ISSN 0022-9040
ISSN 2412-5660 (Moskva. Online)

ИЗДАЕТСЯ С 1961 ГОДА

КАРДИОЛОГИЯ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

KARDIOLOGIIA

1’2023
Том 63

ГЛОБАЛЬНЫЕ И НАЦИОНАЛЬНЫЕ ТРЕНДЫ ЭВОЛЮЦИИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ ПРОГРАММ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ В ОТНОШЕНИИ КОНТРОЛЯ ФР У ПАЦИЕНТОВ С ФП ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОЙ АБЛЯЦИИ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ СТРУКТУРА МУЖСКОЙ СМЕРТНОСТИ ОТ КАРДИАЛЬНЫХ ПРИЧИН В ПЯТИЛЕТНИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЗА УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ НЕКЛАПАННОЙ ФП, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СЕРДЦА У ЧЕЛОВЕКА В ПРОН-ПОЗИЦИИ

RELATIONSHIP BETWEEN LEFT ATRIAL FUNCTIONS AND AMBULATORY PB VARIABILITY IN PATIENTS WITH HFPEF

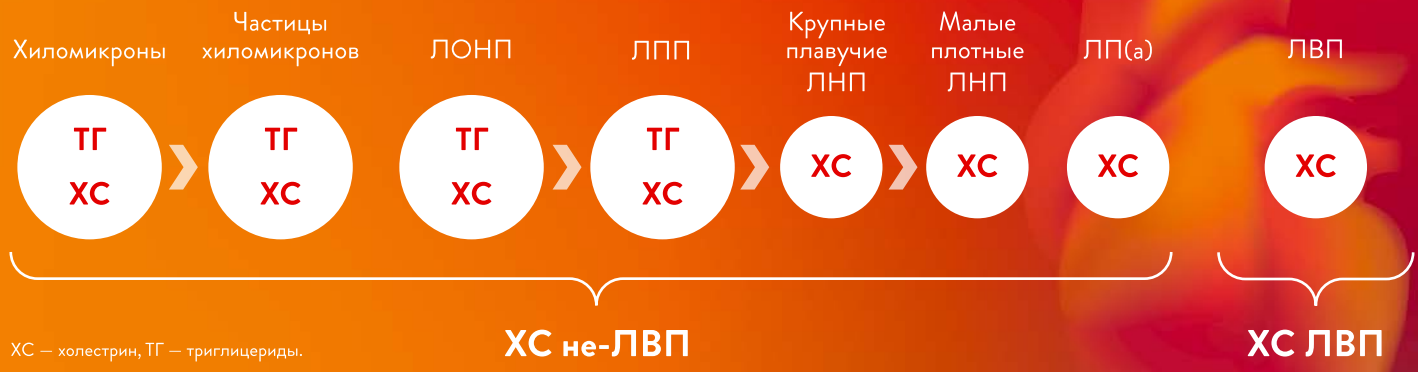
LATE RECURRENCE OF AF AND FLUTTER IN PATIENTS REFERRED FOR ELECTIVE ELECTRICAL CARDIOVERSION

ВОЗРОЖДЕНИЕ «ИШЕМИЧЕСКОГО» ПОДХОДА В ДИАГНОСТИКЕ ИБС: АНАЛИЗ КРУПНЫХ МИРОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

СЛУЧАЙ АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА, АССОЦИИРОВАННОЙ С ВОСПАЛЕНИЕМ МИОКАРДА

НЕ-ЛВП ХОЛЕСТЕРИН — МИШЕНЬ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА[1]

ХС не-ЛВП включает в себя все атерогенные классы липопротеинов[1]



ХС — холестрин, ТГ — триглицериды.

ДЛЯ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ НЕ-ЛВП ТРЕБУЕТСЯ КОНТРОЛЬ ВСЕХ АТЕРОГЕННЫХ ЧАСТИЦ

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

Основа SCORE-2

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

Оценка ХС не-ЛВП не требует дополнительных затрат

Формула определения не-ЛВП

Не-ЛВП холестерин = ОХ - ЛВП

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

- с ожирением и метаболическим синдромом
- с ССЗ (ИБС, перенесенный инфаркт миокарда)
- с СД 2-го типа
- с гипертриглицеридемией
- с низким уровнем ЛНП

1. Langlois, Michel R., et al. «Quantifying atherogenic lipoproteins: current and future challenges in the era of personalized medicine and very low concentrations of LDL cholesterol. A consensus statement from EAS and EFLM.» Clinical chemistry 64.7 (2018): 1006-1033. **2.** Атеросклероз и дислипидемии. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. 2020;1(38):7-42. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002.

RUS1256856 (v1.1)

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

ISSN 0022-9040
ISSN 2412-5660 (Moskva. Online)

ИЗДАЕТСЯ С 1961 ГОДА

КАРДИОЛОГИЯ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

KARDIOLOGIIA

MONTHLY JOURNAL

1’2023
Том 63

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

«Кардиология» – рецензируемый научно-практический журнал, основанный в 1961 году. Учредитель – Региональная общественная организация популяризации научно-медицинской литературы «Кардиомаг».
Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охраны культурного наследия ПИ № ФС77-26694 от 22 декабря 2006 г. «Кардиология» цитируется и индексируется в Web of Science и Scopus

РЕДАКЦИЯ
121087, г. Москва, проезд Береговой, д. 5, корпус 2, помещение 215
тел.: +7 495 7652428
(моб. тел.) +7 926 2038202
E-mail: kruglova-cardio@mail.ru,
web-сайт: lib.ossn.ru
Руководитель редакции: Круглова И. М.
Научные редакторы: Лякишев А. А., Мареев Ю. В., Савина Н. М., Явелов И. С.

ИЗДАТЕЛЬ
ООО «КлинМед Консалтинг»
Директор Издательства:
Чайковский М. Э.

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

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

ИНДЕКСЫ ПОЧТЫ РОССИИ
Для индивидуальных подписчиков – ПП735
Для юридических лиц и организаций – ПН046

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Журнал «Кардиология» входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций», утвержденный Высшей аттестационной комиссией (ВАК). Импакт-фактор журнала 0,883.
Мнение издателя или редакционной коллегии журнала может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов. Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.
Отпечатано в ПК ПРИНТЭКС. Дата выхода 18.01.2023. Тираж 17 500 экз.
Перепечатка и любое воспроизведение материалов и иллюстраций в печатном или электронном виде из журнала «Кардиология» допускается только с письменного разрешения Издателя.

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

Глобальные и национальные тренды эволюции инфекционного эндокардита
Кобалава Ж. Д., Котова Е. О. . . . 3

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Эффективность телемедицинских программ кардиореабилитации в отношении контроля факторов риска у пациентов с фибрилляцией предсердий после катетерной абляции
Погосова Н. В., Бадтиева В. А., Овчинникова А. И., Соколова О. Ю. . . . 12

Сравнительная структура мужской смертности от кардиальных причин в пятилетних возрастных группах
Драпкина О. М., Самородская И. В. . . . 21

Особенности тромбоза ушка левого предсердия у больных с персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий, перенесших COVID-19
Мазур Е. С., Мазур В. В., Баженов Н. Д., Нилова О. В., Николаева Т. О. . . . 29

Прогнозирование развития массивного коронарного тромбоза инфаркт-ответственной артерии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST
Азаров А. В., Журавлев А. С., Глезер М. Г., Семитко С. П., Ковальчук И. А., Иоселиани Д. Г. . . . 36

Функционирование сердца у человека в прон-позиции
Нужный В. П., Дерновой Б. Ф., Киблер Н. А., Прошева В. И., Шмаков Д. Н. . . . 42

Relationship between left atrial functions and ambulatory blood pressure variability in patients with heart failure and preserved ejection fraction
Selda Murat, Bektas Murat, Halit Emre Yalvac, Muhammet Dural, Kadir Ugur Mert, Yuksel Cavusoglu . . . 48

Late recurrence of atrial fibrillation and flutter in patients referred for elective electrical cardioversion
Liam Toner, Helena Proimos, Timothy Scully, Jefferson Ko, Anoop Koshy, Mark Horrigan, Han S. Lim, Tina Lin1, Omar Farouque . . . 54

ОБЗОР

Возрождение «ишемического» подхода в диагностике ишемической болезни сердца: анализ крупных мировых исследований
Аншелес А. А. . . . 60

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Случай аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка, ассоциированной с воспалением миокарда
Бобров А. Л., Куликов А. Н., Двинянидов В. А. . . . 68

Кобалава Ж.Д.[1, 2], Котова Е.О.[1, 2]

[1] ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

[2] ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.В. Виноградова ДЗМ», Москва, Россия

Глобальные и национальные тренды эволюции инфекционного эндокардита

За последние 20 лет произошли существенные изменения всех аспектов инфекционного эндокардита (ИЭ) – эволюция факторов риска, модернизация методов диагностики, лечебных и профилактических подходов. Глобальные тенденции характеризуются ростом заболеваемости ИЭ среди лиц старше 65 лет и употребляющих внутривенные психоактивные препараты. Эпидемиологический тренд представлен уменьшением роли хронической ревматической болезни сердца и врожденных пороков сердца, увеличением доли ИЭ, ассоциированного с оказанием медицинской помощи, протезированием клапанов и установкой внутрисердечных устройств, а также ростом вклада *Staphylococcus spp.* и *Enterococcus spp.* в этиологии ИЭ. Важное значение приобретают дополнительные визуализирующие методы (позитронно-эмиссионная томография с флудезоксиглюкозой (18F-ФДГ ПЭТ/КТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ/КТ) с меченными лейкоцитами) и модернизация алгоритма этиологической диагностики для определения истинного возбудителя (иммунохимические, полимеразная цепная реакция, секвенирование). Пандемия COVID-19 также внесла негативный вклад в эпидемиологию ИЭ. Обозначились новые перспективы лечения: бактериофаги, лизины, пероральные режимы антибактериальной терапии, малоинвазивные хирургические стратегии (чрескожная механическая аспирация), эндоваскулярная механическая эмболэктомия. Отмечается низкая приверженность врачей к клиническим рекомендациям (КР), что влияет на высокую частоту неблагоприятных исходов ИЭ, в то время как простое соблюдение КР с повышением роли хирургического лечения увеличивает выживаемость в два раза. Решающую роль для благоприятного прогноза динамично меняющегося ИЭ имеет методичное следование КР, своевременная профилактика и внедрение в практику «Команды эндокардита». В статье представлены собственные данные, подтверждающие тренды эволюции современного ИЭ.

Ключевые слова Эпидемиология; инфекционный эндокардит; факторы риска; внутрисердечные устройства; ОПП; ПЦР; ПЭТ/КТ; пероральная антибактериальная терапия; бактериофаги; антитромботическая терапия; реконструктивная хирургия; малоинвазивная хирургия; профилактика; команда эндокардита

Для цитирования Kobalava Zh. D., Kotova E.O. Global and national trends in the evolution of infective endocarditis. Kardiologiia. 2022;63(1):3–11. [Russian: Кобалава Ж.Д., Котова Е.О. Глобальные и национальные тренды эволюции инфекционного эндокардита. Кардиология. 2022;63(1):3–11].

