не определено; ориентировочно — основание ЛП, возможно — в области перехода межпредсердной перегородки (МПП) в основание, рисунок 4. Образование размерами около $6,8 \times 3,0$ см занимает большую часть дилатированного ЛП и пролабирует в диастолу в полость ЛЖ приблизительно на 2,5 см, вызывая значительную обструкцию левого АВ-отверстия (максимальный трансмитральный градиент дав-

ления — 27 мм рт. ст., средний — 17 мм рт. ст.). Регистрируются умеренное увеличение правых камер сердца, АВ-регургитация 2–3-й степени, выраженная легочная гипертензия, значительное количество жидкости в левой плевральной полости.

Выполнен торакоцентез и дренирование левой плевральной полости, в полученной жидкости атипичных клеток не обнаружено.

Операция по удалению образования ЛП выполнена 14.11.2017. При ЧП-ЭхоКГ ИОМ образование делится на флотирующую часть вытянутой формы с бугристыми контурами и неравномерной эхогенностью (основная часть эхогенностью напоминает миокард), прикрепляющуюся двойной ножкой в области среднебазальных отделов МПП к располагающейся

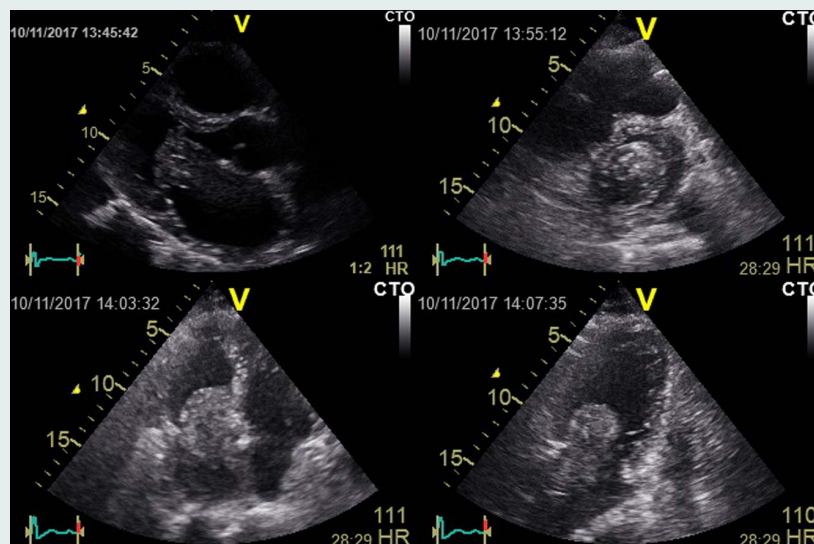


Рис. 4. Пациент Р. Трансторакальная ЭхоКГ перед операцией. Большое образование в ЛП, в диастолу пролабирующее в ЛЖ с обструкцией левого АВ отверстия

Fig. 4. Patient R (male). Transthoracic echocardiography before surgery. Large mass in the left atrium prolapsing into the left ventricle during diastole with an obstruction of the left atrioventricular orifice

вдоль нее и инфильтрирующей ее и стенку предсердия второй, неподвижной части образования. Данный инфильтрат, соответствующий по эхогенности миокарду, имеет небольшую толщину (около 2 мм в области МПП) и распространяется по МПП и стенке предсердия к корню аорты и к основанию ЛП — к устью правых ЛВ, далее неотчетливо визуализируется на видимом участке вдоль ЛВ (просвет вен на видимом протяжении свободен), нельзя исключить небольшое сужение просвета одной из них (правой верхней ЛВ) — регистрируется разница в скоростных показателях кровотока между верхней и нижней правыми ЛВ в 1,5–1,7 раза. С учетом имеющихся данных анамнеза, выполненного предоперационного обследования и характеристик интраоперационно визуализированного образования сделано предположение о его злокачественном характере. При хирургической ревизии ЛП полость субтотально выполнена опухолевидным образованием желтовато-бурого цвета, плотноэластической консистенции, с бугристой поверхностью. Образование на широком основании фиксировано к МПП, отмечается инфильтрация МПП, крыши ЛП, устья правой верхней ЛВ. Регистрируется пролабирание верхушки образования в фиброзное кольцо МК с практически полной его обтурацией. Образование отсечено у основания; с учетом значимой инфильтрации структур сердца и тяжести сопутствующей патологии принято решение на данном этапе отказаться от расширения объема оперативного вмешательства с полной резекцией измененных тканей. Во время операции из обеих плевральных полостей эвакуировано суммарно около 1300 мл серозного выпота. При ЧП-ЭхоКГ после основного этапа операции сохраняется зона инфильтрации по МПП и стенкам ЛП до устьев правых ЛВ.

Послеоперационный период без серьезных осложнений. Регрессировали признаки сердечной недостаточности; пациент выписан на 14-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. В дальнейшем отмечались повторные пароксизмы трепетания предсердий; выполнена радиочастотная абляция (РЧА), после которой нарушения ритма не рецидивировали. В плане подготовки к РЧА 25.12.2017 пациенту было выполнено ЧП-ЭхоКГ, при котором отмечалось утолщение МПП до 3–6 мм

неравномерной эхогенности (основная часть по эхогенности сопоставима с миокардом), с наложениями округлой формы в передневерхней части МПП диаметром до 9 мм, с широким основанием в зоне прикрепления (до 7 мм), рисунок 5.

При послеоперационной биопсии образование ЛП макроскопически овальной формы 8 × 6 × 3 см, с крупнобугристой поверхностью, на разрезе представлено серовато-желтой ослизненной тканью с очагами некроза и кровоизлияний; микроскопически опухоль предсердия имеет строение фибромы с миксоматозом стромы, очаговыми некрозами с диффузной лейкоцитарной инфильтрацией, кровоизлияниями, расширенными полнокровными сосудами. При последующем иммуногистохимическом исследовании обнаружена экспрессия виментина, CD68, KI-67 (в 50% клеток) — признаки недифференцированной плеоморфной саркомы (злокачественная фиброзная гистиоцитома) 3-й степени злокачественности (по системе FNCLCC).

Выполнена остеосцинтиграфия, при которой выявлена диффузно-очаговая гиперфиксация радиофармацевтического препарата (РФП) разной степени интенсивности в грудном и поясничном отделах позвоночника, в проекции крестцово-подвздошных сочленений и плечевых суставов. При позитронно-эмиссионной (ПЭТ) и компьютерной томографии (КТ) всего тела получены данные о наличии опухолевой ткани с гиперметаболической активностью РФП в ЛП, зарегистрированы множественные бластические метастазы в костях. При контрольном ЭхоКГ-исследовании от 24.03.2018 в полости ЛП вновь (рецидив) визуализируется объемное эхопозитивное образование неправильной формы с неровными контурами, размером 7,1 × 2,2 см, растущее, вероятно, из основания ЛП и пролабирующее в полость ЛЖ с эхо-признаками умеренной обструкции левого АВ-отверстия, регистрируются признаки умеренной легочной гипертензии.

В дальнейшем пациент находился на стационарном лечении в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина, где проведен один курс полихимиотерапии, осложненный развитием двусторонней пневмонии с двусторонним гидротораксом. В связи с особенностями топического расположения левопредсердного опухолевого

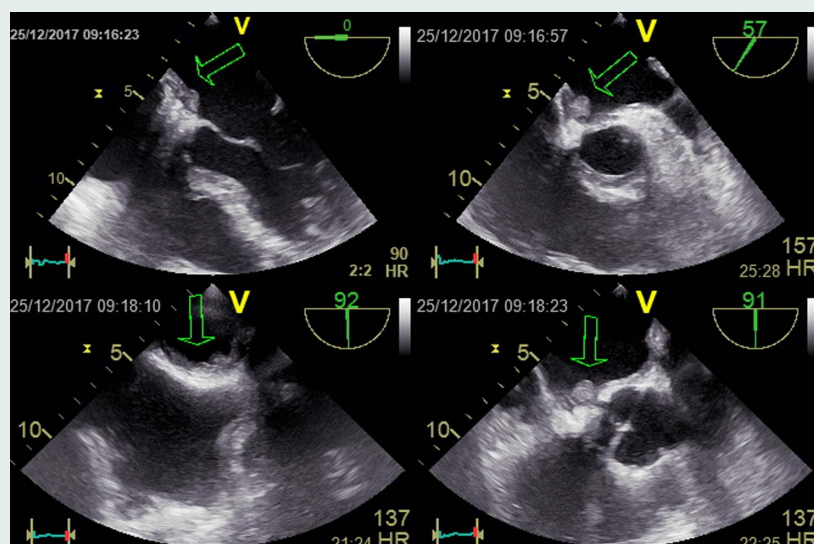


Рис. 5. Пациент Р. ЧП-ЭхоКГ через 6 недель после удаления опухоли. Инфильтративный процесс с утолщением МПП и формированием в полости ЛП небольшого образования (?) округлой формы (диаметр до 9 мм) с широким основанием

Fig. 5. Patient R (male). Transesophageal echocardiography six weeks after the tumor removal. Infiltrative process with the thickening of the interatrial septum and the formation of small round shape mass (diameter up to 9 mm) with wide base

узла повторное хирургическое вмешательство было признано невозможным; 20.06.2018 пациент скончался.

Обсуждение

Среди изученных литературных источников встречаются описания схожих случаев необычного расположения злокачественных образований сердца. Н.И. Уоп и соавт., 2012 [4] описывают саркому, вызывавшую стеноз отверстия МК в совокупности с обструкцией ЛВ за счет непосредственной инвазии опухоли. Их описание совпадает с нашими данными в отношении разнообразной клинической картины заболевания. Встречаются описания схожих клинических случаев с развитием острой сердечной недостаточности [5, 6] и функционального митрального стеноза [1], причиной которых явилась левопредсердная саркома, при этом подчеркивается редкость этой патологии, важность ранней первичной диагностики и своевременного хирургического лечения опухоли. Клинический случай веретенообразной саркомы ЛП независимо описывают N. Mehta и соавт., 2012 [7] и R.M. White и соавт., 2018 [8]. Е. Prifti и соавт., 2015 [2] излагают опыт дифференциальной диагностики и экстренного успешного радикального оперативного лечения гигантской злокачественной фиброзной гистиоцитомы сердца у 54-летней женщины с необычным расположением первичного очага в проекции задней створки МК, с освобождением от опухолевых масс левой группы ЛВ, иссечением вовлеченной в процесс стенки предсердия и протезированием МК, указывая на отсутствие рецидивирования опухоли в течение последующего полугодового наблюдения пациентки. Т. Li и соавт., 2018 [9] представили ретроспективный анализ клинических особенностей и хирургического лечения первичных опухолей клапанов сердца, частота которых, по их данным, составляет около 2,8% первичных опухолей сердца (11 случаев из 399 первичных сердечных образований среди 32 728 пациентов, оперированных за 36 лет работы стационара).

С. Lau и соавт., 2018 [10] и Y. Wu и соавт., 2018 [11] при ретроспективном анализе наблюдения случаев опухоле-

вого поражения сердца отмечают возможность успешного оперативного лечения таких пациентов с хорошими отдаленными результатами, но подчеркивают значительное ухудшение прогноза при выявлении удаленного метастазирования [11]. Случай успешного комбинированного лечения саркомы ЛП представляют М.Е. Teker и Ö. Teskin, 2018 [12]. Сначала было проведено радикальное удаление опухоли размером 5,5 × 6,5 см, затем химиотерапия, достигнуто выздоровление; при последующем 5-летнем наблюдении не было выявлено ни рецидива основной опухоли, ни метастазов. Авторы также рекомендуют всестороннее диагностическое обследование, включая МРТ. С.С. Restrepo и соавт., 2005 [13] описывают большое значение КТ и МРТ в дифференциальной диагностике доброкачественных опухолей сердца. D.F. Lemos и соавт., 2018 [14] в своей статье представили случаи использования ПЭТ-КТ с ¹⁸F-флуордезоксиглюкозой в диагностике внутрисердечных опухолей — метода, не включенного в число рутинных при данной патологии. В. Yanagawa и соавт., 2018 [3] подчеркивают, что в большинстве случаев, независимо от природы (доброкачественной или злокачественной), опухоли сердца изначально протекают бессимптомно, и появляющаяся на поздних этапах клиническая картина зависит не от гистологического состава, а от их размеров и анатомического расположения. Полученный нами собственный опыт совпадает с данным заключением.

Описанные случаи демонстрируют значительные трудности в первичной диагностике опухолей сердца. Дело не в сложности визуализации изменений, а в редкой встречаемости данной патологии сердца и разнообразной симптоматике, что не позволяет врачу своевременно заподозрить генез заболевания и назначить соответствующее обследование. Предъявляемые пациентами жалобы и данные первичного осмотра и обследования, не включающего визуализирующие методики, могут указывать на неврологическую симптоматику, легочную патологию, системные воспалительные процессы, а картина сердечной недостаточности может присоединяться на поздних стадиях и в некоторых случаях расценивается как вторичная. В совокупности с быстрым ростом опухоли (во втором описываемом случае признаки рецидива узла в ЛП регистрировались

уже через 6 недель после операции, а через 3–4 мес. он достиг дооперационных размеров). Это приводит к выявлению образования лишь на стадии выраженных расстройств сердечной гемодинамики, требующих срочных мер, причем уже на фоне тяжелого общего состояния больного, что и наблюдалось у наших пациентов.

Кроме того, выявленные образования сердца, особенно расположенные в ЛП, нередко расценивают как доброкачественные (миксомы) — частота выявления подобных образований существенно превышает частоту злокачественных опухолей [15, 16], а их визуальная картина разнообразна. В дифференциальной диагностике многими авторами подчеркивается важность роли ПЭТ-КТ и МРТ [12–14, 17].

Тяжесть состояния пациента нередко может ограничить варианты выбора тактики хирургического лечения. В первом описанном случае было выполнено радикальное иссечение опухоли в пределах здоровых тканей, во втором — иссечение только полостного опухолевого узла в ЛП, оказывавшего критическое влияние на внутрисердечную гемодинамику. Конечно, радикальное удаление опухоли предпочтительно [18], но стоит отметить, что злокачественные образования с явными признаками метастазирования по органам и системам, что имело место в обоих описанных случаях, имеют плохой прогноз даже при полной эрадикации основной опухоли [11]. В этой ситуации оценка степени риска расширения объема оперативного вмешательства у пациента в исходно тяжелом состоянии ложится на оперирующего хирурга.

Значительная опасность описанной редкой локализации опухоли состоит в расположении в крайне опасной для удаленного метастазирования зоне и в маскировке патологического процесса, затягивающей постановку правильного диагноза. Представленные случаи демонстрируют именно такое разви-

тие событий — в первом случае после длительного «немом» периода на лидирующие позиции выступили изменения, связанные с преходящими нарушениями мозгового кровообращения, а затем — изменения со стороны легких. Во втором случае также имел место длительный «немой» период развития болезни с манифестацией в виде пароксизма трепетания предсердий. Уже в этот период при дообследовании выявлялись костные изменения, происхождение которых окончательно выяснилось после иммуногистохимического подтверждения злокачественного характера опухоли сердца. Оба описанных случая закончились гибелью пациентов — в первом случае в ранний послеоперационный период после радикального удаления опухоли, во втором — через полгода после оперативного лечения с удалением только внутрисердечной части образования — из-за рецидивирующего роста опухоли с повторением развития клинической картины на фоне прогрессирующего метастатического поражения легких, костей и печени.

К сожалению, выработать рекомендации, которые позволили бы избежать подобного развития событий, сложно. Это обусловлено длительным «немым» периодом течения заболевания и быстрым развитием опухолевого процесса, который на ранних бессимптомных стадиях может приводить к обширному удаленному гематогенному метастазированию. Основная опухоль выявляется на поздних стадиях роста, когда любое оперативное лечение с учетом имеющихся метастазов является по существу паллиативным. В обследовании таких пациентов большое значение имеют визуализирующие методики, позволяющие выявить истинную причину развивающейся клиники (в первую очередь это ЭхоКГ) за счет высокой информативности и широкой доступности на амбулаторном этапе, где должна происходить первичная диагностика подобных заболеваний и существует надежда на их раннее выявление.

Литература / References

1. Vinod P., Jabri A., Hegde V., Lahorra J., Cutler D. Functional Mitral Stenosis: Imposture of Primary Cardiac Intimal Sarcoma. *Cardiol. Res.* 2018 Oct;9(5):307–313. DOI: 10.14740/cr748w.
2. Prifti E., Ademaj F., Ikonimi M., Demiraj A. Unusual localization of a primary pleomorphic malignant fibrous histiocytoma on the mitral valve: a case report and review of the literature. *J. Med. Case Rep.* 2015 Oct 31;9:246. DOI: 10.1186/s13256-015-0726-1.
3. Yanagawa B., Mazine A., Chan E.Y., Barker C.M., Gritti M., Reul R.M., et al. Surgery for Tumors of the Heart. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018;30(4):385–397. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2018.09.001.
4. Yoon H.J., Kim K.H., Yoon J.H., Seon H.J., Choi Y.D., Ahn Y., et al. Unusual cause of heart failure: Mitral stenosis and pulmonary venous obstructions caused by the direct invasion of primary cardiac sarcoma. *J. Cardiol. Cases.* 2012 Aug 14;6(5):E150 — E153. DOI: 10.1016/j.jccase.2012.07.007.
5. Abid N., Ltaief R., Sassi A., Lounissi T., Ghenni R., Belfkih H., Mrad K., et al. Left atrial intimal sarcoma: A rare cause of acute heart failure. *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris).* 2018 Oct 2. pii: S0003-3928(18)30120-3 (In French). DOI: 10.1016/j.ancard.2018.08.020.
6. Watson R., Frye J., Trieu M., Yang M.X. Primary undifferentiated pleomorphic cardiac sarcoma with MDM2 amplification presenting as acute left-sided heart failure. *BMJ Case Rep.* 2018 Sep 30;2018. pii:bcr-2018-226073. DOI: 10.1136/bcr-2018-226073.
7. Mehta N., Desai A., Shivdasani B., Suryawanshi S., Mehta A.B., Behranwala A., et al. Left atrial spindle cell sarcoma — case report. *Indian Heart J.* 2012 Jul — Aug;64(4):416–419. DOI: 10.1016/j.ihj.2012.06.008.
8. White R.M., Sheppard R.C., Wassmer P.C., Wilson C.H., Morales C.A. Left Atrial Spindle Cell Sarcoma in a 34-Year-Old Woman. *CASE (Phila).* 2018 Aug 20;2(4):151–155. DOI: 10.1016/j.case.2018.03.001.
9. Li T., Liu C., Luo Y., Gong S., Xiao Y., Wang X., et al. Retrospective analysis of 11 cases of primary cardiac valve tumors. *Anatol. J. Cardiol.* 2019;21(1):11–17. DOI: 10.14744/anatoljcardiol.2018.40325.
10. Lau C., Leonard J.R., Schwann A.N., Soletti G., Abouarab A.A., Munjal M., et al. A 20 Year Experience with Resection of Primary Cardiac Tumors and Metastatic Tumors of the Heart. *Ann. Thorac. Surg.* 2018 Nov. 22. pii:S0003-4975(18)31673-4. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2018.10.023.
11. Wu Y., Million L., Moding E.J., Scott G., Berry M., Ganjoo K.N. The impact of postoperative therapy on primary cardiac sarcoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018 Dec;156(6):2194–2203. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.04.127.
12. Teker M.E., Teskin Ö. Primary Cardiac Sarcoma Remission after Surgery: 5-Years Follow-up: Case Report. *Heart Surg. Forum.* 2018 Sep 25;21(5):E401 — E403. DOI: 10.1532/hsf.1936.
13. Restrepo C.S., Largoza A., Lemos D.F., Diethelm L., Koshy P., Castillo P., et al. CT and MR imaging of benign cardiac tumors. *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* 2005;34:12–21. DOI: 10.1067/j.cpradiol.2004.10.002.
14. Saponara M., Ambrosini V., Nannini M., Gatto L., Astolfi A., Urbini M., et al. ¹⁸F-FDG-PET/CT imaging in cardiac tumors: illustrative clinical cases and review of the literature. *Ther. Adv. Med. Oncol.* 2018 Aug 30;10:1758835918793569. DOI: 10.1177/1758835918793569.
15. Giuscă S., Jurcuț R., Serban M., Popescu B.A., Apetrei E., Ginghină C. Cardiac tumors: the experience of a tertiary cardiology center. *Rom. J. Intern. Med.* 2007;45(4):333–339.
16. Grebenc M.L., Rosado de Christenson M.L., Burke A.P., Green C.E., Galvin J.R. Primary cardiac and pericardial neoplasms: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2000;20:1073–1103. DOI: 10.1148/radiographics.20.4.g00j081073.
17. Luna A., Ribes R., Caro P., Vida J., Erasmus J.J. Evaluation of cardiac tumors with magnetic resonance imaging. *Eur. Radiol.* 2005 Jul;15(7):1446–1455. DOI: 10.1007/s00330-004-2603-y.
18. Chauhan A., Agarwal A., Naqvi S.E.H., Geelani M.A. Malignant Tumors of Heart: A Review. *World J. Cardiovasc. Surg.* 2018 Nov;8:204–212. DOI: 10.4236/wjcs.2018.811020.



Сведения об авторах

Гогин Григорий Евгеньевич*, канд. мед. наук, врач отделения функциональной диагностики, Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации; доцент кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации.

E-mail: gegogin@mail.ru.

Еремина Наталья Владимировна, канд. мед. наук, врач отделения функциональной диагностики Отраслевого клинико-диагностического центра ПАО «Газпром».

Молочков Анатолий Владимирович, д-р мед. наук, начальник Центра лечения сердечно-сосудистых заболеваний, заведующий кардиохирургическим отделением, Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации.

Алехин Михаил Николаевич, д-р мед. наук, заведующий отделением функциональной диагностики, Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации; профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации.

Information about the authors

Grigoriy E. Gogin*, Cand. Sci. (Med.), Physician of Functional Diagnostics Department, Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation; Assistant Professor of the Department of Therapy, Cardiology and Functional Diagnostics with a Course of Nephrology, Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation.

E-mail: gegogin@mail.ru.

Natalya V. Eremina, Cand. Sci. (Med.), Physician of Functional Diagnostics Department, Branch Clinical Diagnostic Center of PJSC «Gazprom».

Anatoliy V. Molochkov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Center for the Treatment of Cardiovascular Diseases, Chief of the Cardiac Surgery Department, Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation.

Mikhail N. Alekhin, Dr. Sci. (Med.), Chief of Functional Diagnostics Department, Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation; Professor of the Department of Therapy, Cardiology and Functional Diagnostics with a Course of Nephrology, Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation.

Поступила 21.12.2018, принята к печати 07.02.2019

Received December 21, 2018, accepted for publication February 07, 2019

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-137-144>
УДК 616.12-005.4-008.318:616.124.6:616.13-007.271]-073.4-8



КОНТРАСТНАЯ СТРЕСС-ЭХОКАРДИОГРАФИЯ С ОЦЕНКОЙ МИОКАРДИАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ КАК РЕШАЮЩИЙ НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТА С ЧАСТОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ И ПОГРАНИЧНЫМ СТЕНОЗОМ ПЕРЕДНЕЙ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ АРТЕРИИ

И.С. Бессонов*, Д.В. Криночкин, В.А. Кузнецов, А.О. Дьякова, Н.Ю. Хорькова, Н.А. Галеева, А.А. Такканд

Тюменский кардиологический научный центр,
Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
625026, Российская Федерация, Тюмень, ул. Мельникайте, 111

Наличие пограничных стенозов (от 30 до 50% от диаметра артерии), по данным коронарографии, у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма зачастую является сложной клинической задачей и требует дополнительного подтверждения ишемии миокарда. Представленный клинический пример демонстрирует возможности и потенциальные преимущества проведения контрастной стресс-эхокардиографии (ЭхоКГ) с оценкой миокардиальной перфузии в диагностике гемодинамической значимости пограничного поражения передней межжелудочковой артерии при частой желудочковой экстрасистолии (ЖЭ).

Ключевые слова:	ишемическая болезнь сердца, желудочковая экстрасистолия, контрастная стресс-эхокардиография, оптическая когерентная томография, чрескожное коронарное вмешательство
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах
Для цитирования:	Бессонов И.С., Криночкин Д.В., Кузнецов В.А., Дьякова А.О., Хорькова Н.Ю., Галеева Н.А., Такканд А.А. Контрастная стресс-эхокардиография с оценкой миокардиальной перфузии как решающий неинвазивный метод диагностики ишемической болезни сердца у пациента с частой желудочковой экстрасистолией и пограничным стенозом передней межжелудочковой артерии. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):137–144. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-137-144

ULTRASOUND CONTRAST-ENHANCED STRESS ECHOCARDIOGRAPHY WITH MYOCARDIAL PERFUSION FOR FUNCTIONAL ASSESSMENT OF INTERMEDIATE STENOSIS IN THE LEFT ANTERIOR DESCENDING CORONARY ARTERY IN PATIENT WITH PREMATURE VENTRICULAR COMPLEXES

Ivan S. Bessonov*, Dmitry V. Krinochkin, Vadim A. Kuznetsov, Anastasia O. Dyakova, Natalia Y. Khorkova, Natalia A. Galeeva, Anastasia A. Takkand

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
111, Melnikaite str., Tyumen, 625026, Russian Federation

The presence of the intermediate stenosis (30 to 50% of arterial diameter) according to coronary angiography in patients with premature ventricular complexes often represents a complicated clinical task and requires additional confirmation of myocardial ischemia. The present clinical case demonstrates the opportunities and potential benefits of contrast-enhanced stress echocardiography with assessment of myocardial perfusion in diagnosing the hemodynamic significance of the intermediate lesion of the left anterior descending artery in patient with premature ventricular complexes.

Keywords: coronary heart disease, premature ventricular complex, contrast stress echocardiography; optical coherence tomography, percutaneous coronary intervention

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Bessonov I.S., Krinochkin D.V., Kuznetsov V.A., Dyakova A.O., Khorkova N.Y., Galeeva N.A., Takkand A.A. Ultrasound Contrast-Enhanced Stress Echocardiography with Myocardial Perfusion for Functional Assessment of Intermediate Stenosis in the Left Anterior Descending Coronary Artery in Patient with Premature Ventricular Complexes. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):137–144. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-137-144>

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает главное место среди кардиологических заболеваний, обуславливая значительные потери общества как в медицинском, так и в экономическом аспектах [1]. При этом раннее выявление ишемии, а также обнаружение ее у больных с бессимптомным, скрытым течением ИБС может принести больному ощутимую пользу [2].

Хроническая ИБС является одним из основных этиологических факторов возникновения желудочковой экстрасистолы (ЖЭ) [3]. В свою очередь, ЖЭ является распространенным и прогностически неблагоприятным видом желудочковых аритмий. Так, длительно существующая частая ЖЭ может способствовать развитию кардиомиопатии и прогрессированию сердечной недостаточности, а также ассоциируется с увеличением смертности от всех причин [4, 5]. При неэффективности медикаментозной терапии пациентам с частой ЖЭ рекомендовано проведение радиочастотной абляции (РЧА) источника эктопической активности. Перед проведением РЧА взрослым

пациентам, у которых по возрасту или по характеру симптомов вероятно ИБС, рекомендовано проведение нагрузочных проб для верификации ишемии миокарда [6]. Зачастую в повседневной клинической практике перед проведением РЧА пациентам с частой ЖЭ выполняется коронароангиография (КАГ) для исключения наличия гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий. В случае наличия гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий в зависимости от тяжести поражения пациентам выполняются чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) либо коронарное шунтирование. Однако принятие решения о необходимости реваскуляризации при пограничных стенозах (от 30 до 50% от диаметра артерии) зачастую представляет сложную клиническую задачу и требует дополнительного подтверждения ишемии миокарда [7].

Представленный ниже клинический пример демонстрирует возможности и потенциальные преимущества проведения контрастной стресс-эхокардиографии (ЭхоКГ) с оценкой миокардиальной перфузии в диагностике гемодинамической значимости пограничного поражения передней межжелудочковой артерии при частой ЖЭ.