Автор для переписки Котова Елизавета Олеговна. E-mail: kotova_eo@pfur.ru

Заболеваемость ИЭ

В последнее десятилетие отмечается рост заболеваемости инфекционным эндокардитом (ИЭ) во всем мире. По данным исследования Глобального бремени ИЭ (Global Burden of Infective Endocarditis), в 2019 г. было зарегистрировано 1,09 млн. случаев ИЭ со стандартизированным по возрасту показателем 13,8 на 100 000 человек, что значительно превышало аналогичный показатель в 1990 г. – 9,9 на 100 000 человек (рост заболеваемости на 39,4%) [1, 2]. По данным Росстата, в России за последние 10 лет количество случаев ИЭ, пролеченных в стационарах, не изменилось (2010 г. – 6 439, в 2019 г. – 6 235), однако в последние 2 года отмечена тенденция к снижению количества госпитализаций с ИЭ (2020 г. – 4 422, 2021 г. – 3 057), при росте госпитальной летальности [3].

На Кафедре внутренних болезней (им. академика В. С. Моисеева) Медицинского института РУДН создан локальный регистр по ИЭ, включающий 350 взрослых пациентов ГБУЗ «ГКБ им. В. В. Виноградова ДЗМ», госпитализированных с диагнозом ИЭ в 2010–2022 гг. (из них 38 участников крупного международного регистра EURO-ENDO). Создание регистра выполнено в соответствии с законодательством РФ, стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice), принципами Хельсинкской декларации, и согласно нормативным документам локального этического комитета ГБУЗ «ГКБ № 64 ДЗМ» Протокол № 3 от 16.05.2017.

ИЭ и COVID-19

Массовая пандемия SARS-CoV-2 негативно повлияла на ИЭ. Выделяют два ведущих аспекта связи COVID-19 и ИЭ: прямое воздействие (поражение структур сердца и формирование дополнительных факторов риска) и опосредованное (реорганизация системы здравоохранения). Непосредственные причины связи COVID-19 и ИЭ обсуждаются в серии публикаций: гиперкоагуляция, ассоциированная с COVID-19 [4], цитокиновый шторм с повреждением клапанов сердца [5], эндотелиальная дисфункция [6], повторные внутривенные инъекции/постановка центральных венозных катетеров [5, 7], применение глюкокортикостероидов и иммуносупрессивное состояние [5, 8], поздняя диагностика [4, 5, 9]. ИЭ

в период пандемии COVID-19 отличается несвоевременностью диагностики, сходной симптоматикой с проявлениями респираторно-вирусных заболеваний, трудностями в выполнении инвазивных диагностических процедур (чреспищеводное эхокардиографическое исследование – ЧП ЭхоКГ) и поздней госпитализацией [9, 10]. У пациентов с ИЭ отмечено разнонаправленное влияние COVID-19 на заболеваемость: с одной стороны, создаются предпосылки для развития ИЭ, с другой – ограничения для госпитализации и обследования пациентов. Так, Cosyns et al. (2020 г., Франция, Бельгия) отметили, что на период пандемии COVID-19 частота госпитализаций с ИЭ снизилась на 33% с утяжелением течения ИЭ (церебральные эмболии – 56%, внутрибольничная летальность – 61%) [9]. Pommier et al. (2022 г., Франция) выявили рост госпитализаций пациентов с ИЭ на 7% во время пандемии COVID-19 [11]. Havers-Borgersen et al. (2020 г., Дания) продемонстрировали отсутствие различий по уровню заболеваемости [12]. В России в 2020 и 2021 гг. (по данным Росстата на май 2022 г.) отмечено снижение частоты госпитализаций с ИЭ на 30 и 50% с ростом госпитальной летальности до 32,6 и 40,9% соответственно [13].

По нашим данным число больных ИЭ возросло в пандемию COVID-19 на 9,6%, особенно в 2021–2022 гг. со снижением количества госпитализаций в период длительных локдаунов в Москве и последующим всплеском после их отмены. У пациентов с ИЭ в период пандемии COVID-19 отмечались длительные сроки диагностики (33,0 (12,5–90,5) дня) и редкое выполнение ЧП ЭхоКГ (20,7%). Частота осложненного течения ИЭ не зависела от наличия COVID-19, оперативные вмешательства в период пандемии COVID-19 выполнялись в 3 раза чаще.

Предрасполагающие заболевания сердца

Важным историческим сдвигом явился тот факт, что хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС) перестала быть ведущим предрасполагающим фактором ИЭ в развитых странах, сохраняя лидирующие позиции только в развивающихся [13–15]. Watkins et al. (2017 г.) отметили снижение глобального бремени ХРБС на 47,8% с 1990 по 2015 г. [16]. Однако такое изменение не привело к снижению частоты ИЭ в развитых странах из-за роста значимости таких предрасполагающих состояний, как дегенеративные пороки сердца, наличие протеза клапана, имплантированного внутрисердечного устройства (ВСУ) и числа лиц, употребляющих инъекционные наркотики (ЛУИН).

Постарение населения, утяжеление коморбидного фона и увеличение операций на сердце с имплантацией инородных устройств, в том числе транскатетерной имплантации аортального клапана, определили увеличение частоты ИЭ [17]. Jensen et al. (2021 г., Дания) отметили увеличение доли ИЭ внутрисердечных устройств (ИЭ ВСУ) с 9,5% в 2004–2010 гг. до 16,7% в 2011–2017 гг. [18]. ИЭ протеза клапана (ИЭ ПК) отличается осложненным течением, трудностями этиологической (ассоциация с *Staphylococcus spp., Enterococcus spp.* или ИЭ неясной этиологии) и визуализирующей диагностик, определяющих неблагоприятный прогноз [19–21].

В России мы наблюдаем разнонаправленную динамику: в городах с высоким уровнем жизни отмечается снижение бремени ХРБС и рост ИЭ, ассоциированного с дегенеративными пороками, ИЭ ПК и ИЭ ВСУ, а также ИЭ у ЛУИН, в то время как в городах с низким уровнем дохода лидирующие позиции сохраняет ХРБС [20, 22, 23].

По нашим данным, медиана возраста пациентов с ИЭ составила 58 (37;73) лет, доля лиц старше 65 лет – 36,1%, доля ЛУИН – 29,5%. ИЭ на фоне дегенеративных пороков сердца имелся у 16,9%, ИЭ ПК – у 15,4%, врожденных пороков сердца – у 8,9%, ХРБС – у 6,2%, ИЭ ВСУ – у 5,1%.

Изменение этиологической структуры и диагностики ИЭ

Совершенствование диагностики ИЭ и наличие современных видов лечения не улучшило исходы ИЭ, что частично может быть объяснено изменением этиологического фона. Опасения, связанные с ростом встречаемости ИЭ, ассоциированного со *Streptococcus Viridans* после введения ограничительных мер по антибиотикопрофилактике ИЭ во время стоматологических процедур (2015 г.), не подтвердились [19, 20, 24–27]. Ряд исследований отражает рост ИЭ, ассоциированного со *Staphylococcus spp.* [26–28]. По данным международного крупного регистра пациентов с ИЭ EURO-ENDO (2017–2019 гг.), отмечено, что доля *Staphylococcus spp.* составила 27,1% (*Staphylococcus aureus* 18,6%), *Enterococcus spp.* 10,0%, *Streptococcus spp.* 12,1% (*Streptococcus viridans* 8,0%) [27]. Вызывает тревогу тенденция к росту *Enterococcus spp.* в этиологии ИЭ, особенно среди пациентов старше 65 лет [19, 20, 23, 27–29]. Отдельно отметим малую встречаемость ИЭ, вызванного редкими возбудителями (*Coxiella burnetii, Bartonella spp., Brucella spp., Tropheryma whipplei*) [19, 20, 27, 28, 30], вероятно, связанную с трудностями диагностики. Отсутствие снижения частоты ИЭ неустановленной этиологии (в 2009 г. – 2,5–31% [31], в 2016 г. – 47,2% [32], в 2019 г – 20,4% [27]) обусловлено ранним активным использованием антибактериальной терапии (АБТ) до постановки диагноза ИЭ, ограничениями микробиологических исследований, а также недостаточным применением дополнительных методов этиологической диагностики (иммунохими-

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2307

ческих и молекулярно-биологических) [14, 19, 20, 33]. Для увеличения частоты ИЭ с выявленным возбудителем необходимо широкое применение специальных этиологических методов: MALDI-TOF MS (матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация с времяпролетной масс-спектрометрией), иммунохимических (антитела к антигенам *Coxiella burnetii, Bartonella spp., Brucella spp., Mycoplasma spp., Legionella spp., Chlamydia/Chlamydophila spp.*) и ПЦР-исследований (видоспецифичное или родоспецифичное)/секвенирования [33].

Этиологическая структура ИЭ, по нашим данным, была представлена: *Staphylococcus aureus* 25,0% (из них метициллинчувствительный (MSSA) 20,2%, метициллинрезистентный (MRSA) 4,8%), *Enterococcus spp.* 20,2%, *Staphylococcus spp.* коагулазонегативный *CoNS* 7,7%, *Streptococcus spp.* 6,5%, Гр- флорой 6,5%, *Bartonella spp.* 1,8%. ИЭ неустановленной этиологии имелся у 35,7%. В настоящее время на кафедре ведется научная работа по выявлению истинного возбудителя ИЭ путем модернизации алгоритма этиологической диагностики с внедрением параллельного применения микробиологических и молекулярно-биологических методов в крови и тканях резецированных клапанов. Такой подход позволил повысить частоту выявления этиопатогенетического агента ИЭ с 27,6 до 72,4%.

Достижения методов визуализации в диагностике ИЭ

Визуализирующие технологии имеют решающее значение для диагностики ИЭ с безусловным лидерством трансторакального эхокардиографического исследования (ТТ ЭхоКГ) и ЧП ЭхоКГ для ИЭ ПК и ИЭ ВСУ [19, 20, 34]. Среди современных визуализирующих методов следует выделить мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) с флудезоксиглюкозой [18F] (18F-ФДГ ПЭТ/КТ) или однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ/КТ) с меченными лейкоцитами. МСКТ сердца/сосудов информативна в диагностике клапанных и параклапанных изменений, микотических аневризм. ОФЭКТ/КТ с меченными лейкоцитами и 18F-ФДГ ПЭТ/КТ высоко эффективны в случае ИЭ ПК и ИЭ ВСУ. Последняя позволяет выявлять не только клапанные и параклапанные изменения, но и экстракардиальную патологию (инфекционные осложнения, эмболии, онкология) [19, 20, 35–37]. Однако применение дополнительных методов визуализации не имеет широкого распространения: по данным EURO-ENDO, 1,2–16,6% [27], по данным других авторов – такие исследования либо проводились крайне редко, либо вообще не применялись [14] из-за высокой стоимости и ограниченной доступности.

По данным нашего центра, за период госпитализации ТТ ЭхоКГ была выполнена 99,4% пациентов с ИЭ, ЧП ЭхоКГ – у 51,0%, специализированные визуализирующие исследования (МСКТ сердца, 18F-ФДГ ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ с меченными лейкоцитами) у 1,8%.

Особенности клинических проявлений ИЭ

Клинические проявления ИЭ разнообразны и неспецифичны, что определяет несвоевременность диагностики заболевания. Уникальные для ИЭ проявления – симптом Лукина, пятна Рота и узелки Ослера встречаются лишь у 5–10% пациентов, преимущественно длительно нелеченых [19, 20, 22]. Современный ИЭ отличается стертой клинической картиной (вероятна связь с ранним назначением АБТ до постановки диагноза и «постарением» ИЭ), а также длительным вовлечением одного ведущего органа (так называемые маски ИЭ – кардиологическая, неврологическая, нефрологическая, анемическая, сосудистая). Отдельно отметим высокую встречаемость нефрологических осложнений: острое повреждение почек (ОПП) у каждого третьего больного [38, 39], острая болезнь почек (ОБП) у 2/3 пациентов [40], в первую очередь связанных с гемодинамическими нарушениями, нефротоксичными препаратами и ограничивающих режимы АБТ и хирургическое лечение [41].

Принципиальные патофизиологические изменения в понимании механизмов развития ИЭ сформировались в отношении эмболических осложнений (ЭО). Заболевание рассматривается как уникальная модель тромбовоспалительного поражения эндокарда с тесной связью между системой гемостаза и врожденным иммунитетом, получившей название «иммунотромбоз» [42]. Последний объединяет активацию эндотелиального, тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, способствующих высвобождению нейтрофильных внеклеточных ловушек (Neutrophil Extracellular Traps – NETs), необходимых для защиты от бактерий, попавших в кровоток. Однако ИЭ представляет пример дисбаланса тромбовоспалительной системы, при котором вместо сдерживания патогена происходит прогрессирование воспаления, заканчивающееся септическими и эмболическими осложнениями [42].

По нашим данным, лихорадка, одышка и шумы в сердце были наиболее часто встречающимися симптомами ИЭ (90,8, 67,9, 61,8%, соответственно), в то время как специфичные проявления имелись лишь у малой доли пациентов: у 18,9% – пурпура, у 10,04% – пятна Лукина, у 0,77% – пятна Дженуэй и у 0,39% – узелки Ослера. Среди осложнений ИЭ наиболее часто встречались сердечная недостаточность (51,8%), ЭО (49,4%) и неконтролируемое течение инфекции (33,3%). Нефропатия, ассоциированная с ИЭ, отмечена у 90%, в том чис-

ле с развитием ОПП у 66% и ОБП у 64%. Независимыми предикторами госпитальной летальности являлись ЭО [отношение шансов (ОШ) 1,9 (1,1–3,1), p=0,013], хроническая болезнь почек [ОШ 2,1 (1,2–3,3), p=0,005], MRSA [ОШ 2,6 (1,2–5,6), p=0,018]. Также нами было показано, что уровень NETs более 14% у оперированных пациентов с ИЭ ассоциирован с наличием внутрисердечных (абсцесс, фистула) и послеоперационных осложнений (сепсис, рецидив ИЭ).

Особые формы ИЭ

В настоящее время отмечается неуклонный рост частоты ИЭ у ЛУИН [19, 20, 22, 23, 43]. Для ИЭ у ЛУИН характерно вовлечение правых отделов сердца, связь с *S. aureus,* осложненное течение ИЭ (ЭО, сердечная недостаточность), но низкая госпитальная летальность после первого эпизода ИЭ [22, 23, 43]. В последние годы отмечается дополнительный рост ИЭ у ЛУИН с поражением левых отделов сердца, представляющий более сложную проблему [44, 45]. Для ИЭ у ЛУИН характерна досрочная выписка по желанию пациента без полноценного режима АБТ, приводящая к рецидиву ИЭ с повторным стационарным лечением и эскалацией применяемой АБТ, вплоть до назначения антибактериальных препаратов групп резерва, и хирургическим вмешательствам, определяющим уже неблагоприятный прогноз в данном случае [22, 23, 43, 45]. Одной из ведущих причин такого течения ИЭ у ЛУИН является продолжение приема внутривенных психоактивных препаратов, в связи с чем целесообразно совместное ведение таких пациентов с врачом-наркологом как на этапе стационарного лечения, так и после выписки из стационара, а также интеграция таких специалистов в «Команду эндокардита» (КЭ) [43, 46–48].

Помимо роста ИЭ, у ЛУИН на протяжении последних 10 лет отмечается «постарение» ИЭ с наибольшим приростом заболеваемости в возрасте 70–80 лет [49, 50]. ИЭ у пациентов старше 65 лет ассоциирован с медицинскими вмешательствами [ОШ 14,9 (8,6–25,9), p<0,05], этиологией *Enterococcus spp.* [ОШ 3,3 (1,4–7,9), p<0,05] и поздними сроками диагностики на фоне стертой нетипичной клинической картины (реже встречаются лихорадка, спленомегалия, характерны изолированная анемия и поражение почек). Учитывая высокую коморбидность этой категории пациентов (индекс Чарльсон 5,5±2,3), им реже проводится хирургическое лечение по поводу ИЭ (только у 8%), что отражается на высокой внутрибольничной летальности (30,7%) [23]. Таким образом, отличительные особенности представленных групп пациентов с ИЭ следует учитывать как на этапе диагностики, проявляя большую настороженность на ИЭ, особенно в нестандартных клинических ситуациях, так и при выборе оптимальной АБТ.

Увеличение числа инвазивных процедур, в том числе повсеместно распространенных внутривенных манипуляций привело к росту ИЭ, ассоциированного с оказанием медицинской помощи до 16,0–43,2% (из них нозокомиальный 50–79,5%), который характеризуется этиологией, связанной с *Staphylococcus spp.*, часто осложненным течением (сердечная недостаточность, ЭО, поражение почек, сепсис) и высокой внутрибольничной летальностью (25,0–44,9%) [22, 51, 52].

По нашим данным, доля пациентов с ИЭ у ЛУИН составила 29,5%, доля пациентов старше 65 лет – 36,1%, ИЭ ПК и ИЭ ВСУ – у 20,4%. ИЭ у ЛУИН отличался преобладанием мужчин (68,4%) молодого возраста (33,4±6,4 лет), с преимущественным поражением трикуспидального клапана (52,6%), а также частым развитием левостороннего (26,3%) и двустороннего ИЭ (13,1%), ассоциированного с *S. aureus* (MSSA) у 64,2% и низкой низкой госпитальной летальностью (18,4%). У пациентов старше 65 лет чаще отмечались подострое течение ИЭ, высокий индекс Чарльсон 5,58±4,05, более частое и тяжелое развитие сердечной недостаточности (NYHA III–IV 53,9%), в целом высокая частота осложненного ИЭ (76,9%) и госпитальной летальности (41,1%).

Перспективы лечения ИЭ

Обновленные клинические рекомендации (КР) по диагностике и лечению ИЭ Министерства здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) (2021 г.), наряду с международными, содержат подробную информацию о схемах АБТ как эмпирической, так и этиотропной с разделением на фенотипы ИЭ по возбудителю, стороне поражения и наличию протезов клапанов и/или ВСУ [19, 20, 34]. Стандартная длительность АБТ составляет 4–6 недель, для ИЭ у ЛУИН в определенных ситуациях возможно рассмотреть сокращение сроков лечения до 2–4 недель [19, 20, 34].

Переход на пероральные режимы АБТ является многообещающей перспективой, в первую очередь для ИЭ правых отделов сердца у ЛУИН [53], что нашло отражение в ранее опубликованных КР (2015 г.) [19, 20, 34, 45]. Проведенное большое рандомизированное исследование Partial oral endocarditis antibiotic treatment – the POET trial (частичная пероральная антибактериальная терапия ИЭ, Дания, 2019 г.), а также отдаленные результаты его 5-летнего наблюдения (2022 г.) продемонстрировали, что ранний переход с парентеральной терапии на пероральную у пациентов с левосторонним ИЭ неосложненного течения и известной этиологией соответствует критерию «не хуже» и является безопасным [54, 55].

Рост множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) остается актуальной проблемой в условиях недостаточного темпа создания антибактериальных препара-

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2307

тов. Вызывают интерес сообщения об эффективном применении бактериофагов (вирусов бактерий) и антистафилококкового лизина (вырабатывается бактериофагом) у пациентов с сепсисом и ИЭ в безнадежных случаях, например, при невозможности проведении хирургического лечения и/или при развитии МЛУ [56–58].

За последние почти 100 лет консервативного лечения ИЭ к АБТ не было добавлено ни одного нового класса лекарственных препаратов, хотя потенциальная польза от назначения антитромботических лекарств при ИЭ представляется патогенетически обоснованной [42]. Сегодня считается, что для профилактики ЭО при ИЭ назначение антитромботических препаратов не оправдано [19, 20, 34, 42, 59], за исключением пациентов, имеющих другие показания к антитромботическому лечению (ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий или протезированные клапаны сердца), которым терапия может быть продолжена при отсутствии противопоказаний (например, кровотечения).

Хирургическое лечение пациентов с ИЭ всегда является трудной задачей для решения с учетом существующих технических трудностей проведения операции на тканях в условиях активного инфекционного процесса. Однако именно у оперированных пациентов с ИЭ выживаемость значительно выше, чем у неоперированных пациентов с ИЭ, независимо от наличия/отсутствия показаний [19, 20, 34]. Традиционно для левостороннего ИЭ рекомендовано выполнение протезирования клапана биологическим или механическим протезом, для правостороннего ИЭ у ЛУИН предпочтительны реконструктивные операции (из-за часто рецидивирующего течения ИЭ) или имплантация преимущественно биологических протезов (из-за низкой комплаентности в отношении антикоагулянтной терапии, соблюдаемой при механических протезах) [43, 60].

Вызывает интерес новое направление малоинвазивной хирургии – методы чрескожной механической аспирации, перспективные для лечения правостороннего ИЭ, в том числе ИЭ ВСУ, позволяющие снизить бактериальную нагрузку, уменьшить размеры вегетаций, риск ЭО и послеоперационных осложнений открытых операций, а также облегчить проведение АБТ [61–63]. Появляется небольшой опыт лечения левостороннего ИЭ через транссептальный доступ [43]. Многообещающим является развитие новых малоинвазивных техник имплантации ВСУ, в том числе без электродных электрокардиостимуляторов [64–67].

Перспективным новым подходом к реконструкции аортального клапана у пациентов с ИЭ является операция Озаки – усовершенствованный метод протезирования аортального клапана собственными тканями (перикард), позволяющий приостановить антитромботическую терапию, например, при неврологических осложнениях в раннем послеоперационном периоде [68–70].

В целом успешный исход ИЭ в первую очередь зависит от соблюдения действующих КР [19, 20, 34]. Giannitsioti et al. (2021 г., Греция) продемонстрировали, что своевременно проведенное хирургическое лечение [отношение рисков (ОР) 0,4 (0,2–0,9), p=0,028] и соответствие АБТ действующим КР [ОР 0,5 (0,3–0,9), p=0,026], являются единственными независимыми предикторами выживаемости. Более того, при выполнении обоих параметров выживаемость составила 89%, а при несоблюдении ни одного – 45% [30]. Неутешительными оказались данные Tissot-Dupont et al. (2017 г.), показавших, что общее соответствие КР составило лишь 58%, с наименьшим показателем для *S. aureus/CoNS* 54%–62% и ИЭ с неустановленным возбудителем 0,0%–15% [71].

По данным нашего регистра, АБТ до постановки диагноза ИЭ проводилась у 59,7% обследованных, эмпирическая АБТ в соответствии с КР была назначена у 41,7% с преимущественным выбором аминогликозидов (71,4%), цефалоспоринов (60,2%) и гликопептидов (46,7%). Основными показаниями для выполнения оперативного лечения являлись сердечная недостаточность (44,6%), профилактика ЭО (37,9%) и неконтролируемая инфекция (33,3%). При этом показания для оперативного лечения имелись у 66% обследованных, в то время как выполнено хирургическое лечение было только у 45,6%.