Пациентка, 56 лет, обратилась с жалобами на перебои в работе сердца, одышку при ускорении темпа ходьбы. Анамнеза по ИБС, нарушению мозгового кровообращения, артериальной гипертензии пациентка не имела. Амбулаторно проводился тредмил-тест: результат был отрицательным. Вышеперечисленные жалобы стала отмечать в течение последнего года. По данным суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) была зарегистрирована частая ЖЭ (3444 в сутки), а также эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии с частотой сокращения желудочков 110–115 в минуту. Амбулаторно кардиологом была назначена медикаментозная терапия, которая включала в себя метопролол (50 мг утром), пропафенон (75 мг по 3 раза в день). В динамике, по данным суточного мониторирования ЭКГ, сохранялись пароксизмы желудочковой тахикардии с частотой сокращения желудочков до 132 уд./мин, ЖЭ (1013 в сутки). Учитывая жалобы, анамнез заболевания, клиническую картину, пациентка была направлена на госпитализацию с целью проведения РЧА. Пациентке была выполнена КАГ, по данным которой выявлен пограничный стеноз (48% от диаметра артерии) передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) в среднем сегменте (рис. 1). Правая коронарная артерия без особенностей.

С целью уточнения гемодинамической значимости стеноза ПМЖА пациентке была выполнена стресс-ЭхоКГ с чреспищеводной электрокардиостимуляцией. В своей практике мы используем модифицированный протокол данной пробы.

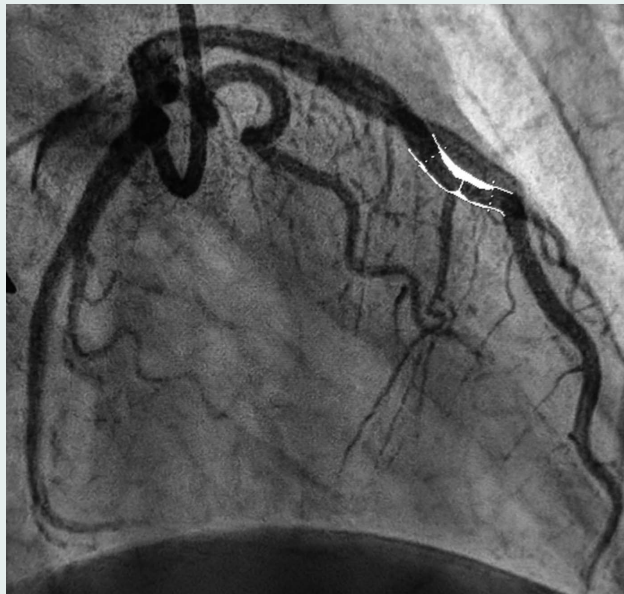


Рис. 1. Пограничный стеноз (48% по данным количественной коронароангиографии) ПМЖА в среднем сегменте

Fig. 1. Intermediate stenosis (48% according to data of quantitative coronary angiography) of the anterior interventricular artery in the middle segment

Через носовой ход в пищевод пациентке на 45 см был заведен зонд-электрод, затем проводилось непрерывное возрастание частоты стимуляции, начиная с частоты сердечных сокращений (ЧСС) 100 уд./мин до достижения субмаксимальной ЧСС (3 мин на достижение субмаксимальной ЧСС и 3 мин стимуляции на последней ступени). Представленный протокол является более коротким по продолжительности и легче переносится пациентами. Перед исследованием регистрировались ЭКГ, артериальное давление (АД) и ЭхоКГ в покое, при достижении субмаксимальной ЧСС — АД, ЭКГ, ЭхоКГ в 4 общепринятых позициях. При проведении пробы нами не были выявлены зоны нарушения локальной сократимости левого желудочка (ЛЖ), ишемические изменения на ЭКГ отсутствовали, приступы ангинозных болей не определялись.

Учитывая клиническую картину, а также данные КАГ, было решено использовать контрастную стресс-ЭхоКГ, так как нормальная сократимость миокарда во время проведения стресс-теста не всегда отражает состояние миокарда и коронарных сосудов при подозрении на ИБС. Использование контрастных препаратов во время проведения нагрузочной пробы дает возможность одновременно оценивать как перфузию миокарда, так и характер движения стенок ЛЖ, что значительно повышает диагностическую значимость процедуры.

Контрастная стресс-ЭхоКГ проводилась на системе IE 33 (Philips, США) с широким спектром режимов визуализации, в том числе с возможностью оценки перфузии в реальном масштабе времени. Нами использовался контрастный препарат SonoVue фирмы Bracco (Италия), который является агентом второго поколения, состоящим из фосфолипидо-устойчивых микропузырьков серного гексафторида, плохорастворимого и абсолютно безвредного газа, не содержащим белковых компонентов.

Исследование проводилось из апикального доступа с использованием двух-, трех-, четырех- и пятикамерного изображения сердца. Регистрация изображения начиналась на высоте чреспищеводной стимуляции за 10 с до начала введения контраста. В ходе исследования использовалась функция flash (кратковременные послышки сигналов высокой мощности для мгновенного разрушения ультразвукового контраста), дающая возможность оценки поступления и вымывания контраста в избранной области. Анализ результатов исследования проводился на рабочей станции QLAB (Philips, США).

Оценку интенсивности сигнала в различных участках миокарда во время проведения пробы осуществляли, используя конечно-систолические изображения ЛЖ, с определением времени поступления эхоконтраста в зоны интереса и равномерности заполнения сегментов контрастом (оценка миокардиальной перфузии).

Мы выявили замедление поступления эхоконтраста в переднеперегородочные апикальные сегменты миокарда ЛЖ на фоне стресс-теста. Временной интервал от flash до появления эхосигнала в миокарде составил 10 с вместо должных 2 с (рис. 2).

Позднее и неравномерное заполнение сегментов контрастным веществом было расценено нами как умеренное нарушение перфузии у данного пациента.

Учитывая нарушение перфузии переднеперегородочно-апикальных сегментов миокарда ЛЖ (более 2 сегментов), проба расценена как положительная. Пациентке было выполнено стентирование среднего отдела ПМЖА под контролем оптической когерентной томографии (рис. 3, 4).

Через 1 мес. после выполненного стентирования при контрольном суточном мониторинге ЭКГ определялось снижение количества желудочковых экстрасистол до 652;

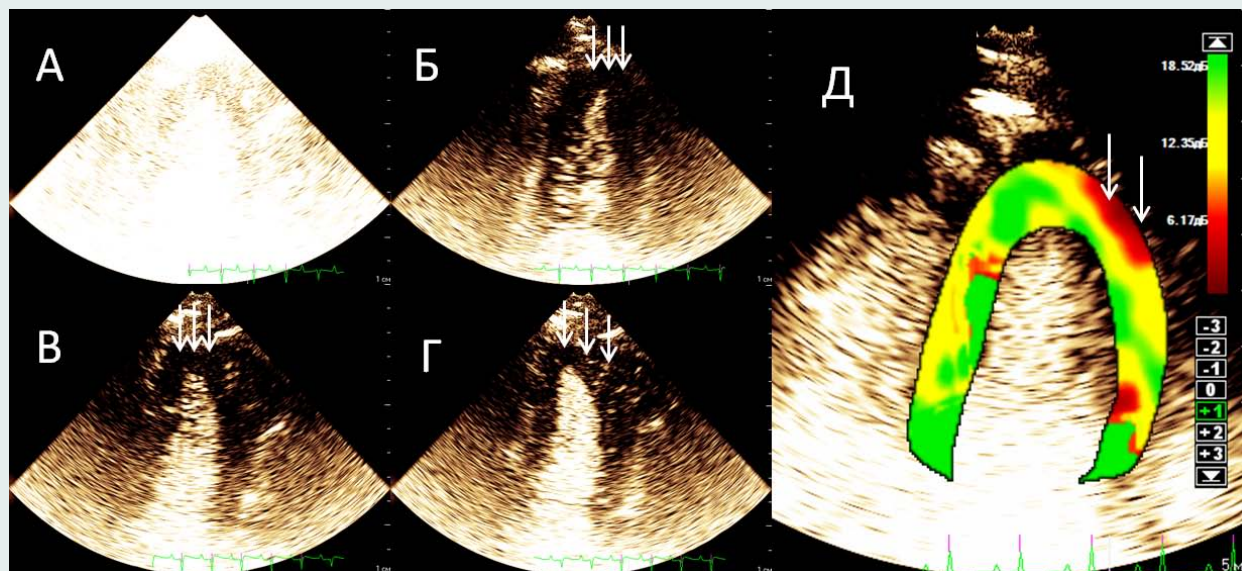


Рис. 2. Оценка перфузии миокарда методом flash-наполнения во время стресс-ЭхоКГ с тестом чреспищеводной стимуляции
Примечание: А — включение flash: яркий сектор; Б — в первом сердечном цикле после вспышки контрастное вещество в миокарде отсутствует (белые стрелки); В — на 2-й с после вспышки контрастное вещество в миокарде отсутствует (белые стрелки); Г — отсроченное появление контрастного вещества в апикальных сегментах на 10-й с после вспышки (белые стрелки); Д — зона красным цветом (белые стрелки) — низкий уровень интенсивности накопления эхоконтраста (в децибелах) в зоне интереса при оценке перфузии на 10-й с.

Fig. 2. Assessment of the myocardial perfusion with the method of flash-filling during stress-echocardiography with transesophageal stimulation test

Note: A. Turning on flash: bright sector; B. Contrast agent in the myocardium is absent (white arrows) during the first cardiac cycle after the flash; B. The contrast agent is absent (white arrows) 2 s after the flash; Г. Delayed occurrence of the contrast agent in the apical segments 10 s after the flash (white arrows); Д. Area in red color (white arrows) corresponds to the low level of intensity (dB) of echo-contrast agent accumulation in the zone of interest when perfusion is assessed at 10 s.

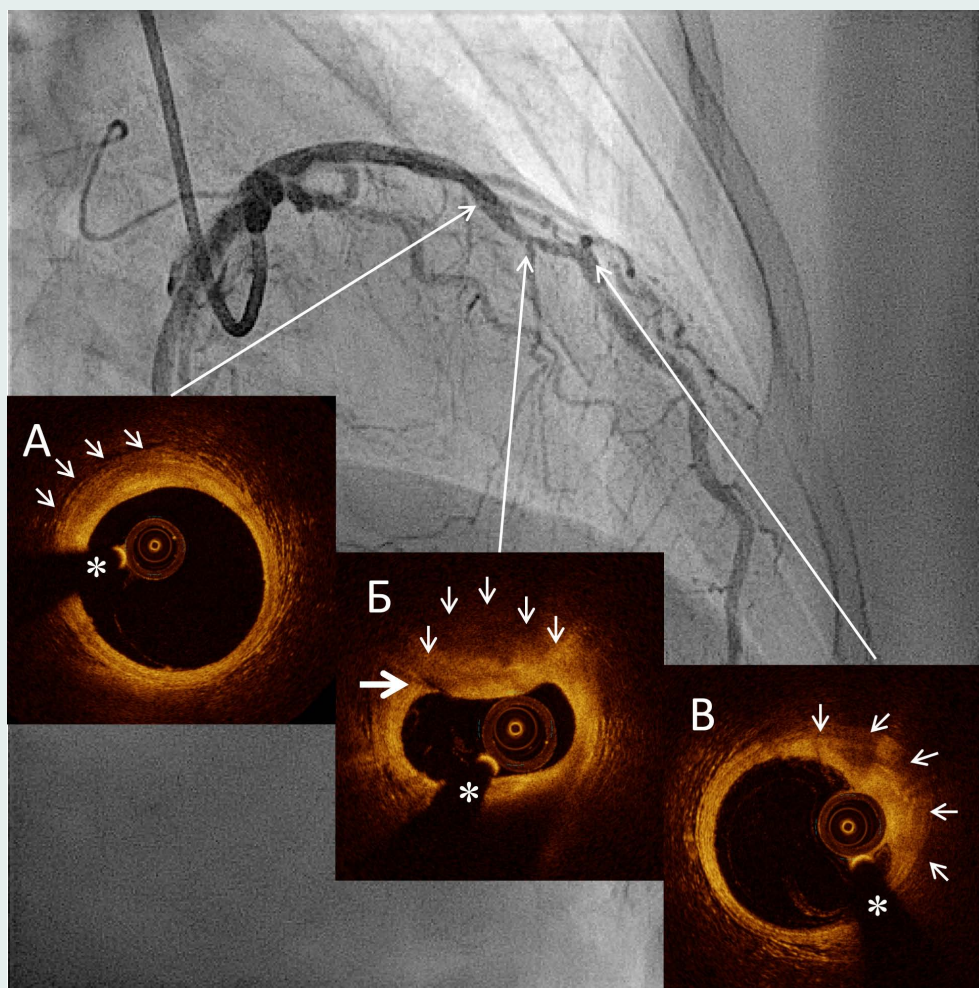


Рис. 3. Оптическая когерентная томография перед стентированием ПМЖА в среднем сегменте

Примечание: А — по данным оптической когерентной томографии определен проксимальный референсный сегмент артерии, средний диаметр которого составил 2,91 мм, с остаточной площадью просвета 6,65 мм². При сохраненном остаточном просвете артерии в зоне с 9 до 12 ч (белые стрелки) определяется атеросклеротическая бляшка; Б — в зоне стеноза основная масса бляшки локализуется на сегменте с 10 до 2 ч (белые стрелки), при этом на 10 ч (жирная белая стрелка) определяется надрыв покрывки атеросклеротической бляшки. Остаточная площадь просвета артерии составила 2,11 мм²; В — определен дистальный референсный сегмент артерии, с остаточной площадью просвета 4,85 мм² и средним диаметром 2,48 мм. При сохраненном остаточном просвете артерии в зоне с 12 до 4 ч (белые стрелки) определяется атеросклеротическая бляшка; * — тень коронарного проводника.

Fig. 3. Optical coherence tomography before stenting of the anterior interventricular artery in the middle segment

Note: A. According to data of optical coherence tomography, the proximal reference segment of the artery with mean diameter of 2.91 mm and residual area of 6.65 mm². The atherosclerotic plaque was detected in a quadrant between 9 and 12 o'clock (white arrows) in the presence of preserved residual arterial lumen; Б. In the area of the stenosis, the plaque mass was localized in segment between 10 and 2 o'clock (white arrows); there was a rupture of the atherosclerotic plaque cap at 10 o'clock (bold white arrow). The residual area of the arterial lumen was 2.1 mm²; В. Distal reference segment of the artery was determined with residual area of the lumen of 4.85 mm² and mean diameter of 2.48 mm. The atherosclerotic plaque is detected in the area between 9 and 12 o'clock (white arrows) in the presence of the preserved residual arterial lumen; * — shadow of the coronary guide.

эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии не выявлено. Учитывая положительную динамику, принято решение продолжить назначенную медикаментозную терапию, включающую в себя бисопролол (2,5 мг утром, 1,25 мг вечером), зофеноприл (3,75 мг), ацетилсалициловую кислоту (75 мг), клопидогрель (75 мг), розувастатин (40 мг).

Для оценки перфузии миокарда ЛЖ через 1 мес. после выполнения стентирования нами был проведен повторный стресс-ЭхоКГ тест с контрастированием. Уже на 2-й с после включения flash мы получили хорошее накопление эхоконтраста в исследуемых сегментах миокарда ЛЖ (рис. 5).

Обсуждение

Вопрос о выполнении ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС остается предметом дискуссий в течение длительного времени [8–11]. Согласно современным европейским рекомендациям, проведение ЧКВ является прогностически оправданным при доказанной ишемии миокарда (>10% ЛЖ) [7]. При этом для верификации ишемии должны применяться нагрузочные пробы с визуализацией (стресс-ЭхоКГ, однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда со стресс-тестом, магнитно-резонансная томография в сочетании со стресс-

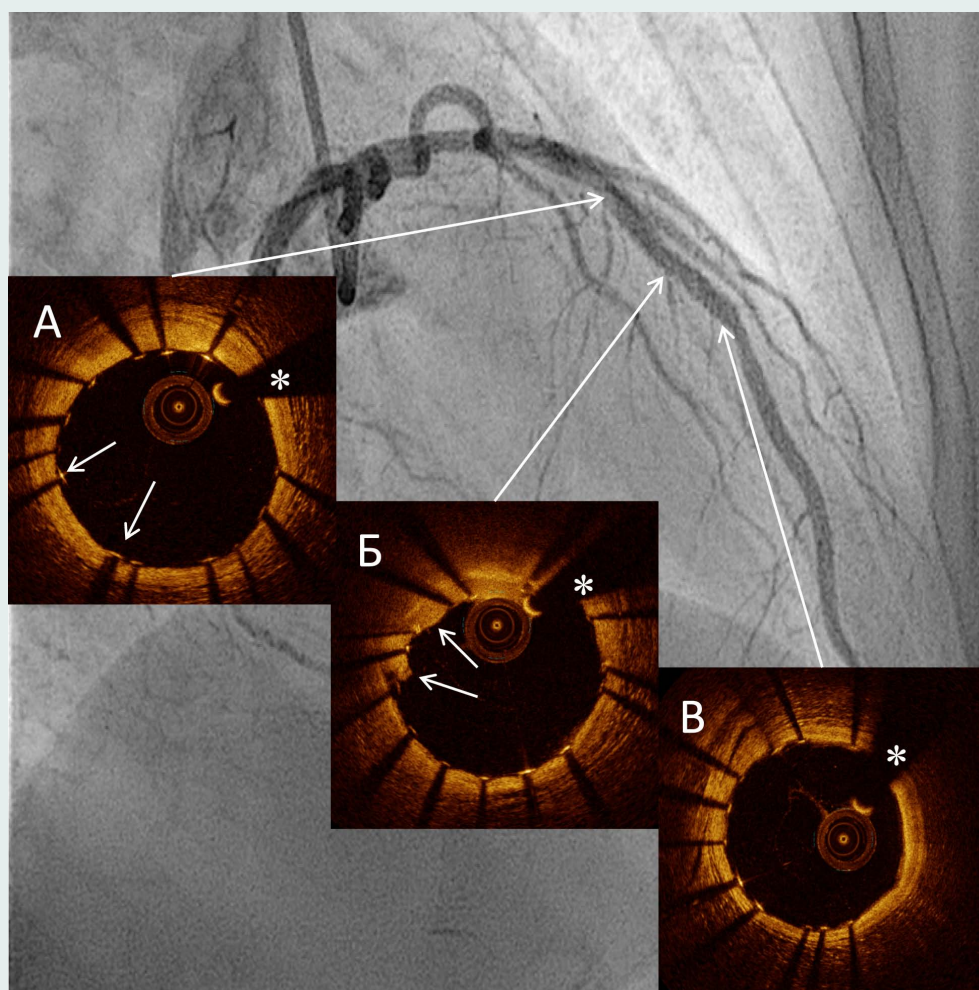


Рис. 4. Оптическая когерентная томография после стентирования ПМЖА в среднем сегменте

Примечание: А — определяется оптимальная аппозиция (прилегание к стенке артерии) страт стента (белые стрелки). Остаточная площадь просвета артерии 6,65 мм²; Б — в среднем сегменте стента (зона максимального стеноза) определяется незначительная протрузия компонентов атеросклеротической бляшки через страты стента (белые стрелки). Остаточная площадь просвета артерии 5,74 мм²; В — в дистальном сегменте стента аппозиция страт оптимальная, остаточная площадь просвета артерии 6,19 мм²; * — тень коронарного проводника.

Fig. 4. Optical coherent tomography after stenting the anterior interventricular artery in the middle segment

Note: A. The optimal apposition (adjoining to the arterial wall) of the stent strata (white arrows). The residual area of the arterial lumen was 6.65 mm²; Б. In the middle segment of the stent (zone of the maximum stenosis), the insignificant protrusion of the atherosclerotic plaque components through the stent strata was observed (white arrows). The residual area of the arterial lumen was 5.74 mm²; В. In the distal segment of the stent, the apposition of the strata was optimal; the residual area of the arterial lumen was 6.19 mm²; * — shadow of the coronary guide.

тестом). Стресс-ЭхоКГ — комплексная методика, представляющая собой сочетание ЭхоКГ и пробы с нагрузкой (физической, фармакологической или электрической стимуляцией). Подобное сочетание может использоваться для выявления скрытых, не проявляющихся в покое нарушений функции различных отделов сердца. В качестве диагностического критерия ишемии миокарда используют транзиторные нарушения региональной сократимости стенок ЛЖ, развившиеся на фоне нагрузки в ответ на ишемию раньше, чем изменения электрокардиограммы и развитие ангинозного приступа [12].

В оценке функциональной значимости коронарных стенозов пограничного характера данный метод имеет более низкие показатели чувствительности и специфичности (67 и 77% соответственно) и, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, относится к рекомендациям IIa класса с уровнем доказательности В [13, 14]. Учитывая это, для повышения чувствительности и специфичности пробы в настоящее время используют контрастные препараты. Данная модификация

стресс-ЭхоКГ получила название «контрастной стресс-ЭхоКГ». Современные контрастные препараты позволяют визуализировать не только полость ЛЖ, но и оценивать миокардиальную перфузию. Выявление стресс-индуцированной ишемии миокарда при контрастной стресс-ЭхоКГ основывается на выявлении дефектов перфузии миокарда ЛЖ или увеличении временного интервала до поступления эхоконтраста в зоны интереса [15]. Проведенные исследования с контрастными препаратами по оценке миокардиальной перфузии демонстрируют обнадеживающие результаты и позволяют повысить чувствительность методики у данных пациентов до 98% [16].

Для определения показаний к проведению реваскуляризации также могут быть использованы инвазивные методы определения функциональной значимости коронарных стенозов, а именно: измерение фракционного резерва кровотока либо мгновенного резерва кровотока [7]. В нашей рентгенэндоваскулярной лаборатории имеется возможность измерения фракционного резерва кровотока, однако мы намеренно не прибе-

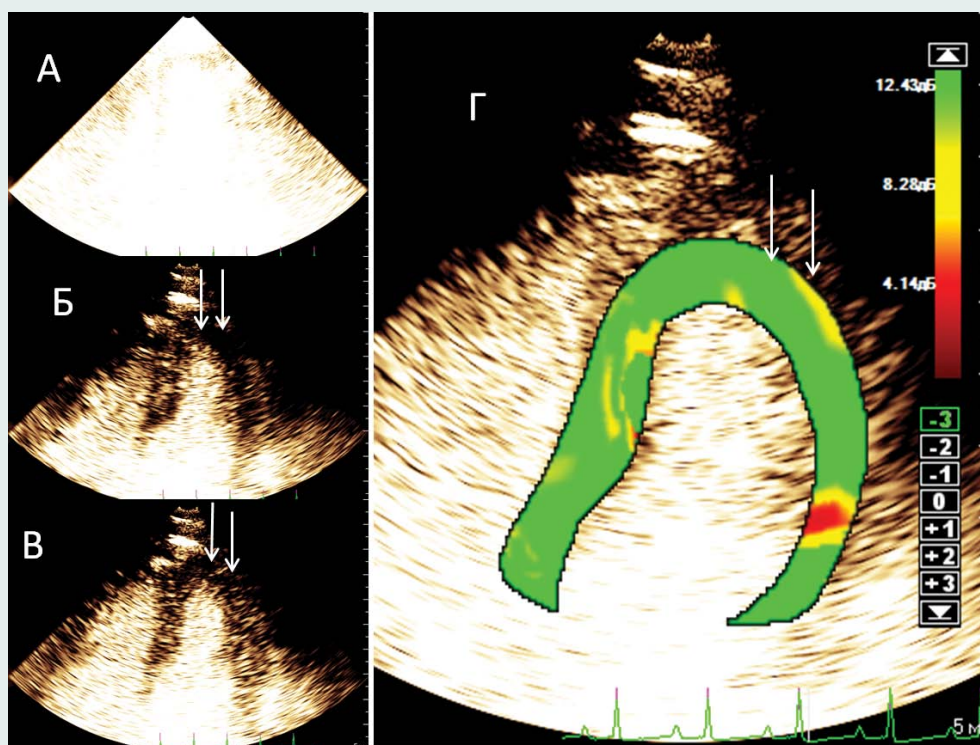


Рис. 5. Оценка перфузии миокарда методом flash-наполнения во время стресс-ЭхоКГ с тестом чреспищеводной стимуляции после стентирования ПМЖА

Примечание: А — включение flash: яркий сектор; Б — в первом сердечном цикле после вспышки контрастное вещество в миокарде отсутствует (белые стрелки); В — на 2-й с после вспышки появление контрастного вещества в апикальных сегментах (белые стрелки); Г — зона зеленым цветом (белые стрелки) — высокий уровень интенсивности накопления эхоконтраста (в децибелах) в зоне интереса при оценке перфузии на 2-й с.

Fig. 5. The assessment of the myocardial perfusion by the method of flash-filling during stress-echocardiography with transesophageal stimulation test after stenting of the anterior interventricular artery

Note: A. Turning on flash: bright sector. Б. In the first cardiac cycle after the flash, contrast agent is absent in the myocardium (white arrows). В. Contrast agent appears in the apical segments (white arrows) 2 s after the flash. Г. Delayed accumulation of the contrast agent in the apical segments by 10 s after the flash (white arrows). Д. Area in green color (white arrows) corresponds to the high level of intensity (dB) of echo-contrast agent accumulation in the zone of interest when perfusion is assessed at 2 s.

ли к этому методу в представленном клиническом примере. Фракционный резерв кровотока определяется как отношение давления в устье артерии и давления за стенозом на фоне максимальной гиперемии. При этом традиционным препаратом для индукции гиперемии является аденозин. Однако данный препарат не зарегистрирован в Российской Федерации, в отечественной практике с этой целью преимущественно применяется папаверин. Несмотря на то что папаверин вызывает стойкую гиперемию, введение этого препарата нередко сопровождается развитием фибрилляции желудочков [17]. Учитывая наличие у пациента в представленном клиническом примере частой ЖЭ, было решено отказаться от введения папаверина

с целью создания гиперемии и последующего определения фракционного резерва кровотока. Отличной альтернативой измерению фракционного резерва кровотока, при наличии технической возможности, могло явиться определение мгновенного резерва кровотока, так как данный метод не требует индукции гиперемии.

Представленный клинический случай демонстрирует возможности использования контрастной стресс-ЭхоКГ с оценкой миокардиальной перфузии для определения ишемии миокарда, что является особенно важным при наличии пограничного поражения и высоком риске измерения фракционного резерва кровотока.