Профилактика ИЭ

Профилактика ИЭ является ключевым механизмом предупреждения ИЭ, в том числе рецидива и повторного заболевания. В последних опубликованных КР специфическая профилактика ограничена только пациентами категории «очень высокого риска» при манипуляциях с высоким риском бактериемии, включающих не все стоматологические манипуляции и узкий спектр операций на органах дыхания, желудочно-кишечном и мочеполовом тракте [19, 20, 72, 73]. Последние опубликованные КР в 2021 г. в целом согласуются с ранее представленными показаниями и схемами по профилактике, кроме исключения из них назначения клиндамицина пациентам с аллергией на пенициллин в связи с его небезопасностью [20, 73]. Также в КР четко ограничены пациенты, имеющие очень высокий риск развития ИЭ, в то время как группы умеренного и незначительно риска остаются дискутабельными, но это не влияет на стратегии профилактики, так как всем пациентам рекомендовано соблюдение неспецифических мер, направленных в целом на ведение здорового образа жизни [20, 73].

Команда ИЭ

Ведение пациентов с ИЭ всегда представляло значительные трудности от постановки диагноза до выбора тактики лечения, в связи с чем создание мульти-

дисциплинарной КЭ, включающей многопрофильных специалистов, в первую очередь врача-кардиолога, врача-сердечно-сосудистого хирурга, врача функциональной диагностики, врача-микробиолога и врача-клинического фармаколога широко декларируется во всех актуальных КР и может иметь решающую роль в повышении качества оказания медицинской помощи пациентам с ИЭ [19, 20, 60]. Целью создания КЭ является улучшение ведения пациентов с ИЭ на любом этапе диагностики, консультирование сложных случаев, раннее определение показаний для хирургического лечения и выбор консервативной тактики ведения с назначением и сменой АБТ, последующее наблюдение после выписки из стационара. Ряд исследований продемонстрировал, что создание КЭ приводит к коррекции диагноза у 24%, изменению схемы АБТ у 42%, снижению летальности в 2–2,5 раза [74–76]. Внедрение КЭ являлось независимым предиктором годичной выживаемости – Kaura et al. (2017 г., Великобритания) ОР 0,24 [95% ДИ: 0,07–0,87; p = 0,03], Ruch et al. (2019 г., Франция) ОР 0,45 [95% ДИ: 0,20–0,96, p=0,048] [46, 47]. Перспективно включение в КЭ специалистов в области наркологии, учитывая повсеместный рост ИЭ у ЛУИН [43, 48].

В нашем центре наибольшее влияние слаженной работы КЭ по повышению качества оказания медицинской помощи пациентам с ИЭ было отмечено в период этой пандемии, проявившееся в отсутствии влияния COVID-19 на госпитальную летальность не только среди пациентов, госпитализированных в период пандемии COVID-19, но и при сочетанном ИЭ и COVID-19. Наблюдалось более активное оказание хирургического лечения как пациентам, госпитализированным в период пандемии COVID-19 (в 3 раза чаще), так и у пациентов с ИЭ и COVID-19 (в 2,5 раза чаще). Максимальное количество оперативных вмешательств по соотношению показано/выполнено было именно в группе пациентов с ИЭ и активным COVID-19, составившее 87,5%, что объясняется высоким уровнем организации медицинской помощи в неблагоприятных эпидемиологических условиях и согласованной работой КЭ.

Заключение

В настоящее время отмечаются глобальные тенденции к росту заболеваемости ИЭ, в первую очередь среди ЛУИН и людей в возрасте старше 65 лет. Эпидемиологические особенности выглядят опасными в связи с увеличением доли ИЭ, ассоциированного с оказанием медицинской помощи, ИЭ протеза клапанов и ИЭ ВСУ, а также ростом ИЭ, вызванного *Staphylococcus spp.* и *Enterococcus spp.* (особенно в категории пожилых пациентов), что определяет утяжеление течения ИЭ. Традиционно сложная диагностика ИЭ с учетом достижений в области этиологических методов и способов визуализации может выйти на новый уровень, однако редкое применение новых исследований (иммунохимические и ПЦР-исследования, 18F-ФДГ ПЭТ/КТ, ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами) определяют поздние сроки диагноза и высокую частоту ИЭ с неустановленным возбудителем. Негативный вклад в эпидемиологию ИЭ внесла пандемия COVID-19, создав как предпосылки для развития ИЭ, так и прямое воздействие на сердце через нарушение целостности эндотелиальной стенки. Лечение ИЭ имеет разнонаправленное развитие: поиск новых возможностей терапии, как консервативной, так и хирургической, и уменьшение бремени стационарного этапа лечения с успешным переводом пациентов на пероральный режим АБТ, однако краеугольным камнем успеха остается строгое следование актуальным КР. Решающую роль для благоприятного прогноза у пациентов с ИЭ имеет создание КЭ в первую очередь для обсуждения трудных случаев ИЭ (а в перспективе повсеместное внедрение), и своевременная профилактика, прежде всего неспецифическая.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 20.09.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019. Journal of the American College of Cardiology. 2020;76(25):2982–3021. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.010
2. Yang X, Chen H, Zhang D, Shen L, An G, Zhao S. Global magnitude and temporal trend of infective endocarditis, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study. European Journal of Preventive Cardiology. 2022;29(8):1277–86. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab184
3. Federal State Statistics Service. Operational demographic indicators. 2020. Av. at: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/BgjLrP31/demogr_01-06.pdf. . [Russian: Федеральная служба государственной статистики. Оперативные демографические показатели. 2020. Доступно на: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/BgjLrP31/demogr_01-06.pdf]
4. Lindner D, Fitzek A, Bräuninger H, Aleshcheva G, Edler C, Meissner K et al. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. JAMA Cardiology. 2020;5(11):1281–5. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3551
5. Kumanayaka D, Mutyala M, Reddy DV, Slim J. Coronavirus Disease 2019 Infection as a Risk Factor for Infective Endocarditis. Cureus. 2021;13(5):e14813. DOI: 10.7759/cureus.14813
6. Sanghavi DK, Titus A, Caulfield TR, David Freeman W. Endotheliitis, endothelin, and endothelin receptor blockers in COVID-19. Medical Hypotheses. 2021; 150:110564. DOI: 10.1016/j.mehy.2021.110564
7. Benmalek R, Mechal H, Choukrallah H, Maaroufi A, Benouna EG, Habbal R et al. Bacterial co-infections and superinfections in COVID-19: a case report of right heart infective endocarditis and litera-

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2307

ture review. Pan African Medical Journal. 2020;35(Suppl 2):40. DOI: 10.11604/pamj.supp.2020.35.2.23577
8. Regazzoni V, Loffi M, Garini A, Danzi GB. Glucocorticoid-Induced Bacterial Endocarditis in COVID-19 Pneumonia – Something to Be Concerned About? Circulation Journal. 2020;84(10):1887. DOI: 10.1253/circj.CJ-20-0462
9. Cosyns B, Motoc A, Arregle F, Habib G. A Plea Not to Forget Infective Endocarditis in COVID-19 Era. JACC: Cardiovascular Imaging. 2020;13(11):2470–1. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.07.027
10. Schizas N, Michailidis T, Samiotis I, Patris V, Papakonstantinou K, Argiriou M et al. Delayed Diagnosis and Treatment of a Critically Ill Patient with Infective Endocarditis Due to a False-Positive Molecular Diagnostic Test for SARS-CoV-2. American Journal of Case Reports. 2020;21:e925931. DOI: 10.12659/AJCR.925931
11. Pommier T, Benzenine E, Bernard C, Mariet A-S, Béjot Y, Giroud M et al. Trends of Myocarditis and Endocarditis Cases before, during, and after the First Complete COVID-19-Related Lockdown in 2020 in France. Biomedicines. 2022;10(6):1231. DOI: 10.3390/biomedicines10061231
12. Havers-Borgersen E, Fosbøl EL, Butt JH, Petersen JK, Dalsgaard A, Kyhl F et al. Incidence of infective endocarditis during the coronavirus disease 2019 pandemic: A nationwide study. IJC Heart & Vasculature. 2020;31:100675. DOI: 10.1016/j.ijcha.2020.100675
13. Noubiap JJ, Nkeck JR, Kwondom BS, Nyaga UF. Epidemiology of infective endocarditis in Africa: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Global Health. 2022;10(1):e77–86. DOI: 10.1016/S2214-109X(21)00400-9
14. Urina-Jassir M, Jaimes-Reyes MA, Martinez-Vernaza S, Quiroga-Vergara C, Urina-Triana M. Clinical, Microbiological, and Imaging Characteristics of Infective Endocarditis in Latin America: A Systematic Review. International Journal of Infectious Diseases. 2022;117:312–21. DOI: 10.1016/j.ijid.2022.02.022
15. Kumar RK, Antunes MJ, Beaton A, Mirabel M, Nkomo VT, Okello E et al. Contemporary Diagnosis and Management of Rheumatic Heart Disease: Implications for Closing the Gap: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2020;142(20):e337–57. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000921
16. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, Karthikeyan G, Beaton A, Bukhman G et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990–2015. New England Journal of Medicine. 2017;377(8):713–22. DOI: 10.1056/NEJMoa1603693
17. Torbica A, Banks H, Valzania C, Boriani G, Fattore G. Investigating Regional Variation of Cardiac Implantable Electrical Device Implant Rates in European Healthcare Systems: What Drives Differences? Health Economics. 2017;26(1):30–45. DOI: 10.1002/hec.3470
18. Jensen AD, Bundgaard H, Butt JH, Bruun NE, Voldstedlund M, Torp-Pedersen C et al. Temporal changes in the incidence of infective endocarditis in Denmark 1997–2017: A nationwide study. International Journal of Cardiology. 2021; 326:145–52. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.10.029
19. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). European Heart Journal. 2015;36(44):3075–128. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv319
20. Demin A.A., Kobalava Zh.D., Skopin I.I., Tyurin P.V., Boytsov S.A., Golukhova E.Z. et al. Infectious endocarditis and infection of intracardiac devices in adults. Clinical guidelines 2021. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(10):113–92. [Russian: Демин А.А., Кобалава Ж.Д., Скопин И.И., Тюрин В.П., Бойцов С.А., Голухова Е.З. и др. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. Клинические рекомендации 2021. Российский кардиологический журнал. 2022;27(10):113-192]. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5233
21. Østergaard L, Valeur N, Ihlemann N, Smerup MH, Bundgaard H, Gislason G et al. Incidence and factors associated with infective endocarditis in patients undergoing left-sided heart valve replacement. European Heart Journal. 2018;39(28):2668–75. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy153
22. Moiseev V.S., Kobalava Zh.D., Pisaryuk A.S., Milto A.S., Kotova E.O., Karaulova Yu.L. et al. Infective Endocarditis in Moscow General Hospital: Clinical Characteristics and Outcomes (Single-Center 7 Years' Experience). Kardiologiia. 2018;58(12):66–75. [Russian: Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д., Писарюк А.С., Мильто А.С., Котова Е.О., Караулова Ю.Л. и др. Инфекционный эндокардит: клиническая характеристика и исходы (7-летний опыт лечения и наблюдения в многопрофильной городской больнице). Кардиология. 2018;58(12):66-75]. DOI: 10.18087/cardio.2018.12.10192
23. Chipigina N.S., Karpova N.Yu., Anichkov D.A., Kondratieva T.B. Infectious Endocarditis in the Elderly – Comparative Study of Clinical Features, Course and Outcomes. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2020;16(2):166–74. [Russian: Чипигина Н.С., Карпова Н.Ю., Аничков Д.А., Кондратьева Т.Б. Инфекционный эндокардит у пожилых – сравнительный анализ клиники, течения и исходов. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020;16(2):166-74]. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-03-02
24. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M et al. Prevention of Infective Endocarditis: Guidelines From the American Heart Association: A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation. 2007;116(15):1736–54. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183095
25. NICE. Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures. Clinical guideline [CG64]. 2008. PMID: 21656971. [Internet] Available at: https://www.nice.org.uk/guidance/CG64
26. DeSimone DC, Tleyjeh IM, Correa de Sa DD, Anavekar NS, Lahr BD, Sohail MR et al. Incidence of Infective Endocarditis Due to Viridans Group Streptococci Before and After the 2007 American Heart Association's Prevention Guidelines: an extended evaluation of the Olmsted County, Minnesota, population and Nationwide Inpatient Sample. Mayo Clinic Proceedings. 2015;90(7):874–81. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.04.019
27. Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. European Heart Journal. 2019;40(39):3222–32. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz620
28. Anguita P, Castillo JC, López-Aguilera J, Herrera M, Pan M, Anguita M. Changes in the microbiological etiology of infective endocarditis in our region in the last 3 decades (1987-2019). Revista Española de Cardiología (English Edition). 2021;74(3):272–5. DOI: 10.1016/j.rec.2020.06.037
29. Escolà-Vergé L, Fernández-Hidalgo N, Larrosa MN, Fernandez-Galera R, Almirante B. Secular trends in the epidemiology and clinical characteristics of *Enterococcus* faecalis infective endocarditis at a referral center (2007–2018). European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2021;40(6):1137–48. DOI: 10.1007/s10096-020-04117-x
30. Giannitsioti E, Pefanis A, Gogos C, Lekkou A, Dalekos GN, Gatselis N et al. Evolution of epidemiological characteristics of infective endocarditis in Greece. International Journal of Infectious Diseases. 2021;106:213–20. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.03.009
31. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. European Heart Journal. 2009;30(19):2369–413. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp285

32. Kotova E.O., Domonova E.A., Karaulova Yu.L., Milto A.S., Pisaryuk A.S., Silveistrova O.Yu. et al. Infective endocarditis: Importance of molecular biological techniques in etiological diagnosis. Therapeutic Archive. 2016;88(11):62–7. [Russian: Котова Е.О., Домонова Э.А., Караулова Ю.Л., Мильто А.С., Писарюк А.С., Сильвейстрова О.Ю. и др. Инфекционный эндокардит: значение молекулярно-биологических методов в этиологической диагностике. Терапевтический архив. 2016;88(11):62-7]. DOI: 10.17116/terarkh2016881162-67
33. Kotova E.O., Domonova E.A., Kobalava Zh.D., Shipulina O.Yu., Karaulova Yu.L., Pisaryuk A.S. Infective Endocarditis with Unknown Etiology: Possibilities of Conquering and Role of Microbiologistics. Kardiologiia. 2021;61(1):87–97. [Russian: Котова Е.О., Домонова Э.А., Кобалава Ж.Д., Шипулина О.Ю., Караулова Ю. Л., Писарюк А. С. Инфекционный эндокардит неустановленной этиологии: возможности преодоления и роль микробиологистики. Кардиология. 2021;61(1):87–97]. DOI: 10.18087/cardio.2021.1.n1218
34. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. Circulation. 2015;132(15):1435–86. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000296
35. Aslanidi I.P., Golukhova E.Z., Pursanova D.M., Mukhortova O.V., Shurupova I.V., Ekaeva I.V. et al. Analysis of factors affecting the accuracy of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography in case of suspected prosthetic valve infective endocarditis. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(12):32–9. [Russian: Асланиди И.П., Голухова Е.З., Пурсанова Д.М., Мухортова О.В., Шурупова И.В., Екаева И.В. и др. Анализ факторов, влияющих на точность результатов позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с 18F-фтордезоксиглюкозой при подозрении на инфекционный эндокардит протезированного клапана. Российский кардиологический журнал. 2021;26(12):32-9]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4764
36. Mahmood M, Kendi AT, Ajmal S, Farid S, O'Horo JC, Chareonthaitawee P et al. Meta-analysis of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of infective endocarditis. Journal of Nuclear Cardiology. 2019;26(3):922–35. DOI: 10.1007/s12350-017-1092-8
37. Mikail N, Hyafil F. Nuclear Imaging in Infective Endocarditis. Pharmaceuticals. 2021;15(1):14. DOI: 10.3390/ph15010014
38. Boils CL, Nasr SH, Walker PD, Couser WG, Larsen CP. Update on endocarditis-associated glomerulonephritis. Kidney International. 2015;87(6):1241–9. DOI: 10.1038/ki.2014.424
39. Conlon PJ, Jefferies F, Krigman HR, Corey GR, Sexton DJ, Abramson MA. Predictors of prognosis and risk of acute renal failure in bacterial endocarditis. Clinical Nephrology. 1998;49(2):96–101. PMID: 9524779
40. Pisaryuk A, Povalyaev N, Sorokina M, Balatskiy A, Kotova E, Karaulova Y et al. SP246. Prevalence, clinical features and outcomes of acute kidney disease in infective endocarditis. Nephrology Dialysis Transplantation. 2019;34(Suppl 1):gfz103.SP246. DOI: 10.1093/ndt/gfz103.SP246
41. Povalyaev N, Pisaryuk A, Sorokina M, Teterina M, Balatskiy A, Belomyttsev S et al. 3329. Renal pathologic findings and clinical associations in patients with infective endocarditis. European Heart Journal. 2019;40(Suppl 1):ehz745.0081. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz745.0081
42. Pisaryuk A.S., Zamarashkina V.A., Safarova N.B., Povalyaev N.M., Kotova E.O., Babukhina Yu.I. et al. Coagulation Disorders in Infective Endocarditis: Role of Pathogens, Biomarkers, Antithrombotic Therapy (Systematic Review). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2022;18(3):320–31. [Russian: Писарюк А.С., Замарашкина В.А., Сафарова Н.Б., Поваляев Н.М., Котова Е.О., Бабухина Ю.И. и др. Роль нарушений в системе гемостаза при инфекционном эндокардите: связь с возбудителем, биомаркеры, место антитромботической терапии (систематический обзор). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2022;18(3):320-31]. DOI: 10.20996/1819-6446-2022-06-14
43. Yucel E, Bearnot B, Paras ML, Zern EK, Dudzinski DM, Soong C-P et al. Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in People Who Inject Drugs: JACC State-of-the-Art Review. Journal of the American College of Cardiology. 2022;79(20):2037–57. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.03.349
44. Huang G, Davis KA, Petty SA, Tan WA, Barnes EW, Peacock JE. Left-sided infective endocarditis in persons who inject drugs. Infection. 2020; 48(3):375–83. DOI: 10.1007/s15010-020-01402-x
45. Pericàs JM, Llopis J, Athan E, Hernández-Meneses M, Hannan MM, Murdoch DR et al. Prospective Cohort Study of Infective Endocarditis in People Who Inject Drugs. Journal of the American College of Cardiology. 2021;77(5):544–55. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.062
46. Kaura A, Byrne J, Fife A, Deshpande R, Baghai M, Gunning M et al. Inception of the 'endocarditis team' is associated with improved survival in patients with infective endocarditis who are managed medically: findings from a before-and-after study. Open Heart. 2017;4(2):e000699. DOI: 10.1136/openhrt-2017-000699
47. Ruch Y, Mazzucotelli J-P, Lefebvre F, Martin A, Lefebvre N, Douiri N et al. Impact of Setting up an "Endocarditis Team" on the Management of Infective Endocarditis. Open Forum Infectious Diseases. 2019;6(9):ofz308. DOI: 10.1093/ofid/ofz308
48. Weimer MB, Falker CG, Seval N, Golden M, Hull SC, Geirsson A et al. The Need for Multidisciplinary Hospital Teams for Injection Drug Use-related Infective Endocarditis. Journal of Addiction Medicine. 2022;16(4):375–8. DOI: 10.1097/ADM.0000000000000916
49. Vatutin N.T., Taradin G.G., Tchaus E.A., Smirnova A.S. Infective endocarditis in elderly: from etiology to treatment and prevention. Russian Journal of Cardiology. 2016;21(1):80–9. [Russian: Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Чаус Е.А., Смирнова А.С. Инфекционный эндокардит у пожилых: от этиологических особенностей до лечения и профилактики. Российский Кардиологический Журнал. 2016;21(1):80-9]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-1-80-89
50. Ursi MP, Durante Mangoni E, Rajani R, Hancock J, Chambers JB, Prendergast B. Infective Endocarditis in the Elderly: Diagnostic and Treatment Options. Drugs & Aging. 2019;36(2):115–24. DOI: 10.1007/s40266-018-0614-7
51. Lomas JM, Martínez-Marcos FJ, Plata A, Ivanova R, Gálvez J, Ruiz J et al. Healthcare-associated infective endocarditis: an undesirable effect of healthcare universalization. Clinical Microbiology and Infection. 2010;16(11):1683–90. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03043.x
52. Yang F, Zhang B, Yu J, Shao L, Zhou P, Zhu L et al. Epidemiology and the prognosis of healthcare–associated infective endocarditis in China: the significance of non-nosocomial acquisition. Emerging Microbes & Infections. 2015;4(1):1–6. DOI: 10.1038/emi.2015.38
53. Heldman AW, Hartert TV, Ray SC, Daoud EG, Kowalski TE, Pompili VJ et al. Oral antibiotic treatment of right-sided staphylococcal endocarditis in injection drug users: Prospective randomized comparison with parenteral therapy. The American Journal of Medicine. 1996;101(1):68–76. DOI: 10.1016/S0002-9343(96)00070-8
54. Iversen K, Ihlemann N, Gill SU, Madsen T, Elming H, Jensen KT et al. Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis. New England Journal of Medicine. 2019;380(5):415–24. DOI: 10.1056/NEJMoa1808312
55. Pries-Heje MM, Wiingaard C, Ihlemann N, Gill SU, Bruun NE, Elming H et al. Five-Year Outcomes of the Partial Oral Treatment of Endocarditis (POET) Trial. New England Journal of Medicine. 2022;386(6):601–2. DOI: 10.1056/NEJMc2114046
56. Gilbey T, Ho J, Cooley LA, Petrovic Fabijan A, Iredell JR. Adjunctive bacteriophage therapy for prosthetic valve endocarditis due to *Staphylococcus aureus*. Medical Journal of Australia. 2019;211(3):142-143.e1. DOI: 10.5694/mja2.50274
57. Petrovic Fabijan A, Lin RCY, Ho J, Maddocks S, Ben Zakour NL, Iredell JR et al. Safety of bacteriophage therapy in severe *Staphylococcus aureus* infection. Nature Microbiology. 2020;5(3):465–72. DOI: 10.1038/s41564-019-0634-z