Литература

- Wang H., Abajobir A.A., Abate K.H., Abbafati C., Abbas K.M., Abd-Alah F., et al. Global Burden of Disease 2016 Mortality Collaborators. Global, regional, and national under-5 mortality, adult mortality, age-specific mortality, and life expectancy, 1970–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390:1084–1150. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31833-0.
- Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2005;4(1):4–8.
- Голицын С.П., Кропачева Е.С., Майков Е.Б., Миронов Н.Ю., Панченко Е.П., Соколов С.Ф. и др. Клинические рекомендации диагностики и лечения нарушений ритма сердца и проводимости Часть II. *Кардиологический вестник*. 2014;9(3):3–52.
- Panizo J.G., Barra S., Mellor G., Heck P., Agarwal S. Premature Ventricular Complex-induced Cardiomyopathy. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. 2018;7(2):128–134. DOI: 10.15420/aer.2018.23.2.
- Lin C.Y., Chang S.L., Lin Y.J., Chen Y.Y., Lo L.W., Hu Y.F., et al. An observational study on the effect of premature ventricular complex burden

- on long-term outcome. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(1):e5476. DOI: 10.1097/MD.00000000000005476.
6. Priori S.G., Blomstrom-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac Death. The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2015;36(41):2793–2867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316.
7. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2018;00:1–96. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
8. Кузнецов В.А., Самойлова Е.П., Бессонов И.С., Гультяева Е.П., Зырянов И.П., Бердинских С.Г. и др. Отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств в сравнении с медикаментозной терапией при лечении пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в реальной клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2016;2:7–11. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-2-7-11.
9. Al-Lamee R., Thompson D., Dehbi H.M., Sen S., Tang K., Davies J., et al. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10115):31–40. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32714-9.
10. Wijeyesundera H.C., Bennell M.C., Qiu F., Ko D.T., Tu J.V., Wijeyesundera D.N., et al. Comparative-Effectiveness of Revascularization versus Routine Medical Therapy for Stable Ischemic Heart Disease: A Population-Based Study. *J. Gen. Intern. Med.* 2014;8:1–9. DOI: 10.1007/s11606-014-2813-1.
11. Кузнецов В.А., Самойлова Е.П., Бессонов И.С., Гультяева Е.П., Бердинских С.Г., Горбатенко Е.А. и др. Чрескожные коронарные вмешательства в сравнении с медикаментозной терапией у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца: результаты отдаленного наблюдения. *Consilium medicum*. 2018;1:33–37. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.1.33-37.
12. Седов В.П., Алехин М.Н., Корнеев Н.В. *Стресс-эхокардиография*. М.: ЗАО «Информатик»; 2000:152.
13. Rieber J., Jung P., Erhard I., Koenig A., Hacker M., Schiele T.M., et al. Comparison of pressure measurement, dobutamine contrast stress echocardiography and SPECT for the evaluation of intermediate coronary stenoses. The COMPRESS trial. *Int. J. Cardiovasc. Intervent.* 2004;6(3–4): 142–147. DOI: 10.1080/14628840410030504.
14. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., Budaj A., et al. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2013;34(38):2949–3003. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv296.
15. Senior R., Becher H., Monaghan M., Agati L., Zamorano J., Vanoverschelde J.L., et al. Clinical practice of contrast echocardiography: recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) 2017. *Eur. Heart J. — Cardiovasc. Imaging*. 2017;18(11):1205–1205af. DOI: 10.1093/ehjci/jex182.
16. Gaibazzi N., Rigo F., Squeri A., Ugo F., Reverberi C. Incremental value of contrast myocardial perfusion to detect intermediate versus severe coronary artery stenosis during stress-echocardiography. *Cardiovasc. Ultrasound*. 2010;8(1):16. DOI: 10.1186/1476-7120-8-16.
17. Даренский Д.И., Жарова Е.А., Матчин Ю.Г. Инвазивные методы определения функциональной значимости коронарных стенозов пограничной степени выраженности. *Кардиологический вестник*. 2016;11(2):80–89.
1. Wang H., Abajobir A.A., Abate K.H., Abbafati C., Abbas K.M., Abd-Alah F., et al. Global Burden of Disease 2016 Mortality Collaborators. Global, regional, and national under-5 mortality, adult mortality, age-specific mortality, and life expectancy, 1970–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390:1084–1150. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31833-0.
2. Shalnova S.A., Deev A.D., Oganov R.G. Factors influencing cardiovascular mortality in Russian population. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2005;4(1):4–9 (In Russ.).
3. Golitsyn S.P., Kropachyova E.S., Majkov E.B., Mironov N.Yu., Panchenko E.P., Sokolov S.F., et al. National clinical guidelines diagnosis and management of cardiac arrhythmias Part II. *Kardiologicheskij vestnik = Russian Cardiology Bulletin*. 2014;9(3):3–52 (In Russ.).
4. Panizo J.G., Barra S., Mellor G., Heck P., Agarwal S. Premature Ventricular Complex-induced Cardiomyopathy. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. 2018;7(2):128–134. DOI: 10.15420/aer.2018.23.2.
5. Lin C.Y., Chang S.L., Lin Y.J., Chen Y.Y., Lo L.W., Hu Y.F., et al. An observational study on the effect of premature ventricular complex burden on long-term outcome. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(1):e5476. DOI: 10.1097/MD.00000000000005476.
6. Priori S.G., Blomstrom-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac Death. The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2015;36(41):2793–2867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316.
7. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2018;00:1–96. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
8. Kuznetsov V.A., Samojlova E.P., Bessonov I.S., Gultyayeva E.P., Zyryanov I.P., Berdinskikh S.G., et al. Long term results of percutaneous coronary interventions comparing with conservative management in treatment of stable ischemic heart disease patients under real circumstances. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2016;2(130):7–11 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2016-2-7-11.
9. Al-Lamee R., Thompson D., Dehbi H.M., Sen S., Tang K., Davies J., et al. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018; 391(10115): 31–40. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32714-9.
10. Wijeyesundera H.C., Bennell M.C., Qiu F., Ko D.T., Tu J.V., Wijeyesundera D.N., et al. Comparative-Effectiveness of Revascularization versus Routine Medical Therapy for Stable Ischemic Heart Disease: A Population-Based Study. *J. Gen. Intern. Med.* 2014;8:1–9. DOI: 10.1007/s11606-014-2813-1.
11. Kuznetsov V.A., Samoilova E.P., Bessonov I.S., Gultyayeva E.P., Berdinskikh S.G., Gorbatenko E.A., et al. Percutaneous coronary interventions in comparison with medical therapy in patients with chronic ischemic heart disease: results of long-term follow-up. *Consilium medicum*. 2018; 1: 33–37 (In Russ.). DOI: 10.26442/2075-1753_2018.1.33-37.
12. Sedov V.P., Alekhin M.N., Korneev N.V. *Stress echocardiography*. Moscow: ZAO «Informatik»; 2000:152 (In Russ.).
13. Rieber J., Jung P., Erhard I., Koenig A., Hacker M., Schiele T.M., et al. Comparison of pressure measurement, dobutamine contrast stress echocardiography and SPECT for the evaluation of intermediate coronary stenoses. The COMPRESS trial. *Int. J. Cardiovasc. Intervent.* 2004;6(3–4):142–147. DOI: 10.1080/14628840410030504.
14. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., Budaj A., et al. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2013;34(38):2949–3003. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv296.
15. Senior R., Becher H., Monaghan M., Agati L., Zamorano J., Vanoverschelde J.L., et al. Clinical practice of contrast echocardiography: recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) 2017. *Eur. Heart J. — Cardiovasc. Imaging*. 18(11):1205–1205af. DOI: 10.1093/ehjci/jex182.
16. Gaibazzi N., Rigo F., Squeri A., Ugo F., Reverberi C. Incremental value of contrast myocardial perfusion to detect intermediate versus severe coronary artery stenosis during stress-echocardiography. *Cardiovasc. Ultrasound*. 2010;8(1):16. DOI: 10.1186/1476-7120-8-16.
17. Darenский D.I., Zharova E.A., Matchin Yu.G. Assessment of functional significance of intermediate coronary stenoses by invasive methods. *Kardiologicheskij vestnik = Russian Cardiology Bulletin*. 2016;11(2):80–89 (In Russ.).

Информация о вкладе авторов

Бессонов И.С. — разработка концепции, написание черновика статьи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное оформление статьи.

Криночкин Д.В. — разработка концепции, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное оформление статьи.

Кузнецов В.А. — проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное оформление статьи, окончательное утверждение содержания для публикации рукописи.

Дьякова А.О. — получение, анализ и интерпретация данных, написание черновика статьи.

Хорькова Н.Ю. — разработка концепции, получение, анализ и интерпретация данных.

Галеева Н.А. — получение, анализ и интерпретация данных, написание черновика статьи.

Такканд А.А. — получение, анализ и интерпретация данных, написание черновика статьи.

Сведения об авторах

Бессонов Иван Сергеевич*, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики Научного отдела инструментальных методов исследования, врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения № 1, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

E-mail: ivan_bessnv@mail.ru.

Криночкин Дмитрий Владиславович, канд. мед. наук, заведующий отделением ультразвуковой диагностики, старший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики Научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Кузнецов Вадим Анатольевич, д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заместитель директора Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

E-mail: kuznets@tmn.ru.

Дьякова Анастасия Олеговна, лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики Научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Хорькова Наталья Юрьевна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения нарушений ритма сердца Научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Галеева Наталия Алимгираевна, врач-кардиолог клинко-консультативного отделения, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Такканд Анастасия Анатольевна, врач кардиолог кардиологического отделения № 1, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Information about the authors

Ivan S. Bessonov*, M.D., Cand. Sci. (Med.), Research Associate of the Scientific Department of Instrumental Research Methods, Interventional Cardiologist of the Department of X-ray Surgical Methods for Diagnosis and Treatment of Cardiovascular Diseases No. 1, Scientific Researcher of the Laboratory of Instrumental Diagnostics of the Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

E-mail: ivan_bessnv@mail.ru.

Dmitry V. Krinochkin, M.D., Cand. Sci. (Med.), Head of Ultrasound Diagnostics Department, Senior Researcher of Instrumental Diagnostics Laboratory, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

Vadim A. Kuznetsov, M.D., Ph.D., Dr. Sci. (Med.), Professor of Cardiology, FESC, FACC, FISCU, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of Scientific Department of Instrumental Research Methods, Deputy Director for Science, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

E-mail: kuznets@tmn.ru.

Anastasia O. Dyakova, Clinical Research Assistant of Instrumental Diagnostics Laboratory, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

Natalia Y. Khorkova, M.D., Ph.D., Research Associate of Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Поставить точки в M.D., Ph.D.,

Natalia A. Galeeva, M.D., Cardiologist of the Clinical Advisory Department of the Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

Anastasia A. Takkand, M.D., Cardiologist of the Cardiology Department No. 1, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

Поступила 14.12.2018, принята к печати 21.02.2019
Received December 14, 2018, accepted for publication February 21, 2019

ПРОЦЕНТИЛЬНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ТОЛЩИНЫ КОМПЛЕКСА «ИНТИМА-МЕДИА» В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

В.С. Кавешников*, В.Н. Серебрякова, И.А. Трубачева

Научно-исследовательский институт кардиологии,
Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Цель: изучить в гендерно-возрастном аспекте процентильное распределение толщины комплекса «интима-медиа» (ТИМ) в неорганизованной городской популяции трудоспособного возраста.

Материал и методы. Представлены данные, полученные в рамках исследования ЭССЕ-РФ в г. Томске (1412 человек 25–64 лет без сердечно-сосудистых заболеваний — ССЗ, женщины — 59%). Все обследованные подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Изучали распределение средней (срТИМ) и максимальной ТИМ (максТИМ) общей сонной артерии (ОСА), полученное методами автоматического и ручного измерения соответственно. Вероятность ошибки менее 5% считали статистически значимой.

Результаты. Показатели ТИМ последовательно увеличивались с возрастом у представителей обоих полов. МаксТИМ возрастала более интенсивно, чем срТИМ. По сравнению с данными других исследований показатели медианы срТИМ распределялись ближе к верхнему полюсу представленного спектра; более интенсивно возрастали в сегменте 35–55 лет у мужчин по сравнению с популяциями Центральной и Юго-Западной Европы; демонстрировали наиболее выраженные гендерные различия. Некоторые схожие тенденции выявлены и в отношении максТИМ.

Заключение. Полученные данные дают возможность специфической оценки индивидуальных значений ТИМ по возрасту и полу, проводимой в рамках стратификации риска среди лиц трудоспособного возраста без ССЗ. Дальнейшие исследования, направленные на выяснение прогностической роли высоких популяционных значений ТИМ с учетом влияния традиционных и новых факторов риска (ФР) ССЗ, могут расширить представление о значении оценки состояния сосудов как одного из ключевых факторов, связывающих ФР с клиническими событиями, для первичной профилактики ССЗ среди населения.

Ключевые слова: интима-медиа, распределение, процентиль, референсные значения, популяция

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А. Процентильное распределение толщины комплекса «интима-медиа» в общей популяции трудоспособного возраста. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):145–151. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-145-151>

PERCENTILE DISTRIBUTION OF CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS IN THE GENERAL WORKING-AGE POPULATION

Vladimir S. Kaveshnikov*, Victoriya N. Serebryakova, Irina A. Trubacheva

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences,
111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

Objective. To study the gender- and age-specific percentile distribution of carotid intima-media thickness (cIMT) in the unorganized urban working-age population.

Material and Methods. Presented data were obtained in the ESSE-RF study in the city of Tomsk (1,412 participants, 25–64 years old without cardiovascular diseases, 59% women). All the surveyed signed voluntary informed consent form to participate in the study. We studied distributions of the mean and maximum cIMT obtained by the automatic and manual measurements, respectively. An error probability of less than 5% was considered statistically significant.

Results. Both indicators of cIMT consistently increased with age in both gender groups. Maximum cIMT (max-cIMT) increased stronger than the mean cIMT (mean-cIMT). Compared with data obtained in other studies, the mean-cIMT estimates were distributed closer to the upper pole of the spectrum presented and increased stronger in 35–55-year-old men compared with those in the populations of Central and Southwestern Europe; the mean-cIMT estimates showed the most pronounced gender effect. Similar trends were identified in relation to the max-cIMT distribution.

Conclusion. Obtained data allowed for specific assessment of the individual cIMT values by gender and age within the framework of risk stratification among people of working age without cardiovascular diseases. Further studies aimed at clarifying the prognostic role of high cIMT values in general population, taking into account the influence of traditional and new cardiovascular risk factors, can broaden the understanding of the significance of vascular state assessment as one of the key points, linking risk factors to clinical events, for primary prevention of cardiovascular diseases in population.

Keywords: carotid intima-media thickness, distribution, percentile, reference values, population

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Kaveshnikov V.S., Serebryakova V.N., Trubacheva I.A. Percentile Distribution of Carotid Intima-Media Thickness in the General Working-Age Population. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):145–151. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-145-151>

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной заболеваемости и преждевременной смертности населения России [1]. Атеросклероз, анатомический субстрат ССЗ, начинается с минимальных морфологических изменений в детском возрасте и в дальнейшем прогрессирует на протяжении десятилетий [2]. Продолжительное течение атеросклероза, широкий возрастной размах начала заболевания в сочетании с поздними клиническими проявлениями усложняют его своевременное выявление и проведение эффективной терапии. С этой точки зрения, особый интерес представляют возможности ранней диагностики сосудистой патологии, помогающие в прогнозировании риска и выборе оптимального лечебно-профилактического вмешательства [3].

Толщина комплекса «интима-медиа» (ТИМ) — один из наиболее известных параметров, применяемых для оценки состояния сосудов [3, 4]. В настоящее время не вызывает сомнений взаимосвязь ТИМ с риском сердечно-сосудистых осложнений [5–9]. В то же время окончательная роль данного показателя в очевидно здоровой популяции до конца не изучена. Согласно действующим рекомендациям, использование фиксированного порога повышенной ТИМ в рамках первичной профилактики ССЗ не рекомендуется [10]. Вместе с тем более эффективным подходом может быть оценка индивидуальных значений ТИМ, производимая на основе процентильного распределения данного показателя в популяции. Значения, соответствующие верхнему квартилю популяционного распределения для данного возраста и пола, указывают на более высокую категорию риска и целесообразность более активной лечебно-профилактической тактики [11, 12].

В настоящее время опубликованы данные, отражающие эпидемиологическую ситуацию в отношении ТИМ в крупных выборках населения Европы и Северной Америки. В отечественной популяции данная проблема остается недостаточно изученной. Цель настоящего исследования: изучить в гендерно-возрастном аспекте процентильное распределение ТИМ в неорганизованной городской популяции трудоспособного возраста.

Материал и методы

Данная работа выполнена в рамках многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология Сер-

дечно-Сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации). Для исследования была сформирована случайная выборка мужского и женского неорганизованного населения 25–64 лет, проживающих в г. Томске. Все обследованные подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Детали формирования выборки и кардиологического скрининга были опубликованы ранее [1, 13]. Из оригинальной выборки были исключены лица с ССЗ, в итоге в анализ вошли данные 1412 человек (женщины — 59%).

Ультразвуковое обследование выполнено с использованием линейного датчика с рабочей частотой 7,5 МГц (Samsung MySono U6). Измерение ТИМ производили в продольном сечении на дальней стенке общей сонной артерии (ОСА) на расстоянии 1 см проксимальнее бифуркации. В каждой ОСА производили три последовательных измерения прямым и латеральным доступом соответственно; за ТИМ принимали максимальное из 6 значений. Измерение срТИМ осуществляли в автоматическом режиме с помощью встроенного модуля количественной оценки. МаксТИМ рассчитывали с помощью ручной установки курсоров прибора на границах раздела просвет — интима-медиа — адвентиция [12]. Измерения выполнены одним оператором в реальном времени в конечно-диастолическую фазу сердечного цикла. Анализировали полусуммы показателей правой и левой ОСА [11, 12, 14]. Внутриследовательская воспроизводимость (ICC, 95% ДИ) [14] составила 0,85 (от 0,71 до 0,92), $p < 0,001$ для срТИМ; 0,81 (от 0,64 до 0,90), $p < 0,001$ — для максТИМ соответственно.

Курящими считали лиц, выкуривающих хотя бы одну сигарету/папиросу в сутки или бросивших курить менее 1 года назад. Критериями артериальной гипертензии (АГ) были: систолическое артериальное давление (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД ≥ 90 мм рт. ст., и/или прием гипотензивных препаратов. Повышенным считали уровень общего холестерина ≥ 5 ммоль/л. Ожирение определяли по величине индекса массы тела ≥ 30 кг/м², который рассчитывался по формуле: вес в кг/рост в м².

Статистическая обработка результатов проводилась в пакетах статистических программ SPSS 13, R 2.15.0. Для оценки показателей ТИМ использовали метод локально взвешенной полиномиальной регрессии [4]. Данные представлены в виде 5, 10, 25, 50, 75, 90 и 95-го процентилей, как и в аналогичных популяционных исследованиях [4, 15, 16]. Для сравнения частот использовали метод χ^2 Пирсона и точный тест Фишера, где это

было необходимо. Для гендерных сравнений возраста и показателей ТИМ применяли t-тест Стьюдента и критерий Манна — Уитни соответственно. Анализ возрастного тренда осуществляли с помощью критерия Джонкхиера — Трепстра. Стандартизованные показатели рассчитывали прямым методом с использованием Европейского стандарта населения. Вероятность ошибки (p) менее 5% считали статистически значимой.

Результаты и обсуждение

В анализируемой выборке возраст женщин ($M \pm SE$) был выше, чем мужчин: $45,9 \pm 0,40$ vs $43,5 \pm 0,49$ года соответственно, $p < 0,001$. По частоте АГ гендерные группы статистически значимо не различались: $45,8$ vs $42,3\%$ ($p = 0,19$). У мужчин наблюдалась более высокая распространенность курения: $44,5$ vs $17,6\%$ ($p < 0,001$); у женщин чаще встречалось ожирение: $30,6$ vs $25,6\%$ ($p = 0,042$), отмечалась тенденция к более частому выявлению гиперхолестеринемии: $70,3$ vs $65,7\%$ ($p = 0,072$).

Стандартизованные показатели медианы (25–75%) срТИМ составили $0,64$ ($0,57–0,73$) мм у мужчин и $0,60$ ($0,54–0,67$) мм — у женщин. Идентичные значения максТИМ: $0,71$ ($0,62–0,79$) мм — у мужчин, $0,66$ ($0,59–0,73$) мм — у женщин. Средние

арифметические срТИМ ($M \pm SE$): $0,66 \pm 0,006$ мм — у мужчин, $0,61 \pm 0,004$ мм — у женщин; максТИМ: $0,73 \pm 0,006$ мм — у мужчин и $0,67 \pm 0,004$ мм — у женщин соответственно. Популяционные значения срТИМ и максТИМ были выше у мужчин, чем у женщин, на статистически значимом уровне ($p < 0,001$), и данная закономерность наблюдалась в любом возрасте.

Процентильное распределение срТИМ и максТИМ в зависимости от возраста и пола представлено в таблицах 1 и 2 соответственно. Между ТИМ и возрастом у мужчин и женщин наблюдалась тесная взаимосвязь. Разность между срТИМ и максТИМ, в свою очередь, также увеличивалась с возрастом ($p_{\text{тренд}} < 0,001$). Медиана данного показателя составила $0,065$ мм у мужчин и $0,060$ мм — у женщин ($p < 0,001$), что было близко к средней арифметической разнице $0,067 \pm 0,001$ и $0,061 \pm 0,001$ мм соответственно.

Выявление ранних признаков сосудистой патологии у бессимптомных лиц является ключевым этапом формирования адекватной индивидуальной профилактической программы [17]. С этой точки зрения использование ТИМ может быть весьма информативным, о чем свидетельствует рост числа исследований, выявляющих взаимосвязь ТИМ с риском сердечно-сосудистых осложнений в общей популяции [5, 6, 14, 16, 18].

Таблица 1. Процентили (5, 10, 25, 50, 75, 90, 95%) средней толщины комплекса «интима-медиа» у неорганизованного населения 25–64 лет без ССЗ, стратифицированные по полу и возрасту

Table 1. Percentiles (5, 10, 25, 50, 75, 90, 95%) of the mean carotid intima-media thickness in 25–64-year-old unorganized population without cardiovascular diseases, stratified by gender and age

Процентили	Мужчины										Женщины									
	Возраст, лет										Возраст, лет									
	25	30	35	40	45	50	55	60	65	25	30	35	40	45	50	55	60	65	25	30
5%	0,45	0,48	0,50	0,53	0,55	0,57	0,60	0,64	0,67	0,45	0,46	0,48	0,50	0,52	0,54	0,55	0,57	0,60	0,45	0,46
10%	0,47	0,49	0,52	0,54	0,57	0,60	0,63	0,66	0,69	0,46	0,47	0,49	0,51	0,53	0,55	0,58	0,60	0,63	0,46	0,47
25%	0,50	0,52	0,54	0,57	0,60	0,63	0,67	0,70	0,74	0,47	0,49	0,51	0,54	0,57	0,59	0,62	0,65	0,69	0,47	0,49
50%	0,53	0,56	0,59	0,62	0,66	0,69	0,73	0,78	0,82	0,50	0,52	0,55	0,57	0,61	0,64	0,68	0,72	0,76	0,50	0,52
75%	0,56	0,59	0,63	0,67	0,71	0,76	0,81	0,87	0,93	0,53	0,55	0,58	0,61	0,65	0,69	0,74	0,79	0,85	0,53	0,55
90%	0,58	0,62	0,66	0,71	0,77	0,83	0,90	0,97	1,04	0,56	0,59	0,62	0,66	0,72	0,77	0,82	0,87	0,92	0,56	0,59
95%	0,59	0,64	0,68	0,74	0,80	0,87	0,94	1,01	1,07	0,57	0,60	0,64	0,69	0,75	0,80	0,87	0,93	1,00	0,57	0,60

Таблица 2. Процентили (5, 10, 25, 50, 75, 90, 95%) максимальной толщины комплекса «интима-медиа» у неорганизованного населения 25–64 лет без ССЗ, стратифицированные по полу и возрасту

Table 2. Percentiles (5, 10, 25, 50, 75, 90, 95%) of the maximum carotid intima-media thickness in 25–64-year-old unorganized population without cardiovascular diseases, stratified by gender and age

Процентили	Мужчины										Женщины									
	Возраст, лет										Возраст, лет									
	25	30	35	40	45	50	55	60	65	25	30	35	40	45	50	55	60	65	25	30
5%	0,49	0,52	0,55	0,58	0,61	0,63	0,66	0,69	0,72	0,48	0,51	0,53	0,56	0,58	0,60	0,61	0,63	0,64	0,48	0,51
10%	0,52	0,55	0,57	0,60	0,63	0,66	0,69	0,72	0,75	0,49	0,51	0,54	0,56	0,59	0,61	0,64	0,67	0,70	0,49	0,51
25%	0,55	0,58	0,61	0,64	0,67	0,70	0,73	0,76	0,78	0,51	0,53	0,56	0,59	0,62	0,65	0,68	0,71	0,74	0,51	0,53
50%	0,59	0,62	0,66	0,69	0,74	0,78	0,81	0,85	0,89	0,55	0,57	0,60	0,63	0,67	0,70	0,74	0,78	0,82	0,55	0,57
75%	0,62	0,65	0,69	0,73	0,78	0,83	0,89	0,96	1,02	0,58	0,61	0,64	0,67	0,71	0,76	0,82	0,88	0,95	0,58	0,61
90%	0,65	0,68	0,73	0,78	0,84	0,91	0,99	1,07	1,15	0,61	0,64	0,68	0,73	0,78	0,84	0,90	0,97	1,04	0,61	0,64
95%	0,68	0,71	0,75	0,81	0,88	0,96	1,03	1,11	1,19	0,64	0,66	0,70	0,75	0,80	0,87	0,94	1,03	1,12	0,64	0,66

Вместе с тем возможность использования данного показателя в рамках первичной профилактики ССЗ до конца не изучена. Один из наиболее проблемных вопросов в этой связи заключается в ставшей очевидной в последние годы сложности применения универсальной границы патологических значений ТИМ, распределение которой варьирует в зависимости от возраста и пола, а также ряда других факторов. Таким образом, необходимы данные о возраст- и полоспецифическом распределении ТИМ в популяции, дающие возможность дальнейшего изучения и использования данного показателя для стратификации риска [20].

Согласно полученным данным, значения ТИМ были выше у мужчин, чем у женщин, они тесно ассоциированы с возрастом, что находит свое подтверждение в других исследованиях [4, 11, 15, 16, 21–24].

Разность срТИМ и максТИМ носила систематический характер, в то же время наблюдался возрастной градиент данного показателя. Вероятно, максТИМ отражает размеры наиболее выдающихся в просвет участков интимы [14], скорость роста которых опережает возрастную динамику срТИМ, представляющую сегментарно усредненные значения.

Наибольший объем эпидемиологической информации ранее получен в отношении срТИМ. Близкие значения медианы данного показателя отмечались в исследованиях The Tromso Study у лиц 25–64 лет [24] и The Malmö Diet and Cancer Study (MDCS) — у мужчин 55–65 лет [11], у женщин 50–60 лет, обследованных в России (Новосибирск) [21] и Италии (Vicenza) [22]. Полученные значения срТИМ были выше по сравнению с мужской [15, 16, 21] и женской [4, 15, 16, 21] популяциями 35–65 лет; лицами 50–60 лет в исследовании MESA [5, 11]; мужчинами 50–59 лет [22]. Систематически более высокие значения обсуждаемого показателя отмечались у представителей обоих полов в западногерманской популяции 35–65 лет (CAPS) [11], а также в исследовании MDCS среди лиц 55 лет [11].

Более интенсивная возрастная динамика медианы срТИМ выявлена у жителей Испании в возрастном сегменте 35–65 лет [4], в исследованиях CAPS и The Gutenberg-Heart Study — в возрасте 35–55 лет [11, 16], в итальянской популяции — среди лиц 50–60 лет [22]. В то же время скорость роста обсуждаемого показателя существенно не отличалась от закономерностей, выявленных среди лиц 35–65 лет в исследовании The Tromso Study [24], 45–65 лет — в исследовании ARIC [15], 50–60 лет — в когорте MESA [11] и 55–65 лет — в проектах MDCS, CAPS [11] и The Gutenberg-Heart Study [16]. Возрастная динамика верхнего квартиля срТИМ у мужчин была определено более интенсивной только по сравнению с испанской мужской популяцией [4].

В женской популяции интенсивность роста обоих квартилей срТИМ с возрастом была выше только по сравнению с исследованием CAPS [11] и не отличалась от данных вышеупомянутых исследований [15, 16, 22, 24], MESA и MDCS [11]. Менее выраженная динамика верхнего квартиля срТИМ отмечалась у женщин 30–50 лет по сравнению с ранее выполненным российским исследованием [21].

Менее изучено в эпидемиологическом аспекте распределение максТИМ. Идентичные значения медианы данного показателя выявлены у испанских мужчин и женщин 35–65 лет [18]. В то же время показатели обоих квартилей в исследовании The Bogalusa Heart Study (25–40 лет) [23], а также верхнего квартиля среди лиц 40–50 лет в популяции [18] были существенно выше полученных нами данных. Противоположные закономерности в данном аспекте выявлены у представителей обоих полов в исследовании MESA [11].

Среди лиц 25–40 лет возрастная динамика максТИМ не отличалась от результатов, полученных на лицах близкого возраста [23]. Более интенсивный рост обоих квартилей наблюдался

у мужчин 40–50 лет по сравнению с испанской мужской популяцией [4]; верхнего квартиля — среди лиц 50–60 лет по сравнению с когортами MESA [11] и уже упомянутого испанского исследования [4]. У женщин возрастная динамика максТИМ не отличалась от данных аналогичных исследований [4, 23].

Таким образом, выявлены систематические различия между полученными показателями и результатами некоторых других работ, часть из которых демонстрировала более низкие [4, 11, 15, 16, 21, 22], другие [5, 8, 9, 18, 23, 24] — схожие или более высокие значения ТИМ. По сравнению с европейскими когортами значения срТИМ в обследованной популяции распределялись ближе к верхнему полюсу представленного спектра. При этом основные отличия в распределении абсолютных значений выявлены по сравнению со странами Центральной и Юго-Западной Европы, в то время как полученные показатели не превышали или были ниже некоторых значений, характерных для скандинавских популяций. Полученные показатели медианы максТИМ располагались в середине спектра, представленного данными других исследований, а значения верхнего квартиля были одними из самых низких.

В качестве источников межпопуляционных различий в настоящее время рассматривается ряд факторов [11], в частности географическая широта [25], характеристики популяции, инструментальные и методические нюансы измерения ТИМ [11]. Гипотеза о значимой роли ультразвукового протокола, географических и этнических переменных не нашла своего подтверждения в представленном в научной литературе метаанализе [20]. Кроме того, менее высокие значения срТИМ возможны при отсроченном (off-line) измерении [11]. При автоматическом измерении максТИМ значения верхнего квартиля, напротив, могут быть выше, чем при ручном методе измерения, о чем свидетельствуют результаты проекта MESA и испанского популяционного исследования [11, 18], значения максТИМ, а также разность максТИМ и срТИМ в которых были выше, чем в обследованной популяции, и в большей степени это касалось показателей верхнего квартиля.

К тревожным выводам, несомненно, следует отнести более высокую скорость роста ТИМ с возрастом у мужчин 35–55 лет по сравнению с данными ряда зарубежных исследований. Подобная тенденция также отмечалась у женщин 45–65 лет, но нашла свое подтверждение только в одном исследовании. Следует отметить, что возрастная динамика медианы срТИМ у мужчин была более интенсивной, чем в популяциях Центральной и Юго-Западной Европы, но не различалась по сравнению с североевропейскими показателями и данными, полученными в разные годы в США. На выявленные закономерности, вероятно, влияет специфика распространенности основных ФР ССЗ, ассоциированных с ТИМ [16, 18, 19].

Среди лиц старше 45 лет в обследованной популяции выявлена одна из наиболее высоких разностей срТИМ между полами. Близкие закономерности отмечались в исследовании ARIC [15]. Более выраженные гендерные различия верхнего квартиля срТИМ наблюдались в популяциях проекта MESA и г. Новосибирска [5, 21] в возрасте 45 и 50 лет, а также были отмечены и в других работах [9, 15] в старшем возрастном сегменте. Относительно максТИМ во многом прослеживались аналогичные закономерности: гендерная разница была одной из наиболее высоких в отношении медианы, но не верхнего квартиля, разность которого до 55 лет была выше, согласно данным приведенных выше исследований [5, 18, 23]. Гендерный эффект в обследованной нами выборке увеличивался с возрастом аналогично тому, как это представлено в литературных данных, упомянутых нами выше [9, 15, 16, 23].

Ограничения данного исследования прежде всего обусловлены особенностями одномоментного эпидемиологического

дизайна, полностью не исключающего возможности смещения исследуемых показателей. Полученные данные могут не быть вполне представительными для регионов, существенно отдаленных от Томска по географической широте. Измерения в реальном времени, а также ручной метод измерения макСТИМ могли частично объяснять систематические различия с другими исследованиями.

Заключение

В данной работе установлено, что популяционные показатели ТИМ у представителей обоих полов последовательно увеличивались с возрастом. МакСТИМ возрастала более интенсивно, чем срТИМ. По сравнению с данными других исследований показатели медианы срТИМ распределялись ближе к верхнему полюсу представленного спектра; более интенсивно возрастала в сегменте 35–55 лет у мужчин по сравнению с популяциями Центральной и Юго-Западной Европы; демонстрировали наи-

более выраженные гендерные различия. Некоторые схожие тенденции выявлены и в отношении макСТИМ.

Полученные данные дают возможность специфической оценки индивидуальных значений ТИМ по возрасту и полу, проводимой в рамках стратификации риска среди лиц трудоспособного возраста без ССЗ. Дальнейшие исследования, направленные на выяснение прогностической роли высоких популяционных значений ТИМ с учетом влияния традиционных и новых ФР ССЗ, могут расширить представление о значении оценки состояния сосудов как одного из ключевых факторов, связывающих ФР с клиническими событиями, для первичной профилактики ССЗ среди населения.

Выражение признательности

Авторы выражают глубокую признательность участникам исследования ЭССЕ-РФ (Томск), усилиями которых были собраны данные, использованные в данной статье.

Литература

1. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая медицина*. 2013; 6: 25–34.
2. McGill H.C., McMahan C.A., Herderick E.E., Tracy R.E., Malcom G.T., Zieske A.W., et al. Effects of coronary heart disease risk factors on atherosclerosis of selected regions of the aorta and right coronary artery. PDAY Research Group. *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000;20(3):836–845. DOI: 10.1161/01.ATV.20.3.836.
3. Бойцов С.А., Кухарчук В.В., Карпов Ю.А., Сергиенко И.В., Драпкина О.М., Семенова А.Е. и др. Субклинический атеросклероз как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012;11(3):82–86.
4. Grau M., Subirana I., Marrugat J., Elosua R. Percentiles of carotid intima-media thickness in a Spanish population with and without cardiovascular risk factors. *Scientific letters. Rev. Esp. Cardiol.* 2013;66(9):744–754. DOI: 10.1016/j.rec.2013.04.012.
5. Folsom A.R., Kronmal R.A., Detrano R.C., O'Leary D.H., Bild D.E., Bluemke D.A., et al. Coronary artery calcification compared with carotid intima-media thickness in the prediction of cardiovascular disease incidence: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Arch. Intern. Med.* 2008;168(12):1333–1339. DOI: 10.1001/archinte.168.12.1333.
6. Prati P., Tosetto A., Vanuzzo D., Bader G., Casaroli M., Canciani L., et al. Carotid intima media thickness and plaques can predict the occurrence of ischemic cerebrovascular events. *Stroke*. 2008;39(9):2470–2476. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.511584.
7. Johnsen S.H., Mathiesen E.B., Joakimsen O., Stensland E., Wilsgaard T., Løchen M.L., et al. Carotid atherosclerosis is a stronger predictor of myocardial infarction in women than in men: a 6-year follow-up study of 6226 persons: the Tromsø Study. *Stroke*. 2007;38(11):2873–2880. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.487264.
8. Rosvall M., Janzon L., Berglund G., Engström G., Hedblad B. Incident coronary events and case fatality in relation to common carotid intima-media thickness. *J. Intern. Med.* 2005;257(5):430–437. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2005.01485.x.
9. Lorenz M.W., von Kegler S., Steinmetz H., Markus H.S., Sitzer M. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke*. 2006;37(1):87–92. DOI: 10.1161/01.STR.0000196964.24024.ea.
10. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L., et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur. Heart J.* 2016;37(29):2315–2381. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.037.
11. Stein J.H., Korcarz C.E., Hurst R.T., Lonn E., Kendall C.B., Mohler E.R., et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008;21:93–111. DOI: 10.1016/j.echo.2007.11.011.
12. Балахонova Т.В., Трипотень М.И., Погорелова О.А. Ультразвуковые методы оценки толщины комплекса «интима-медиа» артериальной стенки. *SonoAce Ultrasound*. 2010;21:57–63.
13. Чазова И.Е., Трубачева И.А., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Серебрякова В.Н., Кавешников В.С., Карпов П.С. Распространенность артериальной гипертонии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний в крупном городе Сибирского федерального округа. *Системные гипертензии*. 2013;10(4):30–37.
14. Touboul P.J., Hennerici M.G., Meairs S., Adams H., Amarenco P., Bornstein N., et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc. Dis.* 2012;34(4):290–296. DOI: 10.1159/000343145.
15. Howard G., Sharrett A.R., Heiss G., Evans G.W., Chambless L.E., Riley W.A., et al. Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC Investigators. *Stroke*. 1993;24:1297–1304. DOI: 10.1161/01.STR.24.9.1297.
16. Sinning C., Wild P.S., Echevarria F.M., Wilde S., Schnabel R., Lubos E., et al. Gutenberg-Heart Study. Sex differences in early carotid atherosclerosis (from the community-based Gutenberg-Heart Study). *Am. J. Cardiol.* 2011;107(12):1841–1847. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.02.318.
17. Perk J., De Backer G., Gohlke H., Graham I., Reiner Z., Verschuren M., et al. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur. Heart J.* 2012;33(13):1635–1701. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs092.
18. Grau M., Subirana I., Agis D., Ramos R., Basagaña X., Martí R., et al. Carotid intima-media thickness in the Spanish population: reference ranges and association with cardiovascular risk factors. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed.)*. 2012;65(12):1086–1093. DOI: 10.1016/j.recesp.2012.04.026.
19. Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А., Жернакова Ю.В., Балахонova Т.В., Шальнова С.А. Утолщение комплекса «интима-медиа» и ассоциированные с ним факторы у взрослого городского населения. *Сибирский медицинский журнал*. 2016;31(4):69–75.
20. Liao X., Norata G.D., Polak J.F., Stehouwer C.D., Catapano A., Rundek T., et al. Normative values for carotid intima media thickness and its progression: Are they transferrable outside of their cohort of origin? *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2016;23(11):1165–1173. DOI: 10.1177/2047487315625543.
21. Малютина С.К., Рябиков А.Н., Палехина Ю.Ю., Шахматов С.Г., Рябиков М.Н., Гусева В.П. Поло- и возрастоспецифические референс-

- ные критерии толщины интимы-меди сонных артерий в типичной российской популяции. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2015;55:107b.
22. Tosetto A., Prati P., Baracchini C., Manara R., Rodeghiero F. Age-adjusted reference limits for carotid intima-media thickness as better indicator of vascular risk: population-based estimates from the VITA project. *J. Thromb. Haemost.* 2005;3(6):1224–1230. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2005.01440.x.
 23. Tzou W.S., Douglas P.S., Srinivasan S.R., Bond M.G., Tang R., Li S., et al. Distribution and predictors of carotid intima-media thickness in young adults. *Prev. Cardiol.* 2007;10(4):181–189. DOI: 10.1111/j.1520-037X.2007.06450.x.
 24. Johnsen S.H., Ellisiv B.M. Ultrasound imaging of carotid atherosclerosis in a normal population. The Tromso Study. *Norsk Epidemiologi.* 2009;19(1):17–28.
 25. Baldassarre D., Nyyssonen K., Rauramaa R., de Faire U., Hamsten A., Smit A.J., et al. IMPROVE study group. Cross-sectional analysis of baseline data to identify the major determinants of carotid intima-media thickness in a European population: the IMPROVE study. *Eur. Heart J.* 2010;31:614–622. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp496.
- ## References
1. Scientific Organizing Committee of the RF-ESSAY. Epidemiology of cardiovascular disease in different regions of Russia (ESSAY-RF). Rationale and study design. *Preventive Medicine*. 2013;6:25–34 (In Russ.).
 2. McGill H.C., McMahan C.A., Herderick E.E., Tracy R.E., Malcom G.T., Zieske A.W., et al. Effects of coronary heart disease risk factors on atherosclerosis of selected regions of the aorta and right coronary artery. PDAY Research Group. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000;20(3):836–845. DOI: 10.1161/01.ATV.20.3.836.
 3. Boytsov S.A., Kukharchuk V.V., Karpov Yu.A., Sergienko I.V., Drapkina O.M., Semenova A.E., et al. Subclinical atherosclerosis as a risk factor of cardiovascular events. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2012;11(3):82–86 (In Russ.).
 4. Grau M., Subirana I., Marrugat J., Elosua R. Percentiles of carotid intima-media thickness in a Spanish population with and without cardiovascular risk factors. Scientific letters. *Rev. Esp. Cardiol.* 2013;66(9):744–754. DOI: 10.1016/j.rec.2013.04.012.
 5. Folsom A.R., Kronmal R.A., Detrano R.C., O'Leary D.H., Bild D.E., Bluemke D.A., et al. Coronary artery calcification compared with carotid intima-media thickness in the prediction of cardiovascular disease incidence: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Arch. Intern. Med.* 2008;168(12):1333–1339. DOI: 10.1001/archinte.168.12.1333.
 6. Prati P., Tosetto A., Vanuzzo D., Bader G., Casaroli M., Canciani L., et al. Carotid intima media thickness and plaques can predict the occurrence of ischemic cerebrovascular events. *Stroke*. 2008;39(9):2470–2476. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.511584.
 7. Johnsen S.H., Mathiesen E.B., Joakimsen O., Stensland E., Wilsgaard T., Løchen M.L., et al. Carotid atherosclerosis is a stronger predictor of myocardial infarction in women than in men: a 6-year follow-up study of 6226 persons: the Tromso Study. *Stroke*. 2007;38(11):2873–2880. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.487264.
 8. Rosvall M., Janzon L., Berglund G., Engström G., Hedblad B. Incident coronary events and case fatality in relation to common carotid intima-media thickness. *J. Intern. Med.* 2005;257(5):430–437. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2005.01485.x.
 9. Lorenz M.W., von Kegler S., Steinmetz H., Markus H.S., Sitzer M. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke*. 2006;37(1):87–92. DOI: 10.1161/01.STR.0000196964.24024.ea.
 10. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L., et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur. Heart J.* 2016; 37(29):2315–2381. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.037.
 11. Stein J.H., Korcarz C.E., Hurst R.T., Lonn E., Kendall C.B., Mohler E.R., et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008;21:93–111. DOI: 10.1016/j.echo.2007.11.011.
 12. Balakhonova T.V., Tripoten M.I., Pogorelova O.A. Ultrasound methods of carotid intima-media thickness estimation. *SonoAce Ultrasound*. 2010; 21: 57–63 (In Russ.).
 13. Chazova I.E., Trubacheva I.A., Zhernakova Yu.V., Oshchepkova E.V., Serebriakova V.N., Kaveshnikov V.S., Karpov R.S. The prevalence of arterial hypertension as a risk factor of cardiovascular diseases in one of the cities in Siberian Federal District. *Systemic Hypertension*. 2013;10(4):30–37 (In Russ.).
 14. Touboul P.J., Hennerici M.G., Meairs S., Adams H., Amarenco P., Bornstein N., et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc. Dis.* 2012;34(4):290–296. DOI: 10.1159/000343145.
 15. Howard G., Sharrett A.R., Heiss G., Evans G.W., Chambless L.E., Riley W.A., et al. Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC Investigators. *Stroke*. 1993;24:1297–1304. DOI: 10.1161/01.STR.24.9.1297.
 16. Sinning C., Wild P.S., Echevarria F.M., Wilde S., Schnabel R., Lubos E., et al. Gutenberg-Heart Study. Sex differences in early carotid atherosclerosis (from the community-based Gutenberg-Heart Study). *Am. J. Cardiol.* 2011;107(12):1841–1847. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.02.318.
 17. Perk J., De Backer G., Gohlke H., Graham I., Reiner Z., Verschuren M., et al. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur. Heart J.* 2012;33(13):1635–1701. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs092.
 18. Grau M., Subirana I., Agis D., Ramos R., Basagaña X., Martí R., et al. Carotid intima-media thickness in the Spanish population: reference ranges and association with cardiovascular risk factors. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed.)*. 2012;65(12):1086–1093. DOI: 10.1016/j.rec.2012.04.026.
 19. Kaveshnikov V.S., Serebryakova V.N., Trubacheva I.A., Zhernakova Yu.V., Balakhonova T.V., Shalnova S.A. Prevalence of increased carotid intima-media thickness and the associated factors in the general employable population. *The Siberian Medical Journal*. 2016;31(4):69–75 (In Russ.).
 20. Liao X., Norata G.D., Polak J.F., Stehouwer C.D., Catapano A., Rundek T., et al. Normative values for carotid intima media thickness and its progression: Are they transferrable outside of their cohort of origin? *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2016;23(11):1165–1173. DOI: 10.1177/2047487315625543.
 21. Maljutina S.K., Ryabikov A.N., Palekhina Y.Y., Shakhmatov S.G., Ryabikov M.N., Guseva V.P. Gender- and age-specific reference values for carotid intima-media thickness in the typical population of Russia. *Ultrasound and functional diagnostics*. 2015;55:107b (In Russ.).
 22. Tosetto A., Prati P., Baracchini C., Manara R., Rodeghiero F. Age-adjusted reference limits for carotid intima-media thickness as better indicator of vascular risk: population-based estimates from the VITA project. *J. Thromb. Haemost.* 2005;3(6):1224–1230. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2005.01440.x.
 23. Tzou W.S., Douglas P.S., Srinivasan S.R., Bond M.G., Tang R., Li S., et al. Distribution and predictors of carotid intima-media thickness in young adults. *Prev. Cardiol.* 2007;10(4):181–189. DOI: 10.1111/j.1520-037X.2007.06450.x.
 24. Johnsen S.H., Ellisiv B.M. Ultrasound imaging of carotid atherosclerosis in a normal population. The Tromso Study. *Norsk Epidemiologi.* 2009;19(1):17–28.
 25. Baldassarre D., Nyyssonen K., Rauramaa R., de Faire U., Hamsten A., Smit A.J., et al. IMPROVE study group. Cross-sectional analysis of baseline data to identify the major determinants of carotid intima-media thickness in a European population: the IMPROVE study. *Eur. Heart J.* 2010;31:614–622. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp494.

Сведения об авторах

Кавешников Владимир Сергеевич*, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения популяционной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, ORCID: 0000-0002-0211-4525.

E-mail: kave@ngs.ru.

Серебрякова Виктория Николаевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения популяционной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, ORCID: 0000-0002-9265-708X.

E-mail: yvk75@yandex.ru.

Трубачева Ирина Анатольевна, д-р мед. наук, руководитель отделения популяционной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, ORCID: 0000-0003-1063-7382.

E-mail: tia@cardio-tomsk.ru.

Information about the authors

Vladimir S. Kaveshnikov*, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Cardiovascular Epidemiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-0211-4525.

E-mail: kave@ngs.ru.

Victoriya N. Serebryakova, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Cardiovascular Epidemiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-9265-708X.

E-mail: yvk75@yandex.ru.

Irina A. Trubacheva, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiovascular Epidemiology, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0003-1063-7382.

E-mail: tia@cardio-tomsk.ru.

Поступила 24.01.2019, принята к печати 06.03.2019
Received January 24, 2019, accepted for publication March 06, 2019

СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У ЗДОРОВЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ КОРЕННОГО И НЕКОРЕННОГО УРБАНИЗИРОВАННОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРНОЙ ШОРИИ

О.Г. Архипов¹, Н.С. Суслова², А.Н. Сумин^{3*}

¹ Центр реабилитации Фонда социального страхования Российской Федерации «Топаз», 652840, Российская Федерация, Мыски, Кемеровская обл., ул. Лесхозная, 1

² Мысковская городская больница, поликлиника № 1, 652849, Российская Федерация, Мыски, Кемеровская обл., ул. Первомайская, 23

³ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, 650002, Российская Федерация, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Цель: изучить структурные и функциональные показатели эхокардиографии у здоровых представителей урбанизированного шорского населения мужского и женского пола.

Материал и методы. В исследование были включены 96 коренных и 66 некоренных урбанизированных жителей Горной Шории, сопоставимых по возрасту и разделенных по этническому и гендерному признаку на 4 группы: мужчины коренной национальности ($n=40$), женщины коренной национальности ($n=56$), мужчины некоренной национальности ($n=32$) и женщины некоренной национальности ($n=34$). Всем было выполнено эхокардиографическое исследование. Изучались структурные показатели левых и правых отделов сердца, индексированные к площади поверхности тела (ППТ), данные импульсно-волновой доплерометрии и цветового М-модального исследования атриовентрикулярных потоков, данные спектральной тканевой доплерометрии.

Результаты. У мужчин и женщин шорской национальности масса тела и ППТ были ниже, чем у мужчин и женщин некоренной национальности ($p<0,0001$ во всех случаях). Однако индексы толщины межжелудочковой перегородки (ИТМЖП), задней стенки левого желудочка (ИТЗСЛЖ), его массы (ИМММЛЖ) и ударного выброса (ИУВЛЖ), диаметра аорты (ИДА), а также переднезаднего размера правого желудочка (ИРПЖ) были значимо больше в группе женщин коренной национальности в сравнении с представительницами славянской этнической группы ($p<0,01$ во всех случаях). Индексы конечного диастолического объема левого желудочка (ИКДОЛЖ), объема левого предсердия (ИОЛП), диаметра легочной артерии (ИЛА) были значимо большими у мужчин и женщин коренной национальности ($p<0,01$ в обоих случаях). Скорость распространения раннего трикуспидального потока (СРТП) у мужчин-шорцев была значимо больше, чем у мужчин некоренной национальности ($p<0,01$). С шорской национальностью было ассоциировано снижение ППТ, увеличение ИДА, ИЛА, ИТЗСЛЖ, ИММЛЖ, ИОЛП, СРТП, и только снижение ППТ ассоциировалось с женским полом.

Заключение. При поперечном эхокардиографическом исследовании обнаружены особенности структурных и функциональных сердечных показателей у здоровых представителей коренного урбанизированного населения Горной Шории в сравнении с представителями славянской этнической группы.

Ключевые слова:	этнические и гендерные различия, эхокардиография, шорцы
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах
Для цитирования:	Архипов О.Г., Суслова Н.С., Сумин А.Н. Структурные и функциональные показатели эхокардиографии у здоровых представителей коренного и некоренного урбанизированного населения горной шории. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):152–161. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-152-161

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL INDICATORS OF ECHOCARDIOGRAPHY IN HEALTHY REPRESENTATIVES OF INDIGENOUS AND NON-ORGANIZED URBANIZED POPULATION OF GORNAYA SHORIA

Oleg G. Arkhipov¹, Nina S. Suslova², Alexey N. Sumin^{3*}

¹ Rehabilitation Center "Topaz",
1, Leskhoznoy str., Myski, Kemerovo region, 652840, Russian Federation

² Myski Central City Hospital, Polyclinic No. 1,
23, Pervomayskaya str., Myski, Kemerovo Region, 652849, Russian Federation

³ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation
6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, 650000, Russian Federation

Aim: To study the structural and functional parameters of echocardiography in healthy representatives of the urban Shor population, including men and women.

Material and Methods. The study included 96 indigenous and 66 non-indigenous urbanized residents of Gornaya Shoria, matched by age and divided according to ethnic and gender characteristics into 4 groups: indigenous men ($n=40$), indigenous women ($n=56$), non-indigenous men ($n=32$), and non-indigenous women ($n=34$). All individuals underwent echocardiographic study. Body surface area-indexed left and right heart structural parameters, pulse wave Doppler data, data on propagation atrioventricular flow rates, and spectral Doppler tissue data were studied.

Results. According to the results of anthropometry, men and women of Shor nationality had a lower body mass and body surface area compared with the corresponding values in men and women of non-indigenous nationality ($p<0.0001$ in all cases). However, the indices of the thickness of the interventricular septum, the posterior wall of the left ventricle, left ventricular mass and stroke volume, the diameter of the aorta, and the anterior-posterior dimension of the right ventricle were significantly higher in the group of indigenous women compared to non-indigenous ethnic groups. ($p<0.01$ in all cases). The values of the left ventricular end-diastolic volume, left atrial volume, pulmonary artery diameter were significantly higher in both men and women of indigenous nationality relative to the corresponding female and male comparison groups ($p<0.01$ in both cases). The tricuspid flow propagation velocity in male Shors was significantly higher than that in non-indigenous men ($p<0.01$). The Shor nationality was associated with a decrease in body surface area and increases in aortic diameter indices, pulmonary artery, left ventricular posterior wall, left ventricular myocardial mass index, pulmonary artery index, right atrial area index, and tricuspid flow propagation velocity; only a decrease in body surface area was associated with the female sex.

Conclusion. In healthy representatives of the indigenous population of Gornaya Shoria, ethnic differences in the structural and functional parameters of echocardiography prevailed over gender-related differences.

Keywords: ethnic and gender differences, echocardiography, Shors

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Arkhipov O.G., Suslova N.S., Sumin A.N. Structural and Functional Indicators of Echocardiography in Healthy Representatives of Indigenous and Non-organized Urbanized Population of Gornaya Shoria. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):152–161. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-152-161>

Введение

Учет индивидуальных особенностей пациента подразумевает не только оценку его возраста и антропометрических данных, но и особенностей его проживания, бытового, пищевого и социального уклада, которые во многом определяются половой и этнической принадлежностью. Не случайно исследования последних лет, посвященные оценке структурных и функциональных показателей сердца, учитывают не только возраст субъекта, но и его пол и национальность [1–3]. Это не удивительно, поскольку генетически детерминированные половые отличия находят отражение в особенностях строения миокарда [4], его функции [5, 6], а изменение уровня половых гормонов

может сказаться на контрактильности [7]. В условиях патологического кровообращения гендерные отличия становятся более выраженными [8–10], что обусловлено протективным либо повреждающим действием половых гормонов [11].

Этнические и расовые особенности строения и функции миокарда начали изучаться сравнительно недавно, когда были замечены отличия в течении сердечно-сосудистых заболеваний у представителей разных этнических групп [12–14], а также взаимосвязи этнической принадлежности и прогноза заболеваний [15, 16]. Как следствие, стали активно проводиться исследования по изучению морфофункциональных особенностей сердца у здоровых лиц различных рас и этнических групп [17–20], в том числе коренных жителей Горной Шории.

Шорцы — малочисленный тюрко- и кетоязычный народ уральской ветви монголоидной расы, проживающий в Юго-Западной Сибири, преимущественно на территории Кемеровской области. Недавно опубликована работа, посвященная оценке факторов, влияющих на развитие гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) у коренных жителей Горной Шории при артериальной гипертензии [21]. При этом остается пробел в знаниях о строении и функционировании здорового сердца у представителей шорского этноса, в том числе в контексте гендерных различий. Неясно, что является определяющим в этой популяции — гендерные или этнические отличия? Данные вопросы были положены в основу настоящей работы, целью которой являлось изучение структурных и функциональных показателей эхокардиографии у здоровых лиц обоего пола коренного и некоренного урбанизированного населения Горной Шории.

Материал и методы

В исследование были включены 162 здоровых человека (средний возраст — 38 [28–48] лет), из которых 96 были коренными жителями Горной Шории. Базой для проведения исследования были поликлиники № 1 и 2, а также Центр реабилитации «Топаз» (г. Мыски). Исследуемые были разделены по этническому и гендерному признаку на 4 группы: мужчины коренной национальности ($n=40$), женщины коренной национальности ($n=56$), мужчины некоренной национальности ($n=32$) и женщины некоренной национальности ($n=34$). Набор исследуемых коренной национальности и групп сравнения осуществлялся сплошным методом, согласно спискам, предоставленным администрацией г. Мыски, из лиц старше 18 лет. Метисы в исследование не включались. Исследуемые были осмотрены терапевтом на базе городской поликлиники. Анкетирование проводилось с помощью опросников Роуза (выявление болей в грудной клетке) и Кови (оценка уровня тревоги), положительные данные этих опросников служили критерием исключения из исследования. Антропометрия включала измерение роста, веса, окружности талии и бедер, вычисление площади поверхности тела (ППТ), индекса массы тела (ИМТ). Измерение офисного артериального давления проводилось по стандартной методике Н.С. Короткова. Анализировалась липидограмма, проводились такие исследования, как электрокардиография, цветное дуплексное сканирование сонных и бедренных артерий. Отсутствие анамнестических указаний на наличие хронических заболеваний и их симптомов, патологических изменений при проведении лабораторных и инструментальных исследований служило основанием для включения в исследование в случае получения информированного согласия на его проведение.

Всем исследуемым была выполнена эхокардиография на ультразвуковой системе Vivid S5 (General Electric) с использованием секторного датчика с фазированной решеткой. Все эхокардиографические исследования выполнялись одним оператором. Структурные показатели левых и правых отделов сердца оценивали в режиме М-модального и В-модального сканирования в стандартных позициях. Все структурные показатели были индексированы относительно ППТ.

Из показателей левых отделов сердца оценивали диаметр аорты, индекс диаметра аорты (ИДА), поперечные размеры ЛЖ в сечении его длинной оси в конце диастолы и систолы (КДР и КСР), толщину его задней стенки (ЗСЛЖ), ее индекс (ИТЗСЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), ее индекс (ИТМЖП), конечный диастолический и конечный систолический объемы (КДО и КСО) ЛЖ, индекс конечного диастолического объема ЛЖ (ИКДОЛЖ). Масса ЛЖ рассчитывалась в В-режиме в конце диастолы, также вычислялся индекс массы

миокарда ЛЖ (ИММЛЖ). Фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) определялась по методу Симпсона. В сечении 4 камер в конце диастолы измерялся максимальный поперечный диаметр левого предсердия (ЛП), его объем (ОЛП) и индекс (ИОЛП).

Из данных правых отделов сердца оценивали диаметр легочной артерии (ЛА), ее индекс (ИЛА), конечно-диастолический переднезадний размер правого желудочка (ПЖ), его индекс (ИРПЖ), из субкостального подхода измеряли толщину его передней стенки (СПЖд), поперечный размер правого предсердия (ПП), его площадь (ППП) и индекс площади (ИППП). В М-режиме проводили оценку продольной систолической функции ПЖ путем измерения систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана (TAPSE).