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2307

58. Fowler VG, Das AF, Lipka-Diamond J, Schuch R, Pomerantz R, Jáuregui-Peredo L et al. Exebacase for patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infection and endocarditis. Journal of Clinical Investigation. 2020;130(7):3750–60. DOI: 10.1172/JCI136577
59. Eisen DP, McBryde ES. An Association Between Aspirin Use in Human Cases of Infective Endocarditis and Reduced Systemic Embolism Is Shown in Meta-analysis of Observational Studies. Journal of Infectious Diseases. 2015;212(4):673–4. DOI: 10.1093/infdis/jiv131
60. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. Journal of the American College of Cardiology. 2017;70(2):252–89. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.03.011
61. George B, Voelkel A, Kotter J, Leventhal A, Gurley J. A novel approach to percutaneous removal of large tricuspid valve vegetations using suction filtration and veno-venous bypass: A single center experience. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2017;90(6):1009–15. DOI: 10.1002/ccd.27097
62. Moriarty JM, Rueda V, Liao M, Kim GHJ, Rochon PJ, Zayed MA et al. Endovascular Removal of Thrombus and Right Heart Masses Using the AngioVac System: Results of 234 Patients from the Prospective, Multicenter Registry of AngioVac Procedures in Detail (RAPID). Journal of Vascular and Interventional Radiology. 2021;32(4):549-557.e3. DOI: 10.1016/j.jvir.2020.09.012
63. Zern EK, Ramirez PR, Rubin J, Rosenfield K, Manning P, Raz Y et al. Severe Tricuspid Valve Endocarditis: a tale of 2 circuits. JACC: Case Reports. 2021;3(11):1343–9. DOI: 10.1016/j.jaccas.2021.06.023
64. Han H-C, Hawkins NM, Pearman CM, Birnie DH, Krahn AD. Epidemiology of cardiac implantable electronic device infections: incidence and risk factors. EP Europace. 2021;23(Suppl 4):iv3–10. DOI: 10.1093/europace/euab042
65. Asundi A, Stanislawski M, Mehta P, Baron AE, Mull HJ, Ho PM et al. Real-world effectiveness of infection prevention interventions for reducing procedure-related cardiac device infections: Insights from the veterans affairs clinical assessment reporting and tracking program. Infection Control & Hospital Epidemiology. 2019;40(8):855–62. DOI: 10.1017/ice.2019.127
66. Kewcharoen J, Kanitsoraphan C, Thangjui S, Leesutipornchai T, Saowapa S, Pokawattana A et al. Postimplantation pocket hematoma increases risk of cardiac implantable electronic device infection: A meta-analysis. Journal of Arrhythmia. 2021;37(3):635–44. DOI: 10.1002/joa3.12516
67. El-Chami MF, Bonner M, Holbrook R, Stromberg K, Mayotte J, Molan A et al. Leadless pacemakers reduce risk of device-related infection: Review of the potential mechanisms. Heart Rhythm. 2020;17(8):1393–7. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.03.019
68. Ozaki S, Kawase I, Yamashita H, Uchida S, Takatoh M, Kiyohara N. Midterm outcomes after aortic valve neocuspidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2018;155(6):2379–87. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.01.087
69. Pirola S, Mastroiacovo G, Arlati FG, Mostardini G, Bonomi A, Penza E et al. Single Center Five Years' Experience of Ozaki Procedure: Midterm Follow-up. The Annals of Thoracic Surgery. 2021;111(6):1937–43. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.08.039
70. Chernov I.I., Enginoev S.T., Komarov R.N., Bazylev V.V., Tarasov D.G., Kadyraliev K.B. et al. Short-term outcomes of Ozaki procedure: a multicenter study. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(S4):13–8. [Russian: Чернов И.И., Энгиноев С.Т., Комаров Р.Н., Базылев В.В., Тарасов Д.Г., Кадыралиев К.Б. и др. Непосредственные результаты операции Ozaki: многоцентровое исследование. Российский кардиологический журнал. 2020;25(S4):13-8]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4157
71. Tissot-Dupont H, Casalta JP, Gouriet F, Hubert S, Salaun E, Habib G et al. International experts' practice in the antibiotic therapy of infective endocarditis is not following the guidelines. Clinical Microbiology and Infection. 2017;23(10):736–9. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.03.007
72. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. JAMA. 1997;277(22):1794–801. PMID: 9178793
73. Wilson WR, Gewitz M, Lockhart PB, Bolger AF, DeSimone DC, Kazi DS et al. Prevention of Viridans Group Streptococcal Infective Endocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2021;143(20):963–78. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000969
74. Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta JP, Richet H, Gouriet F, Collart F et al. Dramatic Reduction in Infective Endocarditis–Related Mortality With a Management-Based Approach. Archives of Internal Medicine. 2009;169(14):1290–8. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.192
75. Chirillo F, Scotton P, Rocco F, Rigoli R, Borsatto F, Pedrocco A et al. Impact of a Multidisciplinary Management Strategy on the Outcome of Patients With Native Valve Infective Endocarditis. The American Journal of Cardiology. 2013;112(8):1171–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.05.060
76. Wahadat AR, Tanis W, Galema TW, Swart LE, van Leeuwen WJ, Verkaik NJ et al. The impact of the multidisciplinary Endocarditis Team on the management of infective endocarditis. Netherlands Heart Journal. 2023;31(1):29–35. DOI: 10.1007/s12471-022-01707-6

Погосова Н. В.[1], Бадтиева В. А.[2], Овчинникова А. И.[2], Соколова О. Ю.[1]

[1] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

[2] ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Эффективность телемедицинских программ кардиореабилитации в отношении контроля факторов риска у пациентов с фибрилляцией предсердий после катетерной абляции

Цель	Оценка динамики традиционных факторов риска (ФР) при проведении программ кардиореабилитации (КР) с дистанционной поддержкой у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ФП) после катетерной абляции (КА).
Материал и методы	Отсутствие контроля развития ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) служит предиктором рецидива ФП после КА, развития осложнений и снижения продолжительности жизни пациентов. Телемедицинские программы КР могут улучшить контроль ФР и повысить эффективность КА. В рандомизированное контролируемое клиническое исследование с тремя параллельными группами были включены 135 пациентов в возрасте от 35 до 79 лет. В 1-й и 2-й группах проведены программы КР с дистанционной поддержкой, включающие однократное персональное консультирование в отношении заболевания, достижения контроля всех имеющихся у пациента ФР и дистанционной поддержки в течение 3 мес (1-я группа – по телефону, 2-я группа – по электронной почте). Участники 3-й группы получали стандартные рекомендации. Массу тела, артериальное давление (АД), концентрацию липидов в крови, статус курения, физическую активность (ФА) по данным опросника IPAQ определяли исходно и через 12 мес после КА.
Результаты	В обеих группах вмешательства через 12 мес отмечена положительная динамика ряда ФР: индекс массы тела снизился на 3,6% в 1-й группе (p=0,01) и на 2,3% во 2-й группе (p=0,002) против 0 в контрольной группе, систолическое АД снизилось на 7,1% (p<0,001) и 1,5% (p=0,003) в 1-й и 2-й группах (против повышения на 3,3% в 3-й группе), концентрация общего холестерина снизилась на 9,4% (p<0,001) и 6,3% (p=0,003) соответственно (против 0 в 3-й группе), количество метаболических эквивалентов (МЕТ), потраченных на ходьбу, увеличилось на 55,0% (p=0,014), 75,0% (p=0,001) и 1,4% в 1, 2 и 3-й группах соответственно. Достоверных различий между группами по частоте рецидивов ФП, повторных КА и госпитализаций не установлено.
Заключение	Программы КР с дистанционной поддержкой обеспечивают улучшение контроля АД, массы тела, уровня холестерина в крови и ФА у пациентов с ФП, перенесших КА, по результатам годичного наблюдения.

Ключевые слова	Фибрилляция предсердий; катетерная абляция; контроль факторов риска; программы реабилитации с дистанционной поддержкой
Для цитирования	Pogosova N.V., Badtieva V.A., Ovchinnikova A.I., Sokolova O.Yu. The Efficacy of Telemedicine Rehabilitation Programs In Regard Of Risk Factors Control In Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation Aftercatheter Ablation. Kardiologiia. 2023;63(1):12–20. [Russian: Погосова Н.В., Бадтиева В.А., Овчинникова А.И., Соколова О.Ю. Эффективность телемедицинских программ кардиореабилитации в отношении контроля факторов риска у пациентов с фибрилляцией предсердий после катетерной абляции. Кардиология. 2023;63(1):12–20].

Автор для переписки	Погосова Нана Вачиковна. E-mail: nanapogosova@gmail.com

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее часто встречающимся в повседневной клинической практике нарушением ритма сердца [1] и существенно ухудшает прогноз [2]. Хотя в профилактике инсульта и контроле ритма сердца у пациентов с ФП достигнуты серьезные успехи, число случаев ФП увеличивается, что отчасти связано с растущей распространенностью факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – артериальной гипертензии (АГ), низкого уровня физической активности (ФА) и других поведенческих ФР, ожирения, сахарного диабета (СД). Многие из этих ФР потенциально обратимы, и есть данные о том, что устранение этих ФР может быть эффективным для профилактики ФП [3], тем не менее этот аспект пока недооценен и недостаточно изучен.

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2124

В последние десятилетия растет распространенность интервенционных методов лечения ФП: радиочастотной абляции (РЧА) и криоабляции устьев легочных вен (КЛВ). Они показали высокую эффективность при лечении ФП [4, 5], однако даже после этих вмешательств пациенты с ФП имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти, в том числе в связи с высокой отягощенностью традиционными ФР и другими ССЗ. Так, известно, что ряд ФР развития ФП (АГ, низкая ФА, употребление алкоголя, гиперлипидемия, ожирение/избыточная масса тела, курение, гипергликемия) могут влиять на исход катетерной абляции (КА) и предрасполагать к более высокой частоте рецидивов, в связи с чем агрессивный контроль модифицируемых ФР может снизить частоту рецидивов [6]. В связи с этим крайне важно вовлечение пациентов с ФП в комплексные программы вторичной профилактики и реабилитации, включающие обучение пациентов, контроль всех имеющихся ФР, психологическую поддержку, повышение приверженности к лечению [7, 8]. В ряде исследований продемонстрирована клиническая эффективность подобных программ [9, 10]. Вместе с тем хорошо известна проблема низкого охвата пациентов с ССЗ программами кардиореабилитации (КР), что диктует поиск новых форм их проведения, в том числе дистанционных. Показана эффективность такого подхода в отношении приверженности пациентов, в первую очередь в младших возрастных группах [11, 12]. Однако исследований с подобными программами именно у пациентов с ФП крайне мало, а культурологические различия между пациентами из разных стран могут влиять на восприятие ими дистанционных технологий и эффективность программ КР. Все это диктует необходимость проведения подобных исследований в нашей популяции пациентов с ФП.

В этой статье, по данным рандомизированного исследования, описывается контроль ФР у пациентов с ФП после КА, участвовавших в двух различных программах КР с дистанционной поддержкой. Это вторая публикация по данным этого исследования; первая [13] была посвящена психологическому статусу и качеству жизни (КЖ) участников.

Целью исследования была оценка динамики традиционных ФР при проведении программ КР с дистанционной поддержкой у пациентов с пароксизмальной ФП после КА.

Материал и методы

Дизайн исследования подробно представлен в предыдущей публикации [13]. Выполнено проспективное рандомизированное исследование с 3 параллельными группами, в которое были включены 135 пациентов (70 мужчин, 65 женщин) в возрасте 35–79 лет с верифицированным диагнозом пароксизмальной ФП, госпитализированных по поводу КА.

Критериями исключения были острые коронарные синдромы или инсульт в течение 6 мес до включения; клапанная ФП; сердечная недостаточность III–IV функционального класса (ФК) и другие тяжелые соматические и психические заболевания; неспособность пациента заполнить опросники на русском языке.