В режиме импульсно-волновой доплерометрии оценивали скорости раннедиастолических атриовентрикулярных потоков (E и E_a), время их замедления (BZE и BZE_a), скорости потоков предсердной систолы (A и A_a), отношения E/A и E_a/A_a . С помощью спектральной тканевой доплерометрии изучались параметры регионарной функции кольца митрального и трикуспидального клапана, относящиеся к диастолической (e' , a' , e'_a , a'_a , e'/a' , e'_a/a'_a) и систолической частям спектра (s' и s'_a). Индексы общей производительности ЛЖ и ПЖ рассчитывались как отношение сумм времени изоволюмической релаксации и времени изометрического наполнения к времени изгнания.

С помощью цветового М-модального сканирования измеряли скорости распространения раннего митрального (СРМП) и раннего трикуспидального потока (СРТП) соответственно углу наклона наиболее яркой части спектра.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией после утверждения протокола исследования локальным этическим комитетом, все участники предоставили добровольное информированное согласие на проведение исследования. Статистическую обработку проводили с помощью стандартного пакета программ Statistica 8.0 и 10.0. Анализ нормальности распределения был осуществлен с помощью критерия Шапиро — Уилка. Поскольку большинство количественных признаков было распределено несимметрично, их представление было проведено в виде медианы и квартилей (Me [Q25–Q75]). Сравнение количественных признаков осуществлялось с помощью критерия Краскела — Уоллиса. Качественные и бинарные признаки сравнивались с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат) с поправкой Йейтса для малых выборок. Оценка межгрупповых различий проводилась с помощью критерия Манна — Уитни с поправкой Бонферрони. Связь возможных факторов с полом и этнической принадлежностью оценивалась в модели однофакторной логистической регрессии. Уровнем статистической значимости был принят $p<0,05$.

Результаты

Группы были сопоставимы по возрасту (табл. 1). По результатам антропометрии у мужчин и женщин шорской национальности масса тела и ППТ были ниже, чем у мужчин и женщин некоренной национальности ($p<0,0001$ во всех случаях). Ожирение в группах коренной национальности у мужчин-шорцев встречалось значительно реже, чем у женщин, при отсутствии статистически значимых различий по этому признаку между остальными группами. Среди представителей шорского урбанизированного населения значимо реже встречались лица с высшим, средним и средним специальным образованием ($p<0,01$ во всех случаях) при отсутствии значимых различий между мужчинами и женщинами внутри шорской этнической группы.

Среди мужчин-шорцев было значимо больше лиц, занимающихся тяжелым физическим и, как правило, низкоквалифицированным трудом, чем во всех остальных группах ($p<0,01$

Таблица 1. Общая характеристика обследованных лиц с учетом гендерного и этнического факторов

Table 1. General characteristics of study individuals adjusted for genders and ethnic groups

Параметры	Здоровые лица шорской национальности (n=96)		Здоровые лица славянской национальности (n=66)		H**	p**
	1-я группа, мужчины (n=40)	2-я группа, женщины (n=56)	3-я группа, мужчины (n=32)	4-я группа, женщины (n=34)		
Возраст (лет)	37,5 [29–44,5]	38 [26–53]	37 [30–52]	39 [31–55]	1,84	0,61
Вес (кг)	65 [59–69]	65 [60–70]	76 [69–82]*	70 [64–82]*#	21,8	<0,0001
Рост (см)	164,5 [160–169]	158 [154–162]*	175 [168–182]*	165 [162–168]#	62,09	<0,0001
ППТ (м²)	1,72 [1,65–1,77]	1,68 [1,60–1,77]	1,94 [1,79–2,03]*	1,79 [1,71–1,95]#	32,95	<0,0001
ИМТ (кг/м²)	23,48 [21,86–26,46]	26,23 [22,50–29,30]*	24,34 [22,89–26,36]	26,02 [22,77–29,09]	9,34	0,025
Ожирение	1 (2,5%)	11 (19,6%)*	3 (9,4%)	8 (16,7%)	8,1	0,04
Начальное образование	2 (5%)	2 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	3,01	0,38
Среднее образование	21 (52,5%)	24 (42,9%)	3 (9%)*	2 (6%)*#	29,9	<0,0001
Среднее специальное образование	12 (30%)	23 (41%)	18 (56%)*	24 (71%)*#	12,3	0,0007
Высшее образование	5 (13%)	5 (9%)	8 (25%)*	11 (32%)*#	8,8	0,003
Тяжелый физический труд	20 (50%)	4 (7%)*	8 (25%)*	3 (9%)*	29,3	<0,0001
Курение	26 (65%)	8 (14%)*	20 (62,5%)	8 (23,5%)*	41,94	0,001
Холестерин (ммоль/л)	5,89 [4,74–6,40]	5,24 [4,60–5,99]	5,16 [4,90–5,36]	4,9 [4,3–5,3]#	12,88	0,005
ЛПНП (ммоль/л)	2,00 [1,73–2,49]	2,04 [1,61–2,66]	2,03 [1,92–2,27]	1,99 [0,85–2,33]	0,029	0,99
ЛПВП (ммоль/л)	1,04 [0,83–1,23]	1,06 [0,79–1,42]	1,03 [0,87–1,23]	0,90 [0,70–1,04]*#	8,77	0,032
Глюкоза (ммоль/л)	4,71 [3,91–5,39]	4,59 [3,90–5,30]	4,92 [4,31–5,1]	4,60 [4,16–5,14]	0,77	0,86
САД (мм рт. ст.)	123 [121–138]	121 [114–125]	121 [118–124]	119 [112–123]	3,0	0,14
ДАД (мм рт. ст.)	79 [75–81]	81 [72–83]	80 [73–83]	79 [72–82]	2,5	0,47
ЧСС (уд. в 1 мин)	84 [76–88]	81 [72–86]	82 [74–88]	78 [72–86]	4,4	0,21

Примечание: ППТ — площадь поверхности тела; ИМТ — индекс массы тела; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ** (здесь и в таблицах 2–5) — данные анализа по Краскелу — Уоллису; * — $p < 0,05$ в сравнении с 1 и 3-й группами; # — $p < 0,05$ в сравнении со 2-й группой; j — $p < 0,05$ в сравнении с 3-й группой.

Note: ППТ: body surface area; ИМТ: body mass index; ЛПНП: low density lipoproteins; ЛПВП: high density lipoproteins; САД: systolic blood pressure; ДАД: diastolic blood pressure; ** (here and in Table 2–5): data of Kruskal — Wallis analysis; * — $p < 0.05$ compared with groups 1 and 3; # — $p < 0.05$ compared with group 2; j — $p < 0.05$ compared with group 3.

во всех случаях). Курящие мужчины встречались одинаково часто среди лиц коренной и некоренной национальности, курящих женщин среди лиц шорской национальности было значительно меньше, чем среди женщин группы сравнения ($p < 0,05$). У женщин коренной национальности был существенно выше уровень холестерина, чем у представительниц славянского этноса ($p < 0,05$), при отсутствии значимых различий по этому признаку между мужчинами обеих групп. Уровень ЛПНП во всех группах был сопоставим, в то время как показатели ЛПВП были в первых трех группах значительно выше, чем у женщин некоренной национальности ($p < 0,05$ во всех случаях). Группы не имели значимых различий по уровню глюкозы крови и по уровню офисного систолического и диастолического артериального давления.

Из абсолютных эхокардиографических показателей левых отделов сердца (табл. 2) только данные МЖП были значительно больше в группе мужчин-европеоидов по сравнению с мужчинами-шорцами ($p < 0,01$). Индекс МЖП, напротив, был значительно больше в группе женщин коренной национальности в сравнении с представительницами славянской этнической группы ($p < 0,01$). В этой же группе было значимое увеличение ИДА, ИТЗСЛЖ, ИММЛЖ, ИУВЛЖ по сравнению с женщинами

некоренной национальности ($p < 0,01$ во всех случаях). Данные ИКДОЛЖ и ИОЛП были значительно большими как у мужчин, так и у женщин коренной национальности относительно женской и мужской группы сравнения ($p < 0,01$ в обоих случаях). Данные ФВ ЛЖ в группах были сопоставимы.

Абсолютные показатели диаметра ЛА, правых отделов сердца во всех группах не имели значимых различий (табл. 3) за исключением увеличения переднезаднего размера ПЖ у мужчин некоренной национальности относительно женщин той же этнической группы ($p < 0,05$).

Данные ИРПЖ были значительно большими у женщин шорской национальности по сравнению с женщинами группы сравнения ($p < 0,01$). ИЛА был существенно большим как у мужчин, так и у женщин шорской национальности по сравнению с соответствующими группами некоренного этноса ($p < 0,01$ в обоих случаях). Данные продольной систолической функции ПЖ в виде систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана в группах не имели статистически значимых отличий.

Между потоками наполнения ЛЖ и ПЖ в группах не было обнаружено статистических различий (табл. 4). Показатели СРТП у мужчин-шорцев были значительно большими, чем у мужчин некоренной национальности ($p < 0,01$).

Таблица 2. Структурные показатели левых отделов сердца и данные систолической функции ЛЖ у здоровых лиц с учетом гендерного и этнического факторов

Table 2. Structural parameters of the left heart and data of systolic function of the left ventricle in healthy individuals with regard to genders and ethnic groups

Параметры	Здоровые лица шорской национальности (n=96)		Здоровые лица славянской национальности (n=66)		H**	p**
	1-я группа, мужчины (n=40)	2-я группа, женщины (n=56)	3-я группа, мужчины (n=32)	4-я группа, женщины (n=34)		
Аорта (мм)	31 [28–35]	30 [29–33]	32 [30–34]	30 [28–31]	7,38	0,06
Аорта, индекс	17,7 [16,0–18,7]	18,0 [16,0–19,6]	16,7 [15,2–17,6]	16,1 [15,3–17,5]#	15,94	0,0012
ЗСЛЖ	10 [9–11]	10 [9–11]	11 [10–11]	10 [9–11]	7,48	0,06
Индекс ЗСЛЖ	5,7 [5,2–6,3]	6,1 [5,4–6,6]	5,4 [5,1–5,9]	5,3 [4,8–5,8]#	15,82	0,0012
МЖП	9,0 [8,0–10,0]	9,0 [8,0–11,0]	10,0 [9,0–11,0]*	9,0 [8,0–9,5]	8,35	0,04
Индекс МЖП	5,2 [4,8–5,7]	5,7 [4,8–6,4]	5,3 [4,6–5,9]	4,9 [4,4–5,4]#	12,29	0,006
Масса ЛЖ (г)	135 [117–155]	142 [121–161]	147 [127–166]	134 [116–153]	2,63	0,45
Индекс ММЛЖ	78,6 [68,4–89,8]	83,0 [73,4–95,9]	76,4 [65,2–86,2]	73,3 [67–81,6]#	7,67	0,05
КДРЛЖ (мм)	47 [47–51]	49 [46–51]	50,5 [48,0–52,0]	47 [45–51]	7,34	0,06
КДОЛЖ (мл)	109 [100–127]	110,5 [99–121]	113 [102–126]	107 [92–128]	1,41	0,704
Индекс КДОЛЖ	38,5 [35,5–41,2]	39,7 [36,1–43,1]	33,9 [30,5–36,5]*	36,7 [33,3–40,08]# †	24,65	<0,0001
УВ ЛЖ (мл)	71 [65–87]	76 [61–83]	76 [64–89]	72,5 [56–83]	0,69	0,87
Индекс УВЛЖ	41,1 [36,6–49,3]	44,2 [36,6–49,6]	39,8 [32,4–46,3]	37,5 [32,3–45,3]#	5,73	0,125
ФВ ЛЖ (%)	65,5 [61,5–70,5]	67 [63–71]	64 [61–70]	66 [63–69]	3,37	0,34
ЛП (мм)	32,5 [30–35]	32 [30–34]	32 [29–34]	30 [28–33]	5,43	0,142
ОЛП (мл)	42,0 [39,0–48,0]	41,5 [37,0–45,0]	41,0 [34,0–43,0]	41 [35,0–44,0]	5,65	0,13
ИОЛП (мл/м²)	24,8 [23,6–28,4]	24,4 [22,3–28,3]	21,0 [19,7–24,6]*	21,9 [19,6–24,6]#	24,94	<0,0001

Примечание: ЗСЛЖ — толщина задней стенки ЛЖ; МЖП — толщина межжелудочковой перегородки; КДРЛЖ — конечный диастолический размер ЛЖ; КДОЛЖ — конечный диастолический объем ЛЖ; УВ — ударный выброс ЛЖ; ФВ ЛЖ — фракция выброса ЛЖ; ЛП — левое предсердие, ОЛП — объем ЛП; ИОЛП — индекс объема ЛП. * — $p < 0,05$ в сравнении с 1 и 3-й группами; # — $p < 0,05$ в сравнении со 2-й группой; † — $p < 0,05$ в сравнении с 3-й группой.

Note: ЗСЛЖ: thickness of the left ventricular wall; МЖП: interventricular wall thickness; КДРЛЖ: left ventricular end-diastolic dimension; КДОЛЖ: left ventricular end-diastolic volume; УВ: stroke volume; ФВЛЖ: left ventricular ejection fraction; ЛП: left atrium; ОЛП: left atrial volume; ИОЛП: left atrial volume index. * — $p < 0.05$ compared with group 1 and 3; # — $p < 0.05$ compared with group 2; † — $p < 0.05$ compared with group 3.

Существенных отличий в показателях спектра тканевой доплерометрии кольца митрального и трикуспидального клапана найдено не было (табл. 5).

При проведении однофакторного логистического регрессионного анализа выявлена взаимосвязь между принадлежностью к шорской национальности и такими показателями, как снижение ППТ $< 1,7 \text{ м}^2$, увеличение ИДА > 17 , ИЛА > 11 , ИТЗСЛЖ $> 0,63$, ИММЛЖ $> 84 \text{ г/м}^2$, ИОЛП > 23 , ИППП $> 6,4$, увеличение СРТП $> 47 \text{ см/с}$ (табл. 6). Из перечисленных показателей только снижение ППТ $< 1,7 \text{ м}^2$ ассоциировалось с женским полом. См. авторский вариант, знак «больше»!

Обсуждение

В настоящем исследовании было отмечено существенное увеличение индексированных показателей структуры левых и правых отделов сердца, а также СРТП у представителей коренного урбанизированного населения Горной Шории по сравнению с некоренными жителями, причем полученные этнические различия показателей эхокардиографии преобладали над гендерными.

Полученные данные оказались неожиданными для нас, тем более что в одном из собственных обзоров говорилось о преоб-

ладании гендерных отличий дисфункции ЛЖ и ПЖ над этническими у больных хронической сердечной недостаточностью [22]. Однако в настоящей работе анализировались данные здоровых лиц, причем основные отличия были получены в структурных, а не функциональных показателях, что вполне ожидаемо, если исходить из разницы основных антропометрических показателей, прежде всего ППТ. Надо отметить, что в настоящем исследовании имело место нивелирование размеров ППТ между группами мужчин и женщин шорской национальности, при том что мужчин с ожирением среди обследованных лиц коренной национальности было существенно меньше. Такая ситуация не является дефектом выборки — она была отмечена и в работах других авторов [23, 24]. Значимые отличия по ППТ между мужчинами и женщинами в группе сравнения объясняют факт преобладания этнических различий структурных показателей эхокардиографии над гендерными, по крайней мере в шорской популяции. Понятно, что привязка показателей структуры сердца к ППТ имеет чисто утилитарное значение и является поверхностным объяснением их гендерных и этнических отличий, хотя и находит широкое применение [1, 2, 25]. Однако некоторые авторы отмечают, что индексация по высоте или ППТ хотя и устранила большую часть различий в структурных показателях сердца, но не оказала существенного влияния на объемы ЛЖ,

Таблица 3. Структурные показатели правых отделов сердца и данные систолической функции ПЖ у здоровых лиц с учетом гендерного и этнического факторов

Table 3. Structural parameters of the right heart and data of systolic function of the right ventricle in healthy individuals with regard to genders and ethnic groups

Параметры	Здоровые лица шорской национальности (n=96)		Здоровые лица славянской национальности (n=66)		H**	p**
	1-я группа, мужчины (n=40)	2-я группа, женщины (n=56)	3-я группа, мужчины (n=32)	4-я группа, женщины (n=34)		
ЛА (мм)	20 [19–21]	20 [19–21]	20 [19–21]	20 [19–20]	0,65	0,99
Индекс ЛА	11,5 [10,8–12,2]	11,5 [10,8–12,8]	10,6 [9,6–11,2]*	10,9 [10,4–11,6]#	24,7	<0,0001
ПП (мм)	32,0 [28,5–34,0]	31,0 [29,0–33,0]	31,0 [30,0–34,0]	32,0 [29,0–34,0]	0,29	0,96
ППП (см ²)	10,8 [9,3–13,1]	10,5 [9,2–13,0]	10,4 [9,4–12,5]	11,5 [9,3–13,7]	0,28	0,96
Индекс ППП	6,2 [5,4–7,5]	6,4 [5,3–7,5]	5,6 [4,9–6,5]	5,8 [5,4–7,2]	7,46	0,06
ПЖ (мм)	28,0 [25,5–30,0]	28,0 [25,0–30,0]	29,0 [27,0–31,0]	26,0 [25,0–29,0] †	6,28	0,012
Индекс ПЖ	15,7 [14,7–17,1]	16,6 [14,8–17,7]	14,9 [13,7–16,3]	14,6 [13,6–15,4]#	15,65	0,0013
СПЖд (мм)	4,00 [4,00–4,50]	4,00 [4,00–5,00]	4,25 [4,00–5,00]	4,00 [4,00–5,00]	2,5	0,47
TAPSE (мм)	24,0 [20,0–25,5]	23,5 [20,0–26,0]	25,0 [21,0–28,0]	24,0 [21,0–26,0]	3,1	0,38

Примечание: ЛА — диаметр легочной артерии; ПП — конечный диастолический размер правого предсердия; ППП — площадь правого предсердия в конце диастолы; ПЖ — конечный диастолический размер правого желудочка; СПЖ — толщина стенки правого желудочка в диастолу; TAPSE — систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана; * — $p < 0,05$ в сравнении с 1 и 3-й группами; # — $p < 0,05$ в сравнении со 2-й группой; † — $p < 0,05$ в сравнении с 3-й группой.

Note: LA: pulmonary artery diameter; PP: right atrial end-diastolic dimension; PPP: right atrial end-diastolic area; PЖ: right ventricular end-diastolic dimension; СПЖ: diastolic right ventricular wall thickness; TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion; * — $p < 0.05$ compared with group 1 and 3; # — $p < 0.05$ compared with group 2; † — $p < 0.05$ compared with group 3.

Таблица 4. Показатели диастолической функции ЛЖ и ПЖ у здоровых лиц с учетом гендерного и этнического факторов

Table 4. Parameters of diastolic function of the left and right ventricles in healthy individuals with regard to genders and ethnic groups

Параметры	Здоровые лица шорской национальности (n=96)		Здоровые лица славянской национальности (n=66)		H**	p**
	1-я группа, мужчины (n=40)	2-я группа, женщины (n=56)	3-я группа, мужчины (n=32)	4-я группа, женщины (n=34)		
Ет (см/с)	56,0 [46,0–65,0]	58,5 [49,0–68,5]	53,5 [46,0–72,5]	57,0 [52,0–67,0]	1,19	0,75
ВИРЛЖ (мс)	62 [52–74]	66 [59–74]	64 [55–70]	63 [59–71]	0,33	0,95
Е (см/с)	82 [70–95]	78 [67–94]	76 [70–88]	76 [70–92]	0,22	0,97
Е/А	1,39 [1,10–1,68]	1,29 [1,00–1,67]	1,28 [1,15–1,56]	1,33 [1,00–1,70]	0,71	0,87
ВЗЕ (мс)	170,0 [144,0–203,5]	178,5 [161,5–207,0]	178,0 [160,0–200,0]	184,5 [170,0–210,0]	2,75	0,43
СРМП (см/с)	53,5 [45,5–62,0]	54,5 [49,0–59,0]	54,0 [50,0–60,0]	55,0 [52,0–61,0]	0,9	0,82
Ет (см/с)	56,0 [46,0–65,0]	58,5 [49,0–68,5]	53,5 [46,0–72,5]	57,0 [52,0–67,0]	1,19	0,75
Ат (см/с)	40,9 [36,0–49,0]	41,3 [32,7–48,9]	40,1 [30,7–46,8]	39,9 [33,5–43,6]	0,97	0,8
Ет/Ат	1,37 [1,16–1,69]	1,45 [1,10–1,70]	1,46 [1,15–1,79]	1,53 [1,38–1,80]	1,83	0,6
ВЗЕт (мс)	170,0 [144,0–203,5]	178,5 [161,5–207,0]	178,0 [160,0–200,0]	184,5 [170,0–210,0]	2,75	0,43
СРТП (см/с)	47,0 [41,0–55,0]	47,0 [44,0–50,0]	42,0 [37,0–45,5]*	44,5 [41,0–49,0]	8,62	0,035

Примечание: ВИРЛЖ — время изоволюмического расслабления ЛЖ; Е — волна раннего диастолического наполнения; А — предсердная волна активного наполнения; ВЗЕ — время замедления раннего диастолического митрального потока; Ет — скорость раннего диастолического наполнения ПЖ; Ет/Ат — отношение раннего и позднего диастолического трикуспидального потока; ВЗЕт — время замедления раннего диастолического трикуспидального потока; СРМП — скорость распространения раннего митрального потока; СРТП — скорость распространения раннего трикуспидального потока; * — $p < 0,05$ в сравнении с 1-й группой.

Note: ВИРЛЖ: left ventricular isovolumic relaxation time; Е: early diastolic filling wave; А: active atrial filling wave; ВЗЕ: diastolic mitral flow deceleration time; Ет: right ventricular early diastolic filling velocity; Ет/Ат: ratio of early and late diastolic tricuspid flows; ВЗЕт: early diastolic tricuspid flow deceleration time; СРМП: mitral early flow propagation velocity; СРТП: tricuspid early flow propagation velocity; * — $p < 0.05$ compared with group 1.

Таблица 5. Данные спектральной тканевой доплерометрии у здоровых лиц с учетом гендерного и этнического факторов

Table 5. Spectral Doppler velocimetry data in healthy individuals with regard to genders and ethnic groups

Параметры	Здоровые лица шорской национальности (n=96)		Здоровые лица славянской национальности (n=66)		H**	p**
	1-я группа, мужчины (n=40)	2-я группа, женщины (n=56)	3-я группа, мужчины (n=32)	4-я группа, женщины (n=34)		
e' (см/с)	15,0 [13,0–19,0]	14,0 [11,0–18,0]	13,5 [11,0–20,0]	14,0 [11,0–19,0]	1,06	0,78
a' (см/с)	10,39 [7,60–12,50]	9,24 [7,70–12,97]	8,41 [6,70–12,03]	8,63 [6,50–10,50]	4,52	0,21
e'/a'	1,48 [1,10–1,96]	1,41 [0,99–2,15]	1,68 [1,30–2,30]	1,86 [1,28–2,20]	2,75	0,43
s' (см/с)	11,0 [9,0–13,7]	10,7 [9,0–13,0]	10,0 [9,0–15,0]	10,0 [9,0–12,0]	0,57	0,66
e'cent. (см/с)	12,0 [10,0–13,0]	12,0 [10,0–15,0]	13,5 [10,5–17,5]	13,0 [10,0–16,0]	2,26	0,23
e'cent./a'cent.	1,20 [1,00–1,60]	1,10 [0,95–1,60]	1,20 [0,90–1,83]	1,59 [1,05–1,75]	3,94	0,27
s'cent. (см/с)	10,0 [9,0–11,7]	10,0 [8,9–11,0]	11,5 [9,0–12,6]	11,0 [9,0–12,0]	4,00	0,26
Индекс Tei ЛЖ	0,33 [0,28–0,41]	0,41 [0,32–0,50]	0,35 [0,31–0,44]	0,33 [0,28–0,39]	4,59	0,2
ВИР ПЖ (мс)	69,5 [67,0–75,5]	70,0 [67,0–76,0]	68,0 [65,0–75,0]	67,0 [67,0–75,0]	1,92	0,59
e't (см/с)	15,0 [14,0–19,0]	15,0 [12,0–19,0]	15,5 [13,0–20,0]	16,0 [14,0–19,0]	4,43	0,21
a't (см/с)	13,8 [10,7–6,5]	14,8 [10,8–17,7]	13,4 [12,2–19,2]	14,0 [12,2–15,5]	0,69	0,87
e't/a't	1,10 [0,90–1,50]	1,10 [0,80–1,50]	1,04 [0,70–1,40]	1,14 [0,98–1,41]	0,89	0,82
s't (см/с)	15,0 [13,0–15,7]	16,0 [13,0–18,0]	16,5 [12,3–19,0]	14,0 [12,0–17,0]	3,57	0,31
Индекс Tei ПЖ	0,32 [0,30–0,40]	0,36 [0,30–0,40]	0,34 [0,30–0,40]	0,35 [0,30–0,40]	0,37	0,94

Примечание: e' — скорость раннего движения кольца митрального клапана; a' — скорость позднего движения кольца митрального клапана; e'/a' — отношение скорости раннего и позднего движения кольца митрального клапана; s' — скорость систолического движения кольца митрального клапана; e'cent. — скорость раннего движения септальной части кольца митрального клапана; s'cent. — скорость систолического движения септальной части кольца митрального клапана; E/e' — отношение скорости потока раннего наполнения ЛЖ к скорости раннего диастолического движения кольца митрального клапана; индекс Tei ЛЖ — индекс общей производительности левого желудочка. ВИР ПЖ — время изоволюмического расслабления правого желудочка; e't — скорость раннего движения кольца трикуспидального клапана; a't — скорость позднего движения кольца трикуспидального клапана; e't/a't — отношение скоростей раннего и позднего движения кольца трикуспидального клапана s't — скорость систолического движения кольца трикуспидального клапана; индекс Tei ПЖ — индекс общей производительности правого желудочка.

Note: e': early mitral annular motion velocity; a': late mitral annular motion velocity; e'/a': rate of early and late mitral annular motion velocities; s': systolic mitral annular motion velocity; e'cent: early septal mitral annular motion velocity in the septal part; s'cent: systolic septal mitral annular motion velocity; E/e': ratio of left ventricular early filling flow velocity to early left diastolic mitral annular velocity; индекс Tei ЛЖ: total left ventricular myocardial performance index; ВИР ПЖ: right ventricular isovolumic relaxation time; e't: early tricuspid annular motion velocity; a't: late tricuspid annular motion velocity; e't/a't: ratio of early and late tricuspid annular motion velocities; s't: systolic tricuspid annular motion velocity; индекс Tei ПЖ: total right ventricular myocardial performance index.

индексированные размеры которых были значимо меньше у афроамериканцев и выходцев из Юго-Восточной Азии и объясняются его различной геометрией [2]. Авторы предлагают чисто экстенсивный выход из сложившейся ситуации, основанный на использовании трехмерной методики [2], требующей дорогостоящего оборудования и дополнительного времени на проведение исследования. В данной ситуации применение трехмерного эхокардиографического или магнитно-резонансного исследования вряд ли поможет объяснить, почему у мужчин и женщин шорской национальности индексированные размеры левых и правых отделов сердца оказались большими, чем у европеоидов. Возможной причиной увеличения индексированных размеров как левых, так и правых отделов сердца и магистральных сосудов у шорцев были тяжелые условия труда. В одном из популяционных исследований, которое было проведено в Китае, было отмечено, что тяжелые физические условия труда и низкое материальное состояние были факторами, оказавшими влияние на формирование концентрического ремоделирования ЛЖ [26]. При исследовании одной из этнических групп Республики Алтай — тубаларов такие факторы, как начальное образование, принадлежность к «рабочей» профессиональной группе, низкий уровень доходов, а также развод у мужчин, были ассоциированы

с повышенной частотой артериальной гипертензии независимо от национальной принадлежности [27]. Но, как показало настоящее исследование, тяжелым физическим трудом были заняты преимущественно мужчины-шорцы, а большинство различий в значениях индексированных структурных показателей были получены именно между женщинами коренной и некоренной национальности, при том что, по данным ППТ, последние были сопоставимы. Возможно, на размеры камер сердца и магистральных сосудов в данном случае оказывали влияние генетические факторы. Связь последних с гипертрофией ЛЖ была отмечена в одном из упомянутых выше исследований, проведенных у коренных сельских жителей Горной Шории, имеющих артериальную гипертензию [21]. При этом у лиц с артериальной гипертензией было отмечено не только повышение ИММЛЖ, но и его объемов [21], что нашло отражение и в нашей работе.

В настоящем исследовании наблюдалось увеличение СРТП у мужчин-шорцев относительно мужчин некоренной национальности. Данный показатель отражает высокие эластические свойства миокарда ПЖ относительно ЛЖ и изучался нами ранее у здоровых лиц различных возрастных групп, при этом показатель оказался высокочувствительным к увеличению возраста [28], а его снижение было связано с дыхательной недо-

Таблица 6. Анализ структурных и функциональных эхокардиографических показателей, ассоциированных с гендерной принадлежностью и шорской национальностью

Table 6. Analysis of structural and functional echocardiographic parameters associated with gender and Shor ethnicity

Показатели	Ассоциация с гендерной принадлежностью		Ассоциация с шорской национальностью	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
ППТ<1,7 м ²	2,28 (1,08–4,8)	0,028	5,18 (2,40–11,0)	<0,0001
ИДА>17	0,95 (0,50–1,78)	0,87	2,67 (1,39–5,12)	0,003
ИЛА>11	0,92 (0,48–1,75)	0,81	5,50 (2,70–10,90)	<0,0001
ИТЗСЛЖ>0,63	0,48 (0,22–1,10)	0,08	4,47 (1,73–11,50)	0,0018
ИММЛЖ>84 г/м ²	0,97 (0,58–1,70)	0,98	2,47 (1,29–4,72)	0,006
ИОЛП>23	0,85 (0,45–1,62)	0,63	5,04 (2,57–9,84)	<0,0001
ИППП>6,4	0,79 (0,41–1,50)	0,49	1,40 (1,11–1,78)	0,036
СРТП>47 см/с	0,69 (0,35–1,34)	0,27	2,46 (1,19–4,65)	0,012

Примечание: ППТ — площадь поверхности тела; ИДА — индекс диаметра аорты; ИЛА — индекс диаметра легочной артерии; ИТЗСЛЖ — индекс толщины миокарда задней стенки ЛЖ в диастолу; ИММЛЖ — индекс массы миокарда ЛЖ; ИОЛП — индекс объема левого предсердия; ИППП — индекс площади правого предсердия; СРТП — скорость распространения трикуспидального потока.

Note: ППТ: body surface area; ИДА: aortic diameter index; ИЛА: pulmonary artery diameter index; ИТЗСЛЖ: diastolic left ventricular myocardial posterior wall thickness; ИММЛЖ: left ventricular myocardial mass index; ИОЛП: left atrial volume index; ИППП: right atrial area index; СРТП: tricuspid flow propagation velocity.

статочностью и легочной гипертензией [29]. Учитывая тот факт, что среди мужчин обеих национальностей было более 60% курильщиков, роль влияния функции внешнего дыхания на увеличение его показателей маловероятна. Возможно, на увеличение СРТП также оказывали влияние генетические факторы.

Каково клиническое значение настоящего исследования? Факт преобладания этнических различий в структурных показателях эхокардиографии у здоровых представителей коренного населения Горной Шории над гендерными заставляет обратить более пристальное внимание на данную популяцию в плане изучения морфологии и функции сердца, что может быть полезным в изучении механизмов адаптации к изменяющимся условиям среды обитания вследствие интенсивного промышленного освоения региона, урбанизации, трансформации пищевого уклада, а также возможности воздействия на эти механизмы с целью улучшения качества жизни и профилактики факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Ограничение исследования

Данные, полученные в настоящем исследовании, ввиду малочисленности выборки не могут быть генерализованы на всю шорскую популяцию и дают не глобальное, а предварительное представление. В настоящей работе при исследовании урбанизированного шорского населения не рассматривалось влияние ожирения на структурные и функциональные показатели сердца ввиду малочисленности мужчин-шорцев с повышенной массой тела. Не учитывался возраст наступления менопаузы у женщин, что могло повлиять на результаты исследования в женских этнических группах. Не оценивалось потребление алкоголя в сравниваемых группах. Проведение

эхокардиографических исследований одним оператором исключало возможность оценки межоператорской воспроизводимости, не оценивалась также и внутриоператорская воспроизводимость полученных показателей. Также следует отметить, что в представленном исследовании мы ограничились только однофакторным анализом взаимосвязей, многофакторный анализ не проводился. Это могло повлиять на обоснованность суждений об этнических особенностях обсуждаемых показателей, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований в этом направлении. В данной работе мы не сравнивали возрастные показатели структуры и функции желудочков, поскольку последние изучались нами ранее [28, 29], к тому же группы исследуемых были сопоставимы по возрасту.

Заключение

У мужчин и женщин коренной национальности наблюдалось значимое увеличение ИКДОЛЖ, индекса ЛП и ИЛА относительно женской и мужской групп сравнения.

В группе женщин коренной национальности было значимое увеличение ИДА, ИТЗСЛЖ и МЖП, ИММЛЖ, ИУВЛЖ, а также ПЖ в сравнении с женщинами некоренной национальности.

У мужчин шорской национальности наблюдалось значимое увеличение СРТП по сравнению со здоровыми мужчинами некоренной национальности.

С шорской национальностью были ассоциированы такие параметры, как: снижение площади поверхности тела <1,7 м², увеличение ИДА >17, ИЛА >11, индекса ЗСЛЖ >0,63, ИММЛЖ >84 г/м², индекса ЛП >23, индекса ППП >6,4, увеличение СРТП >47 см/с. С женским полом ассоциировалось только снижение ППТ <1,7 м².

Литература

1. Saura D., Dulgheru R., Caballero L., Lancellotti P. Two-dimensional transthoracic echocardiographic normal reference ranges for proximal aorta dimensions: results from the EACVI NORRE study. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2017;18:167–179.
2. The EchoNoRMAL (Echocardiographic Normal Ranges Meta-Analysis of the Left Heart) Collaboration. Ethnic-Specific Normative Reference Values for Echocardiographic LA and LV Size, LV Mass, and Systolic Function: The EchoNoRMAL Study. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2015;8:656–665.

3. Yao G.H., Zhang M., Yin L.X., Zhang C., Xu M.-J., Deng Y., et al. Doppler Echocardiographic Measurements in Normal Chinese Adults (EMINCA): a prospective, nationwide, and multicentre study. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2016;17:512–522.
4. Gebhard C., Stähli B.E., Gebhard C.E., Tasnady H., Zihler D., et al. Age- and Gender-Dependent Left Ventricular Remodeling. *Echocardiography*. 2013;30(10):1143–1150.
5. Ventetuolo C.E., Ouyang P., Bluemke D.A., Tandri H., Barr R.G., Bagiel-la E., et al. Sex hormones are associated with right ventricular structure and function: The MESA-right ventricle study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2011;183(5):659–667.
6. Ventetuolo C.E., Mitra N., Wan F., Manichaikul A., Barr R.G., Johnson C., et al. Oestradiol metabolism and androgen receptor genotypes are associated with right ventricular function. *Eur. Respir. J.* 2016 Feb;47(2): 553–563. DOI: 10.1183/13993003.01083-2015. Epub 2015 Dec 2.
7. Feridooni H.A., MacDonald J.K., Ghimire A., Pyle W.G., Howlett S.E. Acute exposure to progesterone attenuates cardiac contraction by modifying myofilament calcium sensitivity in the female mouse heart. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 2017; 312(1): 46–59.
8. Foderaro A., Ventetuolo C.E. Pulmonary Arterial Hypertension and the Sex Hormone Paradox. *Current Hypertension Reports*. 2016;18(11):84. DOI: 10.1007/s11906-016-0689-7.
9. Сумин А.Н., Корок Е.В., Архипов О.Г. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных ИБС: гендерные особенности. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2016;17(3):164–172. DOI: 10.18087/rhfj.2016.3.2229.
10. Лебедева Н.Б., Ардашова Н.Ю., Барбараш О.Л. Гендерные особенности комплексной оценки прогноза при инфаркте миокарда с использованием шкал тревожности и депрессии. *Сибирский медицинский журнал*. 2016;31(1):21–27. DOI: 10.29001/2073-8552-2016-31-1-21-27.
11. Ventetuolo C.E., Baird G.L., Barr R.G., Bluemke D.A., Fritz J.S., Hill N.S., et al. Higher Estradiol and Lower Dehydroepiandrosterone-Sulfate Levels Are Associated With Pulmonary Arterial Hypertension in Men. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2016;193(10):1168–1175.
12. Kelesidis I., Hourani P., Varughese C., Zolty R. Effect of Race on Left Ventricular Ejection Fraction Decline After Initial Improvement with Beta Blockers in Patients with Non-Ischemic Cardiomyopathy: A Retrospective Analysis. *Drugs R&D*. 2013;13(3):183–190. DOI: 10.1007/s40268-013-0021-9.
13. Марханова Е.С. Этнические особенности ремоделирования левого желудочка при артериальной гипертензии. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2013;8:5–10.
14. Абрамов Е.А., Невзорова В.А., Репина Н.И. Особенности ремоделирования сердца у пациентов с гипертонической болезнью разных этнических групп. *Системные гипертензии*. 2016;13(2):28–32.
15. Цыреторова С.С., Бардымова Т.П., Протасов К.В., Донирова О.С., Мистяков М.В. Этнические особенности сахарного диабета и ишемической болезни сердца. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2015;136(5):15–21.
16. Breathett K., Liu W.G., Allen L.A., Daugherty S.L., Blair I.V., Jones J., et al. African Americans Are Less Likely to Receive Care by a Cardiologist During an Intensive Care Unit Admission for Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2018 May;6(5):413–420. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.02.015.
17. Majonga E.D., Norrish G., Rehman A.M., Kranzer K., Mujuru H.A., Nathoo K., et al. Racial Variation in Echocardiographic Reference Ranges for Left Chamber Dimensions in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Pediatr. Cardiol*. 2018 Jun.;39(5):859–868. Epub 2018 Apr. 4.
18. Choi J.O., Shin M.S., Kim M.J., Jung H.O., Park J.R., Sohn I.S., et al. Normal Echocardiographic Measurements in a Korean Population Study: Part I. Cardiac Chamber and Great Artery Evaluation. *J. Cardiovasc. Ultrasound*. 2015;23:158–172.
19. Choi J.O., Shin M.S., Kim M.J., Jung H.O., Park J.R., Sohn I.S., et al. Normal Echocardiographic Measurements in a Korean Population Study: Part II. Doppler and Tissue Doppler Imaging. *J. Cardiovasc. Ultrasound*. 2016;24:144–152.
20. Yao G.H., Deng Y., Liu Y., Xu M.J., Zhang C., Deng Y.B., et al. Echocardiographic Measurements in Normal Chinese Adults (EMINCA) Study Investigators. Echocardiographic measurements in normal chinese adults focusing on cardiac chambers and great arteries: a prospective, nationwide, and multicenter study. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2015;28:570–579.
21. Мулерова Т.А., Кузьмина А.А., Чигисова А.Н., Воропаева Е.Н., Максимов В.Н., Воевода М.И. и др. Ассоциация клинических и генетических факторов с гипертрофией левого желудочка при артериальной гипертензии среди коренного населения Горной Шории. *Системные гипертензии*. 2015;12(4):11–17.
22. Архипов О.Г., Сумин А.Н. Актуальные вопросы оценки состояния правого желудочка: роль гендерных и этнических особенностей, физических нагрузок. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2017;18(2):144–151.
23. Цыганкова Д.П., Мулерова Т.А., Огарков М.Ю., Саарела Е.Ю., Кузьмина А.А., Барбараш О.Л. Метаболический синдром у жителей Горной Шории: распространенность, варианты проявлений и этнические особенности. *Ожирение и метаболизм*. 2017;14(3):26–31. DOI: 10.14341/OMET2017326-31.
24. Барбараш О.Л., Мулерова Т.А., Огарков М.Ю., Артамонова Г.В. Клинико-генетические факторы риска развития артериальной гипертензии в коренной популяции шорцев. *Кардиологический вестник*. 2015;3:46–51.
25. Willis J., Augustine D., Shah R., Stevens C., Easaw J. Right Ventricular Normal Measurements: Time to Index? *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2012 Dec.;25(12):1259–1267.
26. Wang S.X., Xue H., Zou Y.B., Sun K., Fu C.Y., Wang H., et al. Prevalence and risk factors for left ventricular geometric abnormality in patients with hypertension among Han Chinese. *Chin. Med. J.* 2012;125(1): 21–26.
27. Мулерова Т.А., Филимонов С.Н., Онищенко Е.Г., Колбаско А.В. Эпидемиологические аспекты взаимосвязи социальных факторов с риском развития артериальной гипертензии у коренных жителей Республики Алтай (тубаларов). *Сибирский медицинский журнал*. 2012;27(1):151–155.
28. Сумин А.Н., Архипов О.Г. Показатели наполнения правого желудочка в различных возрастных группах. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2012;2:73–78.
29. Сумин А.Н., Архипов О.Г. Показатели диастолической функции правого желудочка при различной выраженности легочной гипертензии у больных хроническим легочным сердцем. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2012;2:13–18.

References

1. Saura D., Dulgheru R., Caballero L., Lancellotti P. Two-dimensional transthoracic echocardiographic normal reference ranges for proximal aorta dimensions: results from the EACVI NORRE study. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2017;18:167–179.
2. The EchoNoRMAL (Echocardiographic Normal Ranges Meta-Analysis of the Left Heart) Collaboration. Ethnic-Specific Normative Reference Values for Echocardiographic LA and LV Size, LV Mass, and Systolic Function: The EchoNoRMAL Study. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2015;8:656–665.
3. Yao G.H., Zhang M., Yin L.X., Zhang C., Xu M.-J., Deng Y., et al. Doppler Echocardiographic Measurements in Normal Chinese Adults (EMINCA): a prospective, nationwide, and multicentre study. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2016;17:512–522.
4. Gebhard C., Stähli B.E., Gebhard C.E., Tasnady H., Zihler D., Wischnewsky M.B., et al. Age- and Gender-Dependent Left Ventricular Remodeling. *Echocardiography*. 2013;30(10):1143–1150.
5. Ventetuolo C.E., Ouyang P., Bluemke D.A., Tandri H., Barr R.G., Bagiel-la E., et al. Sex hormones are associated with right ventricular structure and function: The MESA-right ventricle study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2011;183(5):659–667.
6. Ventetuolo C.E., Mitra N., Wan F., Manichaikul A., Barr R.G., Johnson C., et al. Oestradiol metabolism and androgen receptor genotypes are associated with right ventricular function. *Eur. Respir. J.* 2016 Feb;47(2):553–563. DOI: 10.1183/13993003.01083-2015. Epub 2015 Dec. 2.
7. Feridooni H.A., MacDonald J.K., Ghimire A., Pyle W.G., Howlett S.E. Acute exposure to progesterone attenuates cardiac contraction by modifying myofilament calcium sensitivity in the female mouse heart. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 2017;312(1):46–59.
8. Foderaro A., Ventetuolo C.E. Pulmonary Arterial Hypertension and the Sex Hormone Paradox. *Current Hypertension Reports*. 2016;18(11):84. DOI: 10.1007/s11906-016-0689-7.

9. Sumin A.N., Korok Ye.V., Arkhipov O.G. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with coronary artery disease: gender characteristics. *Zhurnal Serdechnaja nedostatochnost' = J. Heart Fail.* 2016;17(3):164–172 (In Russ.). DOI: 10.18087/rhfj.2016.3.2229.
10. Lebedeva N.B., Ardashova N.Yu., Barbarash O.L. Gender features of a comprehensive assessment of the prognosis for myocardial infarction using anxiety and depression scales. *Sibirskij medicinskij zhurnal = The Siberian Medical Journal.* 2016;31(1):21–27 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2016-31-1-21-27.
11. Ventetuolo C.E., Baird G.L., Barr R.G., Bluemke D.A., Fritz J.S., Hill N.S., et al. Higher Estradiol and Lower Dehydroepiandrosterone-Sulfate Levels Are Associated With Pulmonary Arterial Hypertension in Men. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016;193(10):1168–1175.
12. Kelesidis I., Hourani P., Varughese C., Zolty R. Effect of Race on Left Ventricular Ejection Fraction Decline After Initial Improvement with Beta Blockers in Patients with Non-Ischemic Cardiomyopathy: A Retrospective Analysis. *Drugs R&D.* 2013;13(3):183–190. DOI: 10.1007/s40268-013-0021-9.
13. Markhanova E.S. Ethnic features of left ventricular remodeling in arterial hypertension. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk) = The Siberian Medical Journal (Irkutsk).* 2013;8:5–10 (In Russ.).
14. Abramov E.A., Nevzorova V.A., Repina N.I. Features of cardiac remodeling in patients with hypertensive disease of different ethnic groups. *Systemnye Gipertenzii = Systemic Hypertension.* 2016;13(2):28–32 (In Russ.).
15. Tsyretorova S.S., Bardymova T.P., Protasov K.V., Donirova O.S., Mistyakov M.V. Ethnic features of diabetes and coronary heart disease. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk) = The Siberian Medical Journal (Irkutsk).* 2015;136(5):15–21 (In Russ.).
16. Breathett K., Liu W.G., Allen L.A., Daugherty S.L., Blair I.V., Jones J., et al. African Americans Are Less Likely to Receive Care by a Cardiologist During an Intensive Care Unit Admission for Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2018 May;6(5):413–420. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.02.015.
17. Majonga E.D., Norrish G., Rehman A.M., Kranzer K., Mujuru H.A., Nathoo K., et al. Racial Variation in Echocardiographic Reference Ranges for Left Chamber Dimensions in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Pediatr. Cardiol.* 2018 Jun.;39(5):859–868. Epub 2018 Apr. 4.
18. Choi J.O., Shin M.S., Kim M.J., Jung H.O., Park J.R., Sohn I.S., et al. Normal Echocardiographic Measurements in a Korean Population Study: Part I. Cardiac Chamber and Great Artery Evaluation. *J. Cardiovasc. Ultrasound.* 2015;23:158–172.
19. Choi J.O., Shin M.S., Kim M.J., Jung H.O., Park J.R., Sohn I.S., et al. Normal Echocardiographic Measurements in a Korean Population Study: Part II. Doppler and Tissue Doppler Imaging. *J. Cardiovasc. Ultrasound.* 2016;24:144–152.
20. Yao G.H., Deng Y., Liu Y., Xu M.J., Zhang C., Deng Y.B., et al. Echocardiographic Measurements in Normal Chinese Adults (EMINCA) Study Investigators. Echocardiographic measurements in normal Chinese adults focusing on cardiac chambers and great arteries: a prospective, nationwide, and multicenter study. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015;28:570–579.
21. Mulerova T.A., Kuzmina A.A., Chigisova A.N., Voropaeva E.N., Maksimov V.N., Voevoda M.I., et al. Association of Clinical and Genetic Factors with left ventricular hypertrophy in patients with arterial hypertension among the indigenous population of Mountain Shoria. *Sistemnye gipertenzii = Systemic Hypertension.* 2015;12(4):11–17 (In Russ.).
22. Arkhipov O.G., Sumin A.N. Topical issues in assessing the state of the right ventricle: the role of gender and ethnic characteristics, physical activity. *Zhurnal Serdechnaja nedostatochnost' = J. Heart Fail.* 2017;18(2):144–151 (In Russ.).
23. Tsygankova D.P., Mulerova T.A., Ogarkov M.Yu., Saarela E.Yu., Kuzmina A.A., Barbarash O.L. Metabolic syndrome in residents of Mountain Shoria: prevalence, types of manifestations and ethnic characteristics. *Ozhirenie i metabolism = Obesity and Metabolism.* 2017;14(3):26–31 (In Russ.). DOI: 10.14341/OMET2017326-31.
24. Barbarash O.L., Mulerova T.A., Ogarkov M.Yu., Artamonova G.V. Clinical and genetic risk factors for the development of arterial hypertension in the indigenous population of Shors. *Kardiologicheskij vestnik = Cardiology Newsletter.* 2015;3:46–51 (In Russ.).
25. Willis J., Augustine D., Shah R., Stevens C., Easaw J. Right Ventricular Normal Measurements: Time to Index? *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2012 Dec.;25(12):1259–1267.
26. Wang S.X., Xue H., Zou Y.B., Sun K., Fu C.Y., Wang H., et al. Prevalence and risk factors for left ventricular geometric abnormality in patients with hypertension among Han Chinese. *Chin. Med. J.* 2012;125(1):21–26.
27. Mulerova T.A., Filimonov S.N., Onishchenko E.G., Kolbasko A.V. Epidemiological aspects of the relationship of social factors with the risk of arterial hypertension in the indigenous people of the Altai Republic (Tubalars). *Sibirskij medicinskij zhurnal = The Siberian Medical Journal.* 2012;27(1):151–155 (In Russ.).
28. Sumin A.N., Arkhipov O.G. Indicators of filling of the right ventricle in different age groups. *Zhurnal Serdechnaja nedostatochnost' = J. Heart Fail.* 2012;2:73–78 (In Russ.).
29. Sumin A.N., Arkhipov O.G. Indicators of right ventricular diastolic function with varying severity of pulmonary hypertension in patients with chronic pulmonary heart. *Zhurnal Serdechnaja nedostatochnost' = J. Heart Fail.* 2012;2:13–18 (In Russ.).

Сведения об авторах

Архипов Олег Геннадьевич, д-р мед. наук, врач ультразвуковой диагностики, Центр реабилитации Фонда социального страхования Российской Федерации «Топаз».
E-mail: arhipov-uzi@mail.ru.

Суслова Нина Сергеевна, участковый врач-терапевт поликлиники № 1, Мысковская городская больница.
E-mail: nina181281@yandex.ru.

Сумин Алексей Николаевич*, д-р мед. наук, заведующий отделом мультифокального атеросклероза, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.
E-mail: sumian@kemcardio.ru; an_sumin@mail.ru.

Information about the authors

Oleg G. Arkhipov, Dr. Sci. (Med.), Ultrasound Diagnostics Specialist, Center for Rehabilitation "Topaz".
E-mail: arhipov-uzi@mail.ru.

Nina S. Suslova, the District Doctor-Therapist of the Polyclinic No. 1 "Myskovskaya City Hospital".
E-mail: nina181281@yandex.ru.

Alexey N. Sumin*, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Multifocal Atherosclerosis, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
E-mail: sumian@kemcardio.ru; an_sumin@mail.ru.

Поступила 28.11.2018, принята к печати 15.03.2019
Received November 28, 2018, accepted for publication March 15, 2019

ОСОБЕННОСТИ ОТНОШЕНИЯ К ТАБАКОКУРЕНИЮ В СВЯЗИ С ХАРАКТЕРОМ ТРУДА И СЕМЕЙНЫМ СТАТУСОМ В ОТКРЫТОЙ ГОРОДСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ: ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ

Е.И. Гакова^{1*}, М.М. Каюмова¹, А.А. Гакова¹, М.Ю. Акимов²,
В.А. Кузнецов¹, В.В. Гафаров³

¹ Тюменский кардиологический научный центр,
Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
625026, Российская Федерация, Тюмень, ул. Мельникайте, 111

² Тюменский индустриальный университет,
625000, Российская Федерация, Тюмень, ул. Володарского, 38

³ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины —
филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»,
630089, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1

Цель: исследовать ассоциации табакокурения с характером труда и семейным статусом у мужчин и женщин трудоспособного возраста г. Тюмени.

Материал и методы. Объектом изучения послужили представители открытой городской популяции, — мужчины и женщины в возрасте 25–64 лет. В ходе одномоментного эпидемиологического исследования в рамках кардиологического скрининга обследовано 850 мужчин (отклик 85,0%) и 704 женщины (отклик 70,4%). Отношение к курению оценивалось сплошным опросным методом путем самозаполнения стандартной анкеты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «Знание и отношение к своему здоровью» с перечнем фиксированных ответов. Социальный статус определялся по характеру труда (распределение на четыре категории: «безработные и пенсионеры», «лица, занятые физическим трудом», «специалисты и ИТР», «руководители») и брачному положению (имеет или не имеет спутника жизни). Статистический анализ полученных данных проводился с применением пакета прикладных программ статистической обработки Statistica 7.0 и электронных таблиц Microsoft Excel. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты. В целом распространенность курения в обследованной популяции в зависимости от гендерной принадлежности составила среди мужчин 47%, среди женщин — 14,8%. По фактору курения одинокие мужчины превосходили имеющих спутника жизни (63,4 vs 46,6%, $p < 0,001$), у женщин подобных различий не наблюдалось (13,1 vs 17,0%, $p > 0,05$). В связи с характером труда наиболее высокая частота курения встречалась среди мужчин и женщин, занятых физическим трудом (м./ж. — 60,8/19,8%), значительно реже курили мужчины из категории «специалисты и ИТР» и «руководители» (40,7 и 41% соответственно), а женщины — из категории «безработные и пенсионеры» (11,6%), $p < 0,001$. Отмечена корреляционная связь между характером труда и попыткой что-либо изменить в своем курении у мужчин ($R = 0,35$; $p = 0,05$) и женщин ($R = 0,18$; $p = 0,01$).

Закключение. По данным исследования открытой городской популяции выявлены значительные различия у мужчин и женщин в отношении табакокурения. Установлены гендерные особенности ассоциации курения с семейным статусом и характером труда.

Ключевые слова: табакокурение, популяция, характер труда, семейный статус, гендерные различия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Гакова Е.И., Каюмова М.М., Гакова А.А., Акимов М.Ю., Кузнецов В.А., Гафаров В.В. Особенности отношения к табакокурению в связи с характером труда и семейным статусом в открытой городской популяции: гендерные различия. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):162–169. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-162-169>

FEATURES OF THE ATTITUDE TOWARDS SMOKING IN CONNECTION WITH THE NATURE OF WORK AND MARITAL STATUS IN OPEN URBAN POPULATION: GENDER DIFFERENCES

Ekaterina I. Gakova^{1*}, Marina M. Kayumova¹, Anastasiya A. Gakova¹,
Michail Yu. Akimov², Vadim A. Kuznetsov¹, Valery V. Gafarov³

¹Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 111, Melnikaite str., Tyumen, 625026, Russian Federation

²Industrial University of Tyumen, 38, Volodarskogo str., Tyumen, 625000, Russian Federation

³Scientific-Research Institute of Therapy and Prevention Medicine, Russian Academy of Sciences, 175/1, B. Bogatkova str., Novosibirsk, 630089, Russian Federation

Aim. To study the attitudes towards smoking in working-age men and women with different nature of work and marital status in Tyumen city.

Material and Methods. The cross-sectional epidemiological study was carried out as part of the cardiac screening in open urban male and female population. The study included 850 men (response rate 85.0%) and 704 women (response rate of 70.4%) aged 25–64 years. A self-report questionnaire of the World Health Organization titled «Knowledge and Attitude to Health» with a fixed list of answer options was used to analyze attitudes to smoking. Social status was assessed according to the nature of work (four categories: «unemployed and pensioners», «manual labour», «specialists and technical/engineering employees», and «leaders»), and marital status (have or do not have a life partner). Statistical analysis of the results was conducted using SPSS (11.5) and Statistica 7.0 software packages and Microsoft Excel spreadsheet software. Values were considered statistically significant when p was <0.05 .

Results. The prevalence of smoking among single men was higher than the corresponding value in men who had a life partner (63.4 vs. 46.6%, $p<0.001$); the opposite trend was observed in women (13.1 vs. 17.0%, $p>0.05$). In regard to the nature of work, the highest smoking rate was found among men who were engaged in manual labour (m/f: 60.8/19.8%). Men from the categories of «specialists and technical/engineering employees» and «leaders» (40.7 and 41%) as well as women from the «unemployed and pensioners» category smoked less often (11.6%), ($p<0.001$). Gender differences in attitudes to smoking depended on marital status and the nature of work. Correlations between the nature of work and attempts to change something in smoking pattern were observed in men ($R=0.35$, $p=0.05$) and women ($R=0.18$, $p=0.01$).

Conclusion. According to the study of open urban population, significant differences were detected between men and women in regard to their attitudes towards smoking. Gender-related differences in the associations of smoking with marital status and the nature of work were identified.

Keywords: population, smoking, nature of work, marital status

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Gakova E.I., Kayumova M.M., Gakova A.A., Akimov M.Yu., Kuznetsov V.A., Gafarov V.V. Features of the Attitude towards Smoking in Connection with the Nature of Work and Marital Status in Open Urban Population: Gender Differences. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):162–169. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-162-169>

Введение

К одному из ведущих поведенческих факторов риска (ФР) развития болезней сердечно-сосудистой системы, являющихся социальной проблемой общества и занимающих первое место в структуре смертности в Российской Федерации, относится курение, разрушительное воздействие которого на здоровье человека хорошо известно уже на протяжении многих десятилетий. Ежегодно инфаркты и инсульты убивают более миллиона человек, среди них 600 тыс. смертей приходится на сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), вызванные курением [1].