После подписания информированного согласия заполнялась индивидуальная регистрационная карта (ИРК), включавшая демографические и социальные характеристики, информацию о поведенческих ФР, антропометрические данные, уровень артериального давления (АД), общего холестерина (ОХС) и глюкозы в плазме крови. ФА оценивали с помощью Международного опросника по физической активности International Questionnaire on Physical Activity (IPAQ) [14, 15]. В ИРК фиксировали назначенную пациенту медикаментозную терапию и приверженность к ней, а также клинические исходы за 1 год с момента рандомизации (госпитализации, вызовы бригады скорой медицинской помощи, возобновление ФП, повторное проведение КА).

Пациенты были рандомизированы методом случайных чисел на 3 группы в соотношении 1:1:1. В 1-й и 2-й группах вмешательства были проведены методики КР 1 и 2, которые включали однократное персональное консультирование пациента во время пребывания в стационаре (длительностью 60 мин) и дистанционную поддержку. Дистанционная поддержка осуществлялась по телефону в 1-й группе или по электронной почте во 2-й группе 1 раз в 14 дней в течение 3 мес. Пациенты 3-й (контрольной) группы получали стандартные для пациентов данной категории рекомендации при выписке из стационаров. Длительность периода наблюдения составила 1 год, при этом все пациенты продолжали наблюдаться в территориальных поликлиниках по месту жительства.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом при ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения г. Москвы».

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы SPSS 23.0 («SPSS Inc.», США). Вид распределения количественных признаков анализировали при помощи теста Колмогорова–Смирнова. При параметрическом распределении признака вычисляли среднее и стандартное отклонение (СО). Для порядковых и количественных признаков, вид распределения которых не соответствовал нормальному, вычисляли медиану (Me) и интерквартильный размах [25-й процентиль; 75-й процентиль]. Для сравнения двух групп использова-

ли критерий Манна–Уитни для количественных переменных, хи-квадрат Пирсона или двусторонний точный тест Фишера – для качественных. Динамику показателей внутри групп оценивали при помощи критерия Вилкоксона для количественных переменных и хи-квадрат МакНемара – для качественных. Динамику количественных переменных также оценивали по показателю Δ %, который вычисляли по формуле:

$$\Delta\% = [(N1 - N0)/N0] \times 100\%;$$

где N0 – значение показателя исходно, N1 – значение показателя в динамике. Статистически значимыми считали различия при двустороннем значении $p<0,05$.

Результаты

Основные социально-демографические и клинические характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Таблица 1. Исходные социально-демографические и клинические характеристики пациентов

Показатель	1-я группа вмешательства (n=45)	2-я группа вмешательства (n=45)	3-я группа (контрольная; n=45)	p_{1-3}	p_{2-3}
Социально-демографические характеристики					
Возраст, годы, среднее ± СО	57,0±7,5	57,8±9,7	57,0±10,3	0,750	0,750
Мужской пол, n (%)	23 (51,1)	25 (55,6)	22 (48,9)	0,833	0,527
Высшее образование, n (%)	39 (86,7)	33 (73,3)	26 (57,8)	<0,005	0,120
Трудовой статус, n (%)					
любые формы занятости	22 (48,9)	29 (64,4)	25 (55,6)	0,155	0,229
Семейное положение, n (%)					
в официальном браке	36 (80)	36 (80)	34 (75,6)	0,172	0,172
Факторы риска развития ССЗ					
Индекс массы тела, кг/м² (среднее ± СО)	29,9±4,9	29,5±3,6	29,9±4,2	0,878	0,695
Окружность талии, см (среднее ± СО)	81,1±9,7	89,3±11,1	89,6±9,5	<0,001	0,984
Низкий уровень ФА, n (%)	6 (13,3)	5 (11,1)	4 (8,9)	0,902	0,684
Статус курения, n (%)					
• курили ранее, но прекратили	16 (35,6)	11 (24,4)	17 (37,8)	0,646	0,314
• продолжают курить	2 (4,4)	3 (6,7)	4 (8,9)		
Статус употребления алкоголя, n (%)					
• употребляют время от времени	17 (37,8)	19 (42,2)	19 (42,2)	0,223	0,568
• употребляют регулярно	2 (4,4)	0	1 (2,2)		
Клинические характеристики					
Систолическое АД, мм рт. ст. (среднее ± СО)	129,3±16,1	127,7±15,7	126,6±15,7	0,380	0,461
Диастолическое АД, мм рт. ст. (среднее ± СО)	77,9±9,2	77,6±8,2	77,7±7,0	0,789	0,722
Артериальная гипертензия, n (%)	26 (57,8)	35 (77,8)	30 (66,7)	0,384	0,239
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	2 (4,4)	6 (13,3)	4 (8,9)	0,677	0,502
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	0	1 (2,2)	4 (8,9)	0,117	0,361
ХСН, n (%)	16 (35,6)	26 (57,8)	20 (44,4)	0,389	0,206
Тяжесть симптомов ФП по модифицированной шкале EHRA, классы, n (%)					
II	7 (15,6)	5 (11,3)	4 (8,9)		
III	35 (77,8)	38 (82,2)	34 (75,6)	0,296	0,097
IV	3 (6,6)	1 (2,3)	7 (15,6)		
Вид лекарственной терапии, n (%)					
• варфарин	10 (22,2)	9 (20)	10 (22,2)	1,0	0,796
• прямые пероральные антикоагулянты	32 (71,1)	32 (71,1)	34 (75,6)	0,634	0,634
• антиагреганты	4 (8,9)	1 (2,2)	0	0,117	1,0
• ингибиторы АПФ/блокаторы рецепторов к ангиотензину II	19 (42,2)	26 (57,8)	25 (55,6)	0,206	0,832
• статины	18 (40)	17 (37,8)	12 (26,7)	0,180	0,259
Антиаритмические средства, n (%)					
IC класс	6 (13,3)	11 (24,4)	15 (33,3)	0,003	0,264
II класс	23 (51,1)	28 (62,2)	18 (40)	0,290	0,035
III класс	14 (31,1)	12 (26,7)	21 (46,7)	0,458	0,016
IV класс	4 (8,9)	8 (17,8)	5 (11,1)	0,203	0,368

СО – стандартное отклонение; ФА – физическая активность.

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2124

Таблица 2. Динамика артериального давления в группах вмешательства и контроля

Показатель	1-я группа вмешательства (n=45)	2-я группа вмешательства (n=45)	3-я группа (контрольная; n=45)	p_{1-3}	p_{2-3}
Динамика САД, мм рт. ст.					
Исходно, среднее ± СО	129,3±16,1	127,7±15,7	126,6±15,7	0,380	0,461
Через 12 мес, среднее ± СО	120,6±13,4	126,9±11,5	130,6±11,9	**0,001**	0,235
Δ%, Me [25%; 75%]	–7,1 [–14,8; 2,8]	–1,5 [–7,0; 4,8]	3,3 [–2,2; 10,9]	**<0,001**	**0,003**
$p_{исх. – 12 мес}$	**0,001**	0,345	**0,028**	–	–
Динамика ДАД, мм рт. ст.					
Исходно, среднее ± СО	77,9±9,2	77,6±8,2	77,7±7,0	0,789	0,722
Через 12 мес, среднее ± СО	76,5±9,6	77,1±6,1	76,1±7,3	0,320	0,158
Δ%, Me [25%; 75%]	0 [–11,1; 7,3]	0 [–6,6; 6,1]	–2,5 [–10,0; 3,1]	0,585	0,266
$p_{исх. – 12 мес}$	0,439	0,694	0,151	–	–

СО – стандартное отклонение; Me – медиана, САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

Таблица 3. Динамика ОТ и ИМТ в группах вмешательства и контроля

Показатель	1-я группа вмешательства (n=45)	2-я группа вмешательства (n=45)	3-я группа (контрольная; n=45)	p_{1-3}	p_{2-3}
Окружность талии, среднее ± СО, см					
Исходно	81,1±9,7	89,3±11,1	89,6±9,5	**<0,001**	0,984
Через 12 мес	80,5±9,5	88,5±11,1	88,8±9,4	**<0,001**	0,952
Δ%, Me [25%; 75%]	0 [–2,2; 0]	0 [–1,2; 0]	0 [0; 0]	0,077	**0,016**
$p_{исх. – 12 мес}$	**0,028**	**0,006**	0,276	–	–
Индекс массы тела, среднее ± СО, кг/м²					
Исходно	29,9±4,9	29,5±3,6	29,9±4,2	0,878	0,695
Через 12 мес	28,8±4,4	28,9±3,4	29,7±4,1	0,327	0,465
Δ%, Me [25%; 75%]	–3,6 [–7,1; 1,1]	–2,3 [–3,5; –0,9]	0 [–2,2; 1,0]	**0,010**	**0,002**
$p_{исх. – 12 мес}$	**0,001**	**<0,001**	**0,026**	–	–

СО – стандартное отклонение; Me – медиана; ОТ – окружность талии; ИМТ – индекс массы тела.

Как видно, пациенты всех трех групп были сопоставимы по основным демографическим (пол, возраст) и социальным (семейное положение, трудовой статус, уровень дохода) характеристикам, за исключением образования, а также по большинству клинических характеристик. Более 50% пациентов в каждой из групп имели АГ (57,8, 77,8 и 66,7% соответственно); у многих имелась также хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Состояние более 75% участников относилось к III классу по модифицированной шкале EHRA: основными жалобами были сердцебиение (99,3%), слабость (64,4%), одышка (51,9%). Среди включенных в исследование преобладали пациенты с ненадлежащей массой тела. Низкий уровень ФА по опроснику IPAQ имелся у каждого десятого пациента (13,3; 11,1 и 8,9% соответственно). Доля курящих была невелика, но более 40% пациентов хотя бы эпизодически употребляли алкоголь.

Абсолютное большинство (94%) пациентов находились на антикоагулянтной терапии, 57% принимали антиаритмические препараты, примерно каждый второй пациент принимал ингибитор ангиотензинпревращающего фермента/блокатор рецепторов ангиотензина II и бета-адреноблокаторы, 34,8% – статины.

Через 12 мес наблюдения в группах вмешательства обнаружен ряд положительных сдвигов ФР развития ССЗ. Так, у пациентов из групп вмешательства отмечалось значительное снижение систолического АД (САД) по сравнению с исходным: в 1-й группе вмешательства – на 7,1%, во 2-й группе вмешательства – на 1,5%, а в контрольной группе отмечено повышение САД на 3,3% (табл. 2). По уровню диастолического АД статистически значимой динамики не наблюдалось.

В обеих группах КР на отдаленном этапе установлено снижение массы тела: в 1-й группе индекс массы тела (ИМТ) снизился в среднем на 3,6%, во 2-й группе вмешательства – на 2,3%, в группе контроля не изменился (табл. 3).