Негативные последствия употребления табака создают эколого-экономические, социальные, демографические проблемы

и являются тяжелой ношей для государства, нанося огромный вред здоровью общества, а также, как следствие, вызывая смерть людей в трудоспособном возрасте [2]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире от связанных с курением болезней умирают более 5 млн человек. Каждые восемь секунд преждевременно умирает курящий человек, причем каждый десятый из них — россиянин [3].

В России распространенность курения значительно выше, чем во многих других странах как среди мужского (60–63%), так и женского населения (15,5–22%) [4].

В отличие от индустриально развитых стран, где в последние десятилетия вырисовывается отчетливая тенденция к уменьшению числа курящих в результате проводимых широкомасштабных

мероприятий, направленных на профилактику курения, в России этот процесс идет более медленными темпами [4, 5].

Безусловно, социальные факторы, наряду с высокими показателями традиционных ФР, оказывают значительное влияние на здоровье населения, включая развитие, прогрессирование и смертность от ССЗ [2]. К социальным факторам, имеющим первостепенное значение по влиянию на здоровье населения, можно отнести семейное положение, уровень образования, характер труда, особенно в комбинации с вредными привычками, в том числе с курением. Считается, что семейное положение представляет собой особую категорию социальной поддержки и может выступать в качестве своеобразной защиты от патогенного действия стресса, а также одного из корректируемых ФР — курения [6].

В свою очередь трудовая деятельность, будучи важным компонентом жизни человека, оказывает определяющее воздействие на формирование образа жизни и поведенческих привычек, которые являются неотъемлемой частью валеологических характеристик индивида [7–9]. Но данный вопрос, касающийся роли характера труда, профессии в распространенности курения, изучен недостаточно [8–10].

В формировании образа жизни не последняя роль отводится социальному градиенту [2, 5, 6]. На сегодня недостаточно ясна ситуация в отношении распространения тех или иных социальных составляющих, а также их вклада в формирование образа жизни; ФР и их воздействия на здоровье современной трудоспособной популяции; гендерных особенностей и взаимосвязей.

Цель данной работы: исследовать ассоциации табакокурения с характером труда и семейным статусом у мужчин и женщин трудоспособного возраста г. Тюмени.

Материал и методы

Объектом изучения при одномоментном эпидемиологическом исследовании в рамках кардиологического скрининга послужили мужчины и женщины в возрасте 25–64 лет, представители открытой городской популяции Центрального административного округа г. Тюмени. В исследовании приняли участие 1554 человека: 850 мужчин (отклик 85,0%) и 704 женщины (отклик 70,4%). Компьютерный вариант репрезентативной выборки сформирован с использованием таблиц случайных чисел на основе поименных избирательных списков населения данного административного округа г. Тюмени по 250 человек в каждом возрастном десятилетии жизни: 25–34; 35–44; 45–54; 55–64 лет. Всем включенным в данную выборку было отправлено письменное почтовое приглашение и форма информированного согласия для участия в обследовании. Из репрезентативной выборки были исключены беженцы, студенты, военнослужащие и заключенные. В исследовании участвовали лица, подписавшие информированное согласие [11]. Кардиологическое обследование участников скрининга осуществлялось согласно протоколу, включало опрос по стандартным анкетам ВОЗ на стенокардию напряжения, курение, вопросы по социальному статусу (образованию, характеру труда, брачному статусу), а также в режиме самозаполнения анкету ВОЗ МОНИКА-психосоциальная (Мониторирование тенденций заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и определяющих их факторов) «Знание и отношение к своему здоровью» с наличием перечня фиксированных ответов на вопросы и возможностью выбора варианта правильного ответа респондентом. По характеру труда обследуемые распределены на четыре категории: «безработные и пенсионеры», «лица, занятые физическим трудом», «специалисты и инженерно-технические работники (ИТР)», «руководители»;

по семейному статусу — по двум параметрам: имеет/не имеет спутника жизни.

Регулярно курящими считались лица, выкуривающие одну и более сигарет или папирос в день в течение года.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с применением пакета прикладных программ Statistica 7.0 и электронных таблиц Microsoft Excel в соответствии с правилами вариационной статистики. Для стандартизации показателей использовалась возрастная структура городского населения страны в диапазоне 25–64 лет. Статистическая значимость различий между группами проверялась при помощи критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона с поправкой Йетса (при $n \leq 10$), проведена ранговая корреляция Спирмена. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми. Работа была одобрена локальным этическим комитетом.

Результаты

По данным выполненного исследования, в тюменской популяции 25–64 лет распространенность курения составила среди мужчин 47%, среди женщин — 14,8%. В сравнении с последним десятилетием прошлого столетия среди лиц мужского пола наблюдается снижение распространенности табакокурения на 4,1% ($p < 0,05$), у женщин подобной динамики не отмечено.

Среди респондентов выявлены гендерные различия по семейному статусу. Так, число одиноких женщин более чем в 2 раза превышало число одиноких мужчин (34,7 vs 16,7%, $p < 0,05$) соответственно, спутника жизни имели 83,3% мужчин и 65,3% женщин.

Распространенность курения у мужчин и женщин в связи с семейным статусом имела свои особенности. Так, среди одиноких мужчин курение отмечалось значительно чаще в сравнении с имеющими спутника жизни: 63,4 против 46,6% ($p < 0,001$). У женщин, в отличие от мужчин, различия были не значимы и носили характер лишь тенденции к более частой встречаемости курения среди имеющих спутника жизни (17,0 vs 13,1%, $p > 0,05$) [11].

Следует отметить, что в тюменской популяции занятость физическим трудом чаще отмечалась среди мужчин по сравнению с женщинами вне зависимости от семейного статуса, т. е. как среди одиноких, так и среди имеющих спутника жизни (м./ж. — 35,9/13,1 и 39,3/11,7% соответственно, $p < 0,001$). Среди одиноких мужчин и женщин процент специалистов и ИТР был практически одинаков, а среди имеющих спутника жизни данная категория преобладала у женщин в сравнении с мужчинами (ж./м. — 38,3/27,5%, $p < 0,05$). В категории «руководители» преимущество было у одиноких женщин в сравнении с мужчинами (ж./м. — 19,3/9,2%, $p < 0,05$); среди имеющих спутника жизни в данной категории различия были незначительны (ж./м. — 18,5/19,6%, $p > 0,05$). В категории «безработные и пенсионеры» существенный перевес был у женщин в сравнении с мужчинами как среди одиноких, так и среди имеющих спутника жизни (м./ж. — 18,3/31,2 и 14,7/30,4% соответственно, $p < 0,05$).

Распространенность курения в тюменской популяции среди мужчин была значительно выше, чем среди женщин, независимо от характера труда и семейного статуса ($p < 0,01$). Наиболее высокая частота курения встречалась среди мужчин и женщин, занятых физическим трудом (м./ж. — 60,8/19,8%, $p < 0,001$). Значительно реже курили мужчины из категории «специалисты и ИТР» и «руководители» (м./ж. — 40,7/17,4 и 41/16,1%, $p < 0,001$), а женщины — из категории «безработные и пенсионеры» (м./ж. — 46,6/11,6%, $p < 0,001$).

При анализе курения в связи с семейным статусом и характером труда установлено, что в сравнении с мужчинами значи-

тельно больше женщин (как среди одиноких, так и имеющих спутника жизни) дали утвердительный ответ «никогда не курил», вне зависимости от характера труда (рис. 1, 2).

Значительно чаще отказывались от курения из ранее курящих («бросил курить») женщины, имеющие спутника жизни, в сравнении с одинокими из категории «безработные и пенсионеры» (20,7 vs 15,8%, $p<0,05$). В категории «специалисты и ИТР» лица мужского пола в сравнении с женщинами чаще утверждали, что бросали курить на некоторое время, но в настоящее время продолжают следовать этой привычке. Данная тенденция была характерна как для одиноких (м./ж. — 19,2/3,4%, $p<0,05$), так и для имеющих спутника жизни (м./ж. — 13,8/4,0%, $p<0,05$). Также одинокие мужчины из данной категории, в срав-

нении с имеющими спутника жизни, чаще отмечали, что стали меньше курить (13,5 vs 7,2%, $p<0,05$).

Бросали на некоторое время, но продолжали курить чаще лица мужского пола из категории одиноких безработных и пенсионеров, чем те, кто имели спутника жизни (23,1 vs 5,8%, $p<0,01$), и они это делали гораздо чаще, чем одинокие женщины данной категории (м./ж. — 23,1/3,9%, $p<0,05$). В категории «безработные и пенсионеры» мужчины гораздо чаще, чем женщины, никогда не пытались бросить курить как в категории имеющих спутника жизни, так и среди одиноких (м./ж. — 10,6/1,4 и 19,2/0% соответственно, $p<0,01$). Подобная ситуация просматривалась и в группе руководителей, имеющих спутника жизни (м./ж. — 7,6/0%, $p<0,05$).

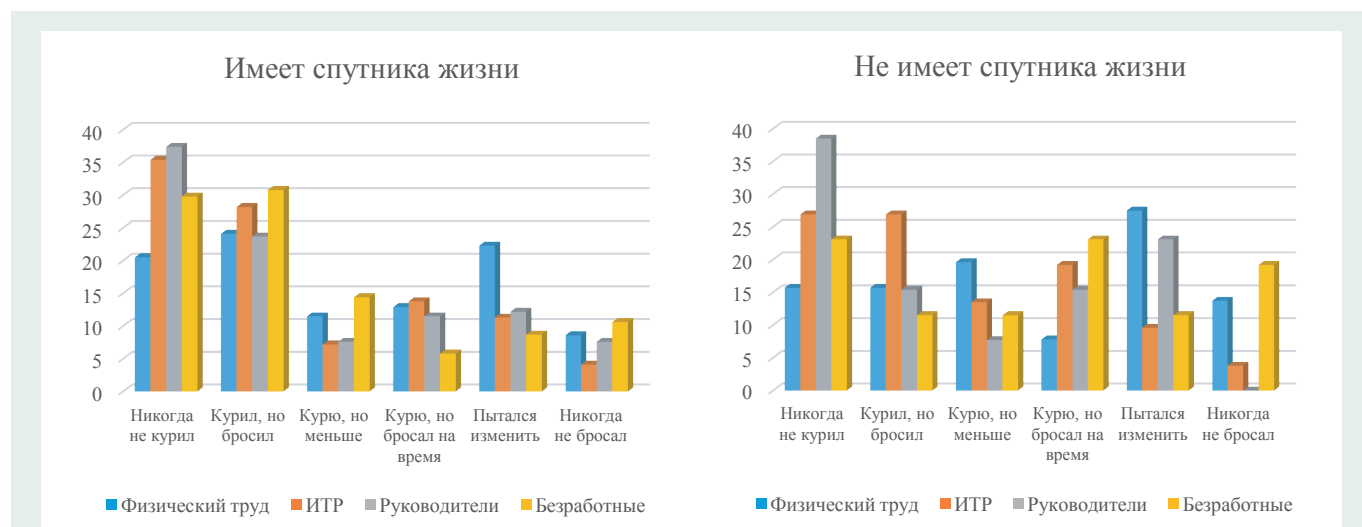


Рис. 1. Отношение к курению в связи с характером труда и семейным статусом в популяции мужчин 25–64 лет г. Тюмени (ответы на вопрос-утверждение «Пытались ли Вы когда-нибудь изменить что-либо в своем курении?»)

Fig. 1. Attitudes to smoking in regard to character of work and family status in the population of 25–64-year-old men in the city of Tyumen (responses to question-affirmation «Have you ever tried to change anything in your smoking pattern?»)

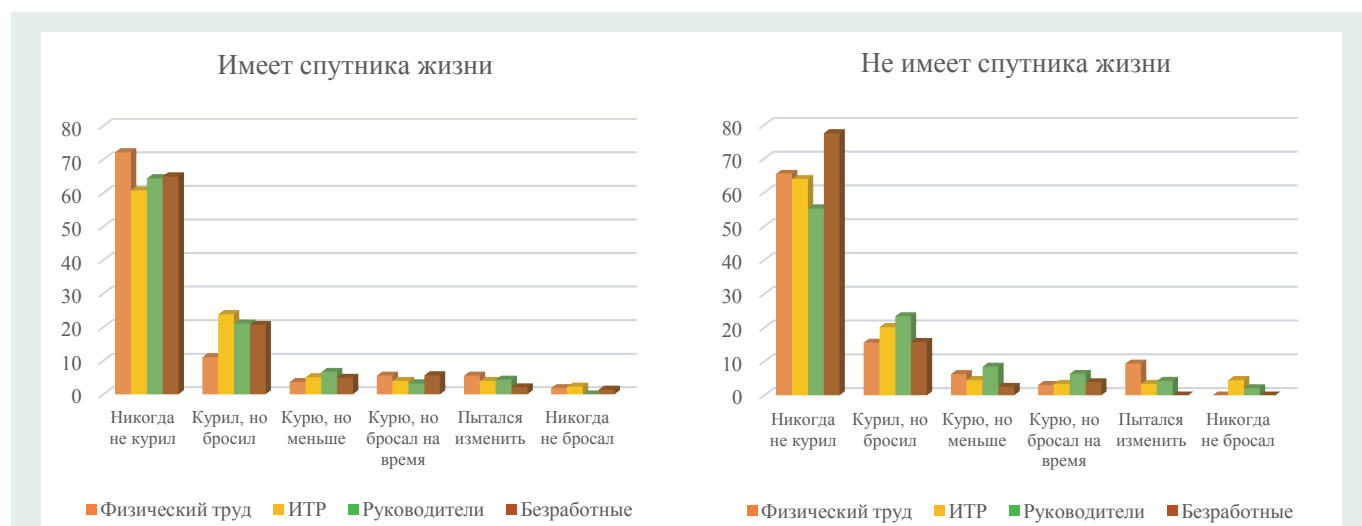


Рис. 2. Отношение к курению в связи с характером труда и семейным статусом в популяции женщин 25–64 лет г. Тюмени (ответы на вопрос-утверждение «Пытались ли Вы когда-нибудь изменить что-либо в своем курении?»)

Fig. 2. Attitudes to smoking in regard to character of work and family status in population of 25–64-year-old women in the city of Tyumen (responses to question-affirmation «Have you ever tried to change anything in your smoking pattern?»)

Согласно рисункам 3 и 4 одинокие мужчины в категории «безработные и пенсионеры», в сравнении с имеющими спутника жизни стали больше курить, чем год назад (23,1 vs 7,7%, $p<0,05$). Значительно больше лиц мужского пола, в сравнении с женщинами, независимо от семейного статуса и характера труда, ничего не меняли в течение года в отношении курения ($p<0,01$). Следует отметить, что среди одиноких мужчин, занятых физическим трудом, безработных и пенсионеров чаще встречалось утверждение «курю так же» в сравнении с имеющими спутника жизни (47,1 vs 33,5%, $p<0,01$ и 26,9 vs 15,4%, $p<0,05$), а в группе специалистов и ИТР одинокие мужчины чаще утверждали, что в течение года стали меньше курить (17,3 vs 9,2%, $p<0,05$). И, напротив, женщины, имеющие спутника жизни, из категории «безработные и пенсионеры» чаще ничего не меняли в отношении курения в сравнении с одинокими (5,7 vs 2,6%, $p<0,05$).

В течение года не курили значительно большее количество женщин в сравнении с мужчинами, независимо от семейного статуса и характера труда ($p<0,001$). Мужчины, имеющие спутника жизни, чаще утверждали, что в течение года не курили в сравнении с одинокими из категории «безработные и пенсионеры» (58,7 vs 30,8%, $p<0,05$), и, наоборот, данное утверждение чаще звучало среди одиноких женщин данной категории (94,7 vs 85,0%, $p<0,001$).

Для выявления наличия ассоциации между характером труда и отношением к курению применялся непараметрический метод парной корреляции Спирмена в связи с недостаточно большой выборкой. Ранжирование подразумевалось по коду, присвоенному характеру труда, и номеру ответа. Выявлена прямая слабая связь между характером труда и попыткой что-либо изменить в своем курении у мужчин ($R=0,13$, $p<0,05$).

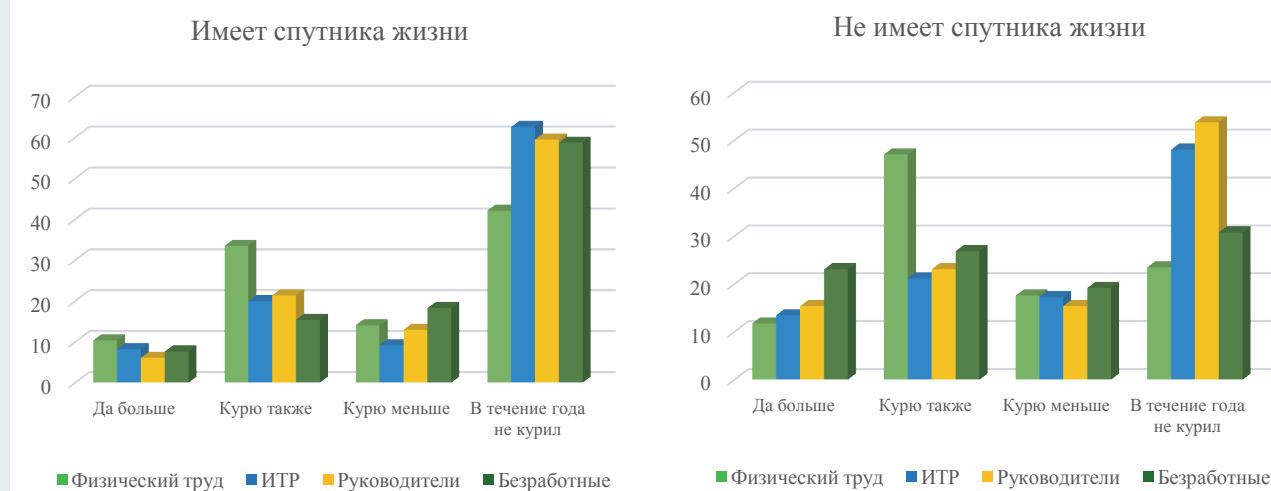


Рис. 3. Отношение к курению в связи с характером труда и семейным статусом в популяции мужчин 25–64 лет г. Тюмени (ответы на вопрос-утверждение «Курите ли Вы больше, чем год назад?»)

Fig. 3. Attitudes to smoking in regard to character of work and family status in population of 25–64-year-old men in the city of Tyumen (responses to question-affirmation «Do you smoke now more than a year ago?»)

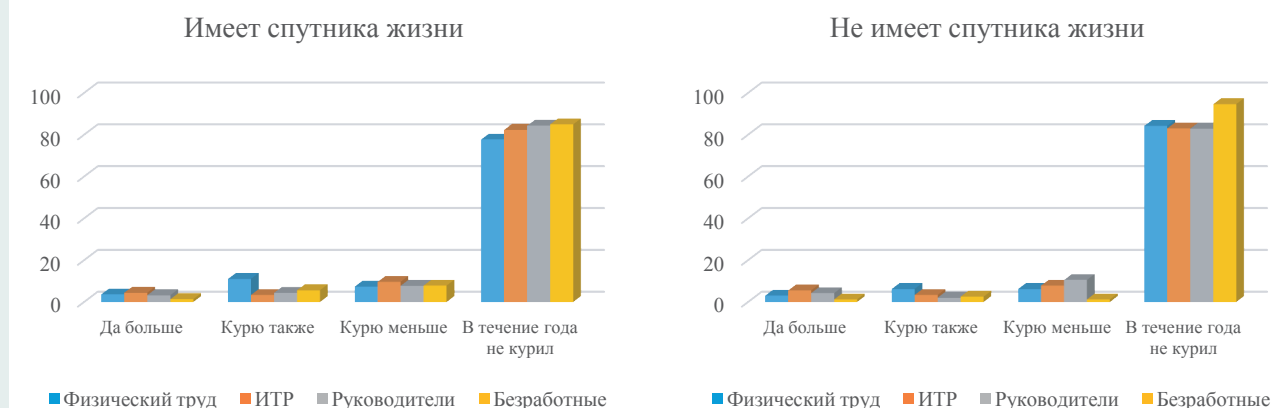


Рис. 4. Отношение к курению в связи с характером труда и семейным статусом в популяции женщин 25–64 лет г. Тюмени (ответы на вопрос-утверждение «Курите ли Вы больше, чем год назад?»)

Fig. 4. Attitudes to smoking in regard to character of work and family status in population of 25–64-year-old women in the city of Tyumen (responses to question-affirmation «Do you smoke now more than a year ago?»)

и у женщин ($R=0,10$, $p<0,05$), а также прямая связь у женщин из категории «безработные и пенсионеры» в отношении увеличения курения в течение года ($R=0,17$, $p<0,01$), обратная связь — у женщин из категорий занятых физическим трудом и «специалисты и ИТР», а также намерением что-либо изменить в своем курении ($R=-0,09$, $p<0,05$)

Обсуждение

Согласно литературным данным, полученным в ходе проведенных многочисленных исследований, выявлена значительная вероятность возникновения кардиоваскулярных событий при воздействии таких неблагоприятных поведенческих и социальных факторов, как курение, напряженный характер труда, брачный статус, низкий уровень образования [6, 9, 11–15].

Несмотря на проводимые профилактические мероприятия, во многих странах мира распространенность курения остается на высоком уровне [16]. По данным международного исследования с использованием стандартного глобального опросника-протокола (GATS — Global Adult Tobacco Survey, 2008–2010 гг.), проведенного в 14 странах, включая Россию, численность курящих мужчин колебалась от 21,6% в Бразилии до 60,2% в России, а курящих женщин — от 0,5% в Египте до 24,4% в Польше [9, 11].

Среди женщин российских городов также отмечена значительная вариабельность по распространенности курения. Так, в Мурманске доля курящих женщин составила 29,6%, в Архангельске — 23,2%, в Новосибирске — 24,2%, в Москве — 28,7%, что значительно превышало наши показатели (среди женщин Тюмени — 14,8%), а самая низкая распространенность курения среди женщин отмечена в Республике Северная Осетия (4,7%) [4, 8, 17].

Литературные данные, показывающие связь распространенности и интенсивности курения с характером труда, образования и дохода, свидетельствуют о важной роли трудовой деятельности в жизни человека, существенно влияющей на формирование вредных привычек и образа жизни конкретного индивида [8–10, 16–20].

Связь пола, семейного статуса, характера труда с курением, показанная в исследовании, подтверждается данными литературы в целом по популяции трудоспособного населения, что создает условия для необходимости устранения трансформирующего влияния данных факторов на профессиональные риски курения [6, 8, 10–12, 18].

Литература

- Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012;11(1):5–10. ISBN 978-5-9704-1110-0.
- Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г., Аксельрод С.В., Бойцов С.А. Снижение смертности от сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в экономиках с высоким уровнем доходов населения: участие негосударственных структур. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015;14(6):5–9. DOI: 10.15829/1728-8800-2015-6-5-9.
- WHO report on the global tobacco epidemic, 2009: Implementing smoke-free environments. WHO. Geneva. 2009. URL: http://www.who.int/tobacco/mpower/2009/Appendix_VIII-table_1.pdf
- Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Капустина А. В., Константинов В.В., Бойцов С.А. Распространенность курения в России. Что изменилось за 20 лет? *Профилактическая медицина*. 2015;6:47–52. DOI: 10.17116/profmed201518647-52.
- Corsi D.J., Boyle M.N., Lear S.A., Chow C.K., Teo K.K., Subramanian S.V. Trends in smoking in Canada from 1950 to 2011: progression of the tobacco epidemic according to socio-economic status and geography.

Наши данные, указывающие на более высокую распространенность курения среди работников физического труда, подтверждаются исследованиями других авторов [8, 10, 19, 20].

Также авторы полагают, что высокая распространенность и интенсивность курения служит отражением выраженного профессионального стресса и напряжения и является одним из способов его снятия [14, 15, 17, 19].

Имеющиеся данные демонстрируют наличие связи распространенности курения не только с характером трудовой деятельности, но и с другими характеристиками и, в частности, с семейным статусом. Как российские, так и западные ученые отмечают взаимосвязь между курением и семейным положением [6, 11, 12, 18]. Так, канадские исследователи указывают на двойное превосходство в курении среди одиноких граждан над женатыми [5]. Подобная ситуация прослеживается у населения сибирских регионов России, где также наблюдается больше курильщиков среди неженатых, что сочетается с тенденцией у тюменских мужчин и противоположно тенденции у тюменских женщин, где наибольший процент курящих отмечался среди одиноких [11, 12]. Это подтверждает гипотезу, что семья может служить важнейшим источником социальной поддержки, в связи с этим брачный статус может являться альтернирующим фактором для употребления табака и может оказаться предвестником вероятности курения изначально или же вероятности отказа от этой привычки в дальнейшем у женатых мужчин [6, 18].

Заключение

Таким образом, в отношении курения — наиболее значимого фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанного с определенным типом поведения, установлены значительные гендерные различия в зависимости от социального градиента в открытой городской популяции 25–64 лет.

Определены разнонаправленные тенденции отношения к табакокурению у мужчин и женщин в связи с семейным статусом, характером труда, а также с их сочетанием.

Представленные результаты данного исследования могут послужить фундаментом для обоснования планирования и проведения широкомасштабных профилактических программ, направленных на максимальное сокращение и в дальнейшем устранение курения как одного из отрицательных компонентов модели поведения различных социальных групп и общества в целом, что особенно важно с учетом специфики трудовой деятельности, половой структуры и семейного статуса.

- Cancer Causes Control*. 2014;25(Issue 1):45–57. DOI: 10.1007/s10552-013-0307-9.
- Пак В.А., Гафарова А.В., Гафаров В.В., Гагулин И.В. Семейное положение как категория социальной поддержки, его связь с психосоциальными факторами и ИБС. *Мир науки, культуры, образования*. 2010;3(22):183–185. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/semeynoe-polozhenie-kak-kategoriya-sotsialnoy-podderzhki-ego-svyaz-s-psihosotsialnymi-faktorami-i-ibs.pdf>.
- Lugo A., Gallus S., Edefonti V. Smoking prevalence and illicit cigarettes trade in 18 European countries. *Eur. J. Cancer Prev*. 2014 May;23(3):177–185. URL: https://air.unimi.it/retrieve/handle/2434/222364/281554/Lugo_Abstract_SIB2013.pdf.
- Максимов С.А., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В. Распространенность курения в профессиональных группах Западной Сибири. *Профилактическая медицина*. 2015;18(1):28–31. DOI: 10.17116/profmed201518128-31.
- Giovino G., Mirza S., Samet J., Gupta P., Jarvis M.J., Bhala N., et al. GATS Collaborative Group. Tobacco use in 3 billion individuals from 16 countries: an analysis of nationally representative cross-sectional household

- surveys. *Lancet*. 2012;380 (Issue 9842):668–679. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61085-X.
 10. Nelson D.E., Emont S.L., Brackbill R.M., Cameron L.L., Peddicord J., Fiore M.C. Cigarette smoking prevalence by occupation in the United States. A comparison between 1978 to 1980 and 1987 to 1990. *J. Occup. Med.* 1994;36(5):516–525. URL: http://journals.lww.com/joem/Abstract/1994/05000/Cigarette_Smoking_Prevalence_by_Occupation_in_the.9.aspx.
 11. Гакова Е.И., Акимов Е.В., Каюмова М.М., Кузнецов В.А. Гендерные особенности отношения к табакокурению при разных уровнях образования и семейного статуса у мужчин и женщин трудоспособного возраста г. Тюмени. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;5(16):57–62. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-5.
 12. Денисова Д.В., Ковалькова Н.А., Каштанова Е.В., Полонская Я.В., Щербак Л.В. Курение и его ассоциации с социально-экономическими и кардиометаболическими факторами риска в популяции 25–45 лет г. Новосибирска. Проблема женского курения (2013–2014 гг.). *Атеросклероз*. 2014;10(3):61–66.
 13. Гакова Е.И., Акимов Е.В., Кузнецов В.А. Некоторые эпидемиологические аспекты курения школьников — одного из факторов риска артериальной гипертензии (восемнадцатилетняя динамика). *Артериальная гипертензия*. 2016;22(6):584–593. DOI: 10.18705/1607-419X-2016-22-6-584-593.
 14. Осипова И.В., Симонова Г.И., Калинина И.В. Сравнительная оценка значимости кардиометаболических факторов риска у работников стрессовой профессии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012;11(3):53–57.
 15. Бойцов С.А. Актуальные направления и новые данные в эпидемиологии и профилактике неинфекционных заболеваний. *Терапевтический архив*. 2016;1(88):4–10. DOI: 10.17116/terarkh20168814-10.
 16. Амлаев К.Р. Табакокурение: эпидемиология, клиника, лечение, профилактика и нормативное регулирование. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(2):426–430. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13069.
 17. Акимов Е.В., Акимов А.М., Гакова Е.И., Каюмова М.М., Гафаров В.В., Кузнецов В.А. Поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин различного характера труда (результаты одномоментного эпидемиологического исследования). *Профилактическая медицина*. 2016;3:49–53. DOI: 10.17116/profmed201619349-53.
 18. Бурмистрова Н.О., Бурмистров Д.А. Курение как фактор повышения затрат работодателя. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2016;6(48), 4:106–108. DOI: 10.18454/IRJ.2016.48.074.
 19. Cho H.J., Khang Y.H., Yun S.C. Occupational differentials in cigarette smoking in South Korea: findings from the 2003 Social Statistics Survey. *J. Prev. Med. Public. Health*. 2006;39(4):365–370.
 20. Акимов А.М. Отношение к табакокурению в открытой популяции в зависимости от образования и характера труда. *Сибирский медицинский журнал*. 2014;29(3):122–125. DOI: 10.29001/2073-8552-2014-29-3-122-125.
- ## References
1. Oganov R.G., Maslennikova G.Ya. Demographic trends in the Russian Federation: the impact of cardiovascular disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2012;11(1):5–10 (In Russ.). ISBN 978-5-9704-1110-0.
 2. Maslennikova G.Y., Oganov R.G., Axelrod S.V., Boytsov S.A. Reducing mortality from cardiovascular and other non-communicable diseases in economies with high per capita income: the activity of not government institutions. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015;14(6):5–9 (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2015-6-5-9.
 3. WHO report on the global tobacco epidemic, 2009: Implementing smoke-free environments. WHO. Geneva. 2009. URL: http://www.who.int/tobacco/mpower/2009/Appendix_VIII-table_1.pdf
 4. Balanova Iu.A., Shal'nova S.A., Deev A.D., Kapustina A.V., Konstantinov V.V., Boytsov S.A. Smoking prevalence in Russia. What has changed over 20 years? *Prevention Medicine*. 2015;6:47–52 (In Russ.). DOI: 10.17116/profmed201518647-52.
 5. Corsi D.J., Boyle M.N., Lear S.A., Chow C.K., Teo K.K., Subramanian S.V. Trends in smoking in Canada from 1950 to 2011: progression of the tobacco epidemic according to socio-economic status and geography. *Cancer Causes Control*. 2014;25 (Issue 1):45–57. DOI: 10.1007/s10552-013-0307-9.
 6. Pak V.A., Gafarova A.V., Gafarov V.V., Gagulin I.V. Marital status as a category of social support, its relationship with psychosocial factors and CHD. *The world of science, culture, education*. 2010;3(22):183–185 (In Russ.). URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/semeynoe-polozhenie-kak-kategoriya-sotsialnoy-podderzhki-ego-svyaz-s-psihosotsialnymi-faktorami-i-ibs.pdf>.
 7. Lugo A., Gallus S., Edefonti V. Smoking prevalence and illicit cigarettes trade in 18 European countries. *Eur. J. Cancer Prev.* 2014 May;23(3):177–185. URL: https://air.unimi.it/retrieve/handle/2434/222364/281554/Lugo_Abstract_SIB2013.pdf
 8. Maksimov S.A., Indukaeva E.V., Artamonova G.V. Spread of smoking in the occupational groups of Western Siberia. *Profilakticheskaja medicina = Preventive Medicine*. 2015;18(1):28–31 (In Russ.). DOI: 10.17116/profmed201518128-31.
 9. Giovino G., Mirza S., Samet J., Gupta P., Jarvis M.J., Bhala N., et al. GATS Collaborative Group. Tobacco use in 3 billion individuals from 16 countries: an analysis of nationally representative cross-sectional household surveys. *Lancet*. 2012;380(Issue 9842):668–679. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61085-X.
 10. Nelson D.E., Emont S.L., Brackbill R.M., Cameron L.L., Peddicord J., Fiore M.C. Cigarette smoking prevalence by occupation in the United States. A comparison between 1978 to 1980 and 1987 to 1990. *J. Occup. Med.* 1994;36(5):516–525. URL: http://journals.lww.com/joem/Abstract/1994/05000/Cigarette_Smoking_Prevalence_by_Occupation_in_the.9.aspx.
 11. Gakova E.I., Akimova E.V., Kayumova M.M., Kuznetsov V.A. Gender differences in attitude towards smoking in working-age men and women of different levels of education and marital status in Tyumen city. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;5(16):57–62 (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2017-5.
 12. Denisova D.V., Kovalkova N.A., Kashtanova E.V., Polonskaya Ya.V., Sherbakova L.V. Smoking and its association with socio-economic and cardiometabolic risk factors in the population 25–45 year of Novosibirsk. The problem of female smoking (2013–2014). *Atherosclerosis*. 2014;10(3):61–66 (In Russ.).
 13. Gakova E.I., Akimova E.V., Kuznetsov V.A. Epidemiology aspects of smoking among pupils (18 years of dynamics). *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2016;22(6):584–593 (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2016-22-6-584-593.
 14. Osipova I.V., Simonova G.I., Kalinina I.V. Comparative evaluation of the importance of cardio metabolic risk factors in workers stressful profession. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular therapy and prevention*. 2012; 11(3): 53–57 (In Russ.).
 15. Boytsov S.A. Recent trends in and new data on the epidemiology and prevention of non-communicable diseases. *Terapevticheskii arkhiv = Therapeutic Archive*. 2016;1(88):4–10 (In Russ.). DOI: 10.17116/terarkh20168814-10.
 16. Amelaev K.R. Tobacco: epidemiology, clinic, treatment, prevention and normative regulation. *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(2):426–430 (In Russ.). DOI: 10.14300/mnnc.2018.13069.
 17. Akimova E.V., Akimov A.M., Gakova E.I., Kayumova M.M., Gafarov V.V., Kuznetsov V.A. Behavioral risk factors for cardiovascular diseases in men having different work patterns: Results of a cross-sectional epidemiological study. *Preventive medicine*. 2016;3:49–53 (In Russ.). DOI: 10.17116/profmed201619349-53.
 18. Burmistrova N.O., Burmistrov D.A. Smoking as a factor increasing the cost of the employer. *Mezhdunarodnyj naučno-issledovatel'skij žurnal = International Research Journal*. 2016;6(48), 4:106–108 (In Russ.). DOI: 10.18454/IRJ.2016.48.074.
 19. Cho H.J., Khang Y.H., Yun S.C. Occupational differentials in cigarette smoking in South Korea: findings from the 2003 Social Statistics Survey. *J. Prev. Med. Public. Health*. 2006;39(4):365–370.
 20. Akimov A.M. Attitudes to smoking in open population depending on education and character of labor. *The Siberian Medical Journal*. 2014; 29(3):122–125 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2014-29-3-122-125.

Информация о вкладе авторов

Гакова Е.И. — интерпретация данных, написание статьи.
Каюмова М.М. — разработка концепции и дизайна.
Гакова А.А. — сбор и анализ данных.
Акимов М.Ю. — статистическая обработка данных.

Кузнецов В.А. — окончательное утверждение для публикации рукописи.
Гафаров В.В. — методическое сопровождение, окончательное оформление рукописи.

Сведения об авторах

Гакова Екатерина Ивановна*, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

E-mail: gakova@cardio.tmn.ru.

Каюмова Марина Михайловна, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

E-mail: kayumova@cardio.tmn.ru.

Гакова Анастасия Алексеевна, лаборант-исследователь лаборатории эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

E-mail: ana-gakova@yandex.ru.

Акимов Михаил Юрьевич, канд. техн. наук, доцент, доцент кафедры эксплуатации автомобильного транспорта, Тюменский индустриальный университет.

E-mail: akimov1307@mail.ru.

Кузнецов Вадим Анатольевич, д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заместитель директора по научной работе, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

E-mail: kuznets@tmn.ru.

Гафаров Валерий Васильевич, д-р мед. наук, профессор, руководитель Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»».

E-mail: valery.gafarov@gmail.com.

Information about the authors

Ekaterina I. Gakova*, M.D., Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Laboratory of Epidemiology and Prevention of Cardiovascular Diseases, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences.

E-mail: gakova@cardio.tmn.ru.

Marina M. Kayumova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Laboratory of Epidemiology and Prevention of Cardiovascular Diseases, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences.

E-mail: kayumova@cardio.tmn.ru.

Anastasiya A. Gakova, Research Assistant, Laboratory of Epidemiology and Prevention of Cardiovascular Diseases, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences.

E-mail: ana-gakova@yandex.ru.

Mikhail Yu. Akimov, Cand. Sci. (Tech.), Docent, the Department of Operation of Motor Transport, Industrial University of Tyumen.

E-mail: akimov1307@mail.ru.

Vadim A. Kuznetsov, M.D., Ph.D., Dr. Sci. (Med.), Professor of Cardiology, Honored Scientist of the Russian Federation, Deputy Director for Research, Head of the Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences.

E-mail: kuznets@tmn.ru.

Valery V. Gafarov, M.D., Ph.D., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Psychological and Sociological Problems of Therapeutic Diseases, Scientific-Research Institute of Therapy and Prevention Medicine, Russian Academy of Sciences.

E-mail: valery.gafarov@gmail.com.

Поступила 12.10.2018, принята к печати 08.02.2019
Received October 12, 2018, accepted for publication February 08, 2019

Уважаемые коллеги!

При оформлении рукописей для публикации в журнале «Сибирский медицинский журнал» / «The Siberian Medical Journal» просим руководствоваться принятыми в нашем издании правилами.

Правила для авторов составлены с учетом требований Высшей аттестационной комиссии РФ и «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов www.ICMJE.org. Проведение и описание всех клинических исследований должны полностью соответствовать стандартам CONSORT www.consort-statement.org

Наименование и содержание рукописей, публикуемых в «Сибирском медицинском журнале», должны соответствовать следующим специальностям (медицинские науки):

- 14.01.04 — Внутренние болезни
- 14.01.05 — Кардиология
- 14.01.08 — Педиатрия
- 14.01.13 — Лучевая диагностика, лучевая терапия
- 14.01.26 — Сердечно-сосудистая хирургия
- 14.02.03 — Общественное здоровье и здравоохранение
- 14.03.02 — Патологическая анатомия
- 14.03.03 — Патологическая физиология
- 14.03.06 — Фармакология, клиническая фармакология

1. АВТОРСКИЕ ПРАВА

Авторы рукописи, направляя ее в редакцию, соглашаются со следующим.

1. Авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы на условиях лицензии Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договоренности, касающиеся неэксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение в институтском хранилище, публикация в книге), со ссылкой на оригинальную публикацию в этом журнале.

3. Авторы имеют право размещать работу в сети Интернет (например, в институтском хранилище или на персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения рукописи данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большему количеству ссылок на данную работу (см. The Effect of Open Access).

2. УСЛОВИЯ ПУБЛИКАЦИИ РУКОПИСИ

1. В редакцию материалы направляются единственным способом: **ON-LINE НА ОФИЦИАЛЬНОМ САЙТЕ ЖУРНАЛА** <https://cardiotomsk.elpub.ru> в формате *.doc или *.docx.

2. Рассматриваются только оригинальные материалы, ранее не публиковавшиеся и не нарушающие авторские права других лиц. Все статьи проходят проверку в системе «Антиплагиат»; уникальность текста статьи должна составлять не менее 70%. При выявлении текста рукописи в других печатных и электронных изданиях она снимается с публикации в «Сибирском медицинском журнале».

3. Статьи, претендующие на публикацию, должны быть четко структурированными, актуальными, обладать научной новизной, содержать постановку задач (проблем), описание методики и основных результатов исследования, полученных

автором, а также выводы (заключение); соответствовать правилам оформления данного журнала.

4. Авторы всех рукописей должны соблюдать декларацию Ассоциации научных редакторов и издателей «Этические принципы научных публикаций» <https://rasep.ru/soveto-etike/ deklaratsiya>. Научно-исследовательские проекты с участием людей должны соответствовать этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Все лица, участвующие в исследовании, должны дать информированное согласие на участие в исследовании. Научно-исследовательские проекты, требующие использования экспериментальных животных, должны выполняться с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации. Во всех случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета.

5. Статья должна иметь сопроводительное письмо на имя главного редактора журнала от учреждения, в котором выполнена работа. Письмо предоставляется отдельным файлом и должно содержать следующую информацию:

- рукопись не находится на рассмотрении в другом издании;
- рукопись не была ранее опубликована;
- рукопись содержит полное раскрытие конфликта интересов финансирования;
- все авторы рукописи ее читали и одобрили;
- авторы несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов.

3. ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ РУКОПИСИ

Объем оригинальных статей, обзоров и лекций должен составлять от 15 до 30 тысяч знаков, описаний случаев из практики — до 10 тысяч знаков, включая иллюстрации, список литературы, таблицы и графики, расположенные в соответствующих местах в тексте. Рукопись представляется on-line в формате .doc/.docx с иллюстративным материалом в формате .jpeg/.bmp/.gif/.tiff.

Текст рукописи должен быть набран через 1,5 интервала, шрифт Times New Roman, размер шрифта — 14 пт, поля по 20 мм с каждой стороны. Нумерация страниц обязательна.

Текст не должен быть перегружен аббревиатурами, большим количеством таблиц и рисунков. Таблицы и рисунки должны быть хорошо читаемы, **размещаются непосредственно в тексте статьи**. Все графические изображения (*рисунки, графики, схемы, фотографии*) именуются как рисунки, имеют последовательную нумерацию и подписанную подпись. Размер рисунков не должен превышать 170×240 мм, разрешение не менее 300 dpi. Рекомендуется также прилагать к статье рисунки отдельным файлом в одном из форматов .jpeg/.bmp/.gif/.tiff.

Названия таблиц и рисунков, подрисуночные подписи и примечания к ним приводятся сначала на русском, затем на английском языках.

Титульная страница содержит (на русском и английском языках!):

- название статьи;
- инициалы и фамилии авторов (И.И. Иванов / Ivan I. Ivanov, транслитерировать по системе BGN (Board of Geographic Names) на сайте <http://www.translit.ru>);

- официальные названия учреждений без сокращений (надстрочными арабскими цифрами отмечают соответствие учреждений, в которых работают авторы), город и страну. Необходимо указывать официально принятые наименования организации на русском и английском (при наличии) языке. Рекомендуем авторам проверять англоязычное название учреждения на сайте <https://grid.ac>;

- конфликт интересов: указывается информация о наличии/отсутствии конфликта интересов при проведении исследования и написании статьи; при отсутствии таковой следует указать «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов» / “The authors do not declare a conflict of interest”;

- прозрачность финансовой деятельности: этот фрагмент рукописи содержит информацию об источнике финансирования научного исследования; здесь уместно привести специальную информацию о финансировании работы (бюджетное финансирование, названия фондов, номера и названия грантов и стипендий, благодаря которым было выполнено и опубликовано данное исследование).

Резюме (Аннотация) обязательно должно быть представлено на русском и английском языках. Аннотация выполняет функцию независимого от статьи источника информации, является квинтэссенцией содержания статьи с упором на новые данные, основную гипотезу и основные выводы. Для англоязычного/англоговорящего пользователя резюме на английском языке является единственным источником информации о содержании статьи. Аннотация должна быть структурированной и отражать основные разделы статьи. Отсутствие структуры при сохранении общей логики изложения содержания допускается в аннотациях к обзорам и лекциям, статьям по общественному здоровью и здравоохранению.

Объем аннотации не должен превышать 300 слов. В тексте аннотации следует избегать вводных фраз, общих формулировок. Общепринятые аббревиатуры можно указывать без полного термина, прочие — после впервые упомянутого полного термина. Для изложения следует использовать активный, а не пассивный залог («исследование показало...», а не «в исследовании было показано...»), избегать сложных синтаксических конструкций, особенно в англоязычном варианте. Написанная качественным английским языком аннотация увеличивает вероятность цитирования статьи; следует использовать англоязычную специальную терминологию. Аннотация заканчивается перечнем **ключевых слов** (3–8), которые отражают основное содержание статьи.

4. ТРЕБОВАНИЯ К СТРУКТУРЕ РУКОПИСИ

Для статей, содержащих результаты оригинальных исследований, рекомендуются следующие разделы:

- Введение
 - Материал и методы
 - Результаты
 - Обсуждение (разделы «Результаты» и «Обсуждение» можно объединить)
 - Заключение или Выводы
 - Благодарности
 - Литература и References
 - Информация о вкладе авторов (если авторов более четырех)
 - Сведения об авторах
- Обзоры и лекции, статьи по общественному здоровью и здравоохранению могут не содержать вышеуказанных разделов.

Введение

Необходимо обосновать актуальность исследования и четко сформулировать его цель. Важно объяснить читателю,

что именно побудило вас приступить к работе: существование нерешенного или малоизученного вопроса, несоответствия в данных разных авторов, появление нового перспективного материала или уникального образца, новый взгляд на имеющиеся данные? Почему выбранная вами проблема важна и интересна? Во вводной части обязательны ссылки на предшественников.

Материал и методы

Приводится описание исследованных групп с обязательным указанием количества пациентов/животных в группе и их характеристик. Описывается дизайн (схема проведения) исследования; рукописи статей, в которых дизайн исследования не соответствует его цели и задачам, могут быть отклонены редакцией журнала. Необходимо указать, какие статистические методы и компьютерные программы применялись для обоснования полученных выводов. Рукописи статей, в которых при достаточном объеме экспериментальных данных отсутствует статистический анализ, некорректно использованы или описаны применяемые статистические методы, могут быть отклонены редакцией журнала. Полученные данные, по возможности, должны быть представлены в количественном виде с соответствующими показателями вариабельности измерений (доверительные интервалы, интерквартильный размах и т. п.). Необходимо давать определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и обозначениям.

Если показатель может быть рассчитан разными методами, то следует указать, какой именно метод применен (например, коэффициент корреляции Пирсона, Спирмена и т. п.). Если применение статистических критериев имеет ограничения, необходимо указать способ и результаты проверки этих ограничений, в частности нормального закона распределения при использовании параметрических критериев. В каждом конкретном случае рекомендуется указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости для используемого статистического критерия.

Результаты / Обсуждение

В логической последовательности представляются результаты исследования в виде текста, таблиц или рисунков. Следует избегать повторения в тексте данных из таблиц или рисунков; выделяются наиболее значимые закономерности. Возможно использование ссылок и коротких элементов обсуждения.

Обсуждение может быть выделено в качестве отдельного раздела, а может быть объединено с разделом «Результаты». Содержит интерпретацию полученного материала и его сопоставление с подобными работами других авторов. Указывается соответствие полученных данных сформулированной гипотезе. Обсуждаются ограничения выполненного эксперимента, предложения по практическому применению результатов и развитию будущих исследований.

Заключение / Выводы

Содержит краткие итоги разделов статьи без повторения формулировок, приведенных в них. Выводы работы должны подтверждаться результатами проведенного статистического анализа, а не носить декларативный характер.

Благодарности

Все члены коллектива, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены с их согласия в разделе с подзаголовком «Выражение признательности».

Литература и References

Авторы несут ответственность за правильность представленных библиографических данных. Оформление библиографии как российской, так и зарубежной источников должно быть основано на Ванкуверском стиле в версии AMA (<http://www.amamanualofstyle.com>). От правильного представления источников информации зависит корректная оценка

публикационных показателей авторов и организаций, в том числе в зарубежных базах данных.

Следует цитировать в оригинальных статьях не более 20 источников, в обзорах — до 60. Библиографическая информация должна быть современной, авторитетной и исчерпывающей; ссылки даются на первоисточники. В список цитированной литературы рекомендуется включать преимущественно работы, опубликованные в течение последних пяти лет. Допускается **самоцитирование авторов не более 10%** от количества источников в списке литературы. Нежелательны ссылки на диссертации, авторефераты, материалы, опубликованные в сборниках конференций, съездов и т. п.

В тексте рукописи источники информации обозначаются цифрами, заключенными в квадратные скобки; в списке литературы перечисляются в порядке их цитирования по тексту. Оформление списка литературы должно удовлетворять требованиям РИНЦ и международных баз данных.

Англоязычные источники информации без изменений переносятся в References из раздела Литература. Описания источников информации на других языках приводятся на латинице. При этом фамилии авторов неанглоязычных источников информации и выходные данные статей и книг транслитерируются, названия статей и книг представляются в виде перевода на английский язык. Завершается описание неанглоязычного источника указанием языка оригинала в круглых скобках (например, In Russ.). Рекомендуется использовать систему транслитерации <http://www.translit.ru>.

Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine (NLM Catalog), при этом точка ставится после каждого сокращенного слова в названии. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства либо в списке аббревиатур Index Medicus. Если журнал не индексируется в MedLine, необходимо указывать его полное название. Названия отечественных журналов сокращать нельзя; недопустимо сокращать название статьи.

Порядок библиографического описания источника информации:

А. Автор(ы) книги или статьи *с инициалами после фамилий*. Должны быть представлены **все авторы, если их количество не превышает шести**; если авторов больше шести, то указываются шесть авторов «и др.» (в References — «et al.»).

Б. Название книги или статьи.

В. Выходные данные.

В библиографическом описании **книги** после фамилий и инициалов авторов и названия приводятся: город, где она издана, после двоеточия — название издательства, после точки с запятой — год издания (после года издания ставится двоеточие), страницы. В списке литературы город, где издана книга, приводится полностью, за исключением Москвы (М.) и Санкт-Петербурга (СПб.). В References любой город приводится полностью. Если ссылка приводится на главу из книги, сначала указываются авторы и название главы, после точки с заглавной буквы ставится «В кн.:» (в английской версии «In:») и фамилия(и) автора(ов) или выступающего в его качестве редактора, затем название книги и ее выходные данные.

В библиографическом описании **статьи** из журнала указываются фамилии и инициалы авторов, затем название статьи. Название журнала пишется *курсивом*, после него ставится точка. Затем указывается год выхода журнала; том (номер журнала): номера страниц «от» и «до». Если у цитируемого материала есть идентификатор DOI (Digital Object Identifier), его необходимо указывать в самом конце библиографиче-

ской ссылки. Проверять наличие DOI статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>.

Пример библиографической ссылки на книгу

В Литературе:

Медик В.А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения. М.: Медицина; 2003:512.

В References:

Medik V.A. Morbidity of the population: history, current state and methodology of the study. Moscow: Medicina; 2003:512 (In Russ.).

Пример библиографической ссылки на статью

В Литературе:

Крылатов А.В., Серебров В.Ю., Ваизова О.Е., Дьякова Е.Ю. Каннабиноидергическая регуляция функционального состояния сердца (часть I). *Сибирский медицинский журнал*. 2017;32(3):7–13. DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-3-7-13.

В References:

Krylatov A.V., Serebrov V.Yu., Vaizova O.E., Dyakova E.Yu. Cannabinoidergic Regulation of Functional State of Heart (Part I). *Sibirskiy medicinskiy zhurnal*. 2017;32(3):7–13 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-3-7-13.

Пример библиографической ссылки на электронные ресурсы

В Литературе:

Полуэктов М.Г. Первичные и вторичные инсомнии и расстройства дыхания во сне. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2011;111(9):10–18.

<http://www.mediasphera.ru/journals/korsakov/detail/782/12404/> (12.12.2014).

В References:

Poluektov M.G. Primary and secondary insomnia and disorders of breathing during sleep. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*. 2011;111(9):10–18 (In Russ.).

<http://www.mediasphera.ru/journals/korsakov/detail/782/12404/> (12.12.2014).

Варианты библиографического описания материалов конференций <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7272/>

Варианты библиографического описания патентов

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7260/>

Варианты библиографического описания ресурсов удаленного доступа <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7274/>

Информация о вкладе авторов

Если в рукописи более четырех авторов, обязательно указание вклада в данную работу каждого автора, например:

- разработка концепции и дизайна исследования;
- получение, анализ и интерпретация данных;
- проверка критически важного интеллектуального содержания;
- окончательное утверждение содержания для публикации рукописи.

Сведения об авторах (на русском и английском языках)

В конце статьи представляется подробная информация о каждом авторе: ФИО полностью в русском варианте; в английском варианте — имя, первая буква отчества с точкой и фамилия; научная степень, звание, должность, учреждение, ORCID и дополнительные сведения по желанию автора.

Корреспондирующий автор выделяется отдельно, обязательно указываются его электронный адрес и телефон, который не будет опубликован в журнале.

5. ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСИ

К рассмотрению принимаются рукописи, оформленные в строгом соответствии с установленными правилами подачи материалов для публикации. В течение семи дней авторам отправляется уведомление о получении статьи. В случае несоответствия правилам оформления статья может быть возвращена авторам на доработку. Статьи печатаются в порядке очередности их поступления в редакцию. Если статья направлялась автору на доработку, то датой поступления статьи считается дата возвращения доработанной рукописи.

Редакционная коллегия обеспечивает рецензирование всех рукописей в соответствии с требованиями ВАК РФ к изданиям, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертационных исследований на соискание ученых степеней кандидата и доктора медицинских наук. В одном номере журнала не может быть опубликовано более двух статей одного автора в составе авторского коллектива.

Авторы рукописи, направляя ее в редакцию, должны удостоверить в следующем.

- Авторы ранее не публиковали данную рукопись, а также не подавали для рассмотрения и публикации в другом журнале (в противном случае объяснение этому должно быть дано в Комментариях для редактора).
- Тематика рукописи соответствует области интересов журнала.
- Текст соответствует стилистическим и библиографическим требованиям, описанным в Правилах для авторов.
- Оригинальность текста без списка литературы и обозначенных цитат составляет не менее 70%.
- Все иллюстрации, графики и таблицы расположены в соответствующих местах в тексте рукописи.
- Приведены полные интернет-адреса (URL) для ссылок там, где это возможно.

Рукопись может быть возвращена авторам, если эти критерии не выполняются.

Все научные статьи, поступившие в редакцию журнала, проходят слепое рецензирование (авторы рукописи не получают информации о рецензентах). Рецензирование статей осуществляется членами редакционной коллегии, специалистом в области медицинской статистики, а также приглашенными рецензентами — ведущими специалистами в соответствующей отрасли медицины России и других стран. Решение о выборе того или иного рецензента для проведения экспертизы статьи принимает главный редактор или его заместители. Рецензирование рукописей проводится бесплатно.

Каждый рецензент имеет право отказаться от рецензии в случае наличия явного конфликта интересов, отражающегося на восприятии и интерпретации материалов рукописи. По итогам рассмотрения рукописи рецензент дает рекомендации о дальнейшей судьбе статьи (любое решение рецензента обосновывается):

- статья рекомендуется к публикации в представленном виде или после исправления отмеченных рецензентом недостатков;
- статья нуждается в дополнительном рецензировании другим специалистом;
- статья не может быть опубликована в журнале.

Редакция журнала направляет автору текст рецензий. В случае наличия рекомендаций по доработке рукописи редакция предлагает учесть их при подготовке нового варианта рукописи или аргументированно (частично или полностью) их опровергнуть.

Доработанная автором статья повторно направляется на рецензирование; в случае отказа авторов от доработки материалов они должны уведомить редакцию об этом. Редакция проводит не более трех раундов рецензирования для каждой рукописи. Если после трехкратной доработки рукописи у большинства рецензентов или редакции остаются существенные замечания, рукопись снимается с публикации. Редакционная коллегия оставляет за собой право производить изменения текста, не искажающие основное содержание статьи. Рецензии на рукописи в открытом доступе не публикуются и используются только во внутреннем документообороте редакции, а также при общении с авторами. Копии рецензий могут быть переданы в Министерство образования и науки Российской Федерации по соответствующему запросу.

Редакционная коллегия оставляет за собой право отклонить статью. Если статья не удовлетворяет требованиям журнала по тематике, научному уровню, новизне, глубине исследования, автору направляется мотивированный отказ. Решение о публикации или отказе в публикации рукописи принимается на заседании редакционной коллегии в соответствии с рекомендациями рецензентов. Фамилия рецензента может быть сообщена автору лишь с согласия рецензента. В конфликтных ситуациях решение принимает главный редактор на заседании редакционной коллегии. Статья, не рекомендованная решением редакционной коллегии к публикации, к повторному рассмотрению не принимается. Сообщение об отказе в публикации направляется автору по электронной почте, в письме приводятся рецензии и основания для отказа в публикации.

После принятия редколлегией журнала решения об опубликовании статьи редакция информирует об этом автора и указывает сроки публикации.