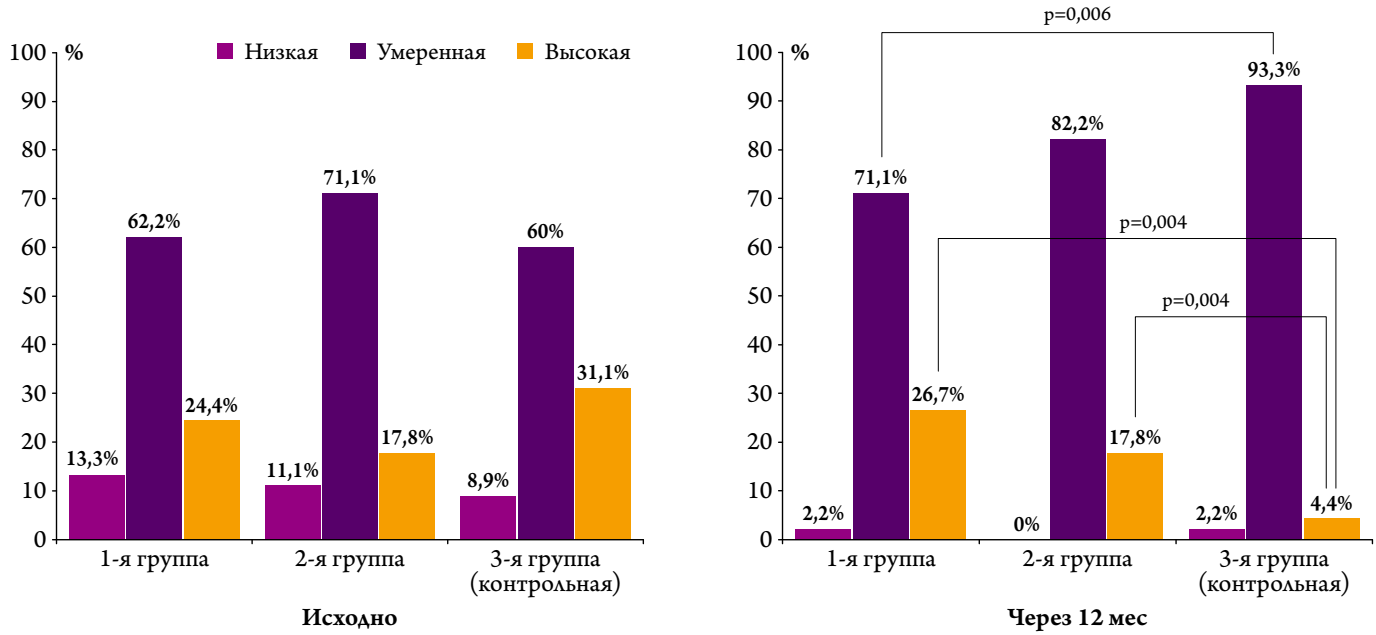
Через 12 мес уровень ФА оказался выше в обеих группах вмешательства, на что указывают более высокие значения общего количества метаболических эквивалентов (МЕТ) за неделю и количества МЕТ, затраченных на ходьбу, по сравнению с группой контроля. Кроме того, в обеих группах вмешательства доля больных с высоким уровнем ФА оказалась значительно выше, чем в группе контроля (табл. 4; рис. 1).

Таблица 4. Метаболические затраты на физическую активность различной интенсивности в группах вмешательства и контроля

Показатель	1-я группа вмешательства (n=45)	2-я группа вмешательства (n=45)	3-я группа (контрольная; n=45)	p_{1-3}	p_{2-3}
Общее количество МЕТ (МЕТ-мин/нед)					
Исходно, среднее ± СО	2596,8±2332,2	2701,9±4667,1	2586,1±2080,1	0,802	0,764
Через 12 мес, среднее ± СО	2677,4±1084,7	2295,1±1175,9	1960,1±713,2	**<0,001**	0,207
Δ%, Me [25%; 75%]	27,1 [–31,4; 149,7]	69,3 [–29,2; 200,3]	–7,4 [–48,2; 79,4]	**0,049**	0,010
$p_{исх.-12\ мес}$	0,323	0,170	0,200	–	–
Количество МЕТ, потраченных на значительную ФА					
Исходно, среднее ± СО	447,6±1206,8	654,2±2602,8	210,7±633,7	0,256	0,964
Через 12 мес, среднее ± СО	154,7±403,8	192,9±596,9	87,1±193,4	0,744	0,439
Δ%, Me [25%; 75%]	–100,0 [–100,0; –59,4]	–88,9 [–100; –12,5]	–100 [–100; –46,9]	0,893	0,596
$p_{исх.-12\ мес}$	0,224	0,507	0,732	–	–
Количество МЕТ, потраченных на умеренную ФА					
Исходно, среднее ± СО	442,7±944,7	630,2±1565,4	493,0±978,3	0,808	0,564
Через 12 мес, среднее ± СО	480,4±442,9	398,7±330,6	341,8±262,2	0,123	0,501
Δ%, Me [25%; 75%]	41,7 [–50,0; 191,7]	–61,4 [–83,3; 187,5]	–18,3 [–72,5; 45,8]	0,176	0,235
$p_{исх.-12\ мес}$	**0,008**	0,465	0,430	–	–
Количество МЕТ, потраченных на ходьбу					
Исходно, среднее ± СО	1675,7±1389,8	1500,9±1268,0	1864,9±1476,8	0,510	0,324
Через 12 мес, среднее ± СО	2042,3±824,6	1703,5±707,5	1499,5±659,1	**0,004**	**0,046**
Δ%, Me [25%; 75%]	55,0 [–20,0; 150,0]	75,0 [3,1; 220,0]	1,4 [–51,1; 86,1]	**0,014**	**0,001**
$p_{исх.-12\ мес}$	**0,051**	**0,013**	0,463	–	–
Сидение, ч/день					
Исходно, среднее ± СО	358,7±86,3	366,4±122,9	357,6±116,8	0,540	0,533
Через 12 мес, среднее ± СО	328,0±64,7	338,7±69,1	338,7±71,4	0,432	0,695
Δ%, Me [25%; 75%]	0 [–16,7; 0]	0 [–22,5; 18,3]	0 [–22,5; 20,0]	0,173	0,552
$p_{исх.-12\ мес}$	**0,015**	0,161	0,402	–	–

СО – стандартное отклонение; Me – медиана; МЕТ – метаболические эквиваленты; ФА – физическая активность.

Рисунок 1. Категории физической активности в группах вмешательства и контрольной группе исходно и через 12 мес



ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2124

Таблица 5. Динамика показателей липидного и углеводного обмена в группах вмешательства и контроля

Показатель	1-я группа вмешательства (n=45)	2-я группа вмешательства (n=45)	3-я группа (контрольная; n=45)	p_{1-3}	p_{2-3}
Динамика уровня ОХС, ммоль/л (среднее ± СО)					
Исходно	5,3±1,1	5,2±1,0	5,4±0,9	0,600	0,101
Через 12 мес	4,8±0,8	4,9±0,8	5,4±0,9	**0,002**	**0,004**
Δ%, Me [25%; 75%]	–9,4 [–14,5; –2,0]	–6,3 [–9,1; 0]	0 [–4,6; 3,5]	**<0,001**	**0,003**
$p_{исх. - 12 мес}$	**<0,001**	**0,001**	0,279	–	–
Динамика уровня ЛНП, ммоль/л (среднее ± СО)					
Исходно	3,0±1,0	3,1±1,0	3,3±0,8	0,233	0,423
Через 12 мес	3,1±0,7	3,1±0,8	3,3±0,8	0,099	0,212
Δ%, Me [25%; 75%]	0 [–3,7; 4,3]	0 [–2,9; 0,4]	0 [0; 0]	0,969	0,684
$p_{исх. - 12 мес}$	0,649	0,373	0,644	–	–
Динамика уровня ТГ, ммоль/л (среднее ± СО)					
Исходно	1,8±1,0	1,9±0,6	1,9±0,6	0,195	0,874
Через 12 мес	1,5±0,5	1,7±0,7	1,8±0,5	**0,004**	0,423
Δ%, Me [25%; 75%]	–7,1 [–24,8; 0]	–5,6 [–15,1; 0]	–5,3 [–9,5; 0]	0,102	0,292
$p_{исх. - 12 мес}$	**<0,001**	**0,001**	**<0,001**	–	–
Динамика уровня глюкозы, ммоль/л (среднее ± СО)					
Исходно	5,2±0,9	5,2±0,7	5,1±0,9	0,608	0,283
Через 12 мес	5,0±0,6	4,9±0,5	5,0±0,7	0,686	0,362
Δ%, Me 25%; 75%]	–3,9 [–12,0; 7,9]	–6,7 [–12,3; 2,1]	0 [–10,6; 7,7]	0,774	0,073
$p_{исх. - 12 мес}$	0,185	**<0,001**	0,324	–	–

СО – стандартное отклонение; Me – медиана; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ТГ – триглицериды.

При анализе показателей липидного и углеводного обмена было получено статистически значимое снижение уровня ОХС в группах вмешательства по сравнению с контрольной группой: в 1-й группе уровень ОХС снизился в среднем на 9,4%, во 2-й группе – на 6,3%, в контрольной группе не изменился. В 1-й группе уровень триглицеридов (ТГ) через 12 мес также был достоверно ниже, чем в контрольной группе (p<0,005). Можно предположить, что эти изменения могли быть связаны с изменением пищевых привычек, а также с большей приверженностью к приему статинов. Статистически значимых различий других липидных показателей и глюкозы крови не обнаружено (табл. 5).

В отношении курения и употребления алкоголя в группах вмешательства и контроля достоверной динамики и межгрупповых различий не наблюдалось.

Несмотря на то что исследование не имело достаточной статистической мощности для оценки клинических конечных точек, был предпринят поисковый анализ частоты рецидивов ФП после КА, повторных КА и госпитализаций. Статистически значимых различий между группами не было. В 1-й группе рецидив ФП произошел у 13 (28,9%) пациентов, повторная КА выполнена у 1 (2,2%), у 5 (11,1%) пациентов были госпитализации по поводу ССЗ. Во 2-й группе рецидив ФП произошел у 15 (33,3%) пациентов, повторные КА состоялись у 2 (4,4%), госпитализации в связи с ССЗ были у 11 (24,4%). В 3-й группе рецидив ФП произошел у 19 (42,2%) пациентов, повторные КА перенесли 3 (6,7%) пациента, госпитализации по поводу ССЗ были у 9 (20%).

Тем не менее пациенты из обеих групп вмешательства через 12 мес реже жаловались на сердцебиение, которое отмечалось у 11 (24,4%), 8 (17,8%), 24 (53,3%) пациентов в 1, 2 и 3-й группах соответственно (p=0,005 при сравнении 1-й и 3-й групп и p<0,001 при сравнении 2-й и 3-й групп). Кроме того, у пациентов из 2-й группы отмечена более низкая частота симптомов ФП в целом по сравнению с контрольной группой (p=0,003), а также была ниже оценка по модифицированной шкале EHRA, что не достигло статистической значимости (табл. 6).

Обсуждение

Таким образом, по данным проведенного нами исследования в течение 1 года наблюдения у пациентов с ФП после КА в группах программ КР с дистанционной поддержкой отмечалась положительная динамика ряда ключевых показателей вторичной профилактики ФП, в частности, повышение уровня ФА и снижение массы тела, а также более низкие значения САД, ОХС и ТГ. Между группами исследования не было различий по частоте рецидивов ФП, хотя на этот результат могла повлиять большая частота использования антиаритмических препаратов в контрольной группе. Тем не менее в группах вмешательства отмечалось некоторое уменьшение частоты симптомов, в частности сердцебиения. Ранее нами была

Таблица 6. Динамика частоты и тяжести симптомов ФП в группах вмешательства и контроля

Показатель	1-я группа вмешательства (n=45)	2-я группа вмешательства (n=45)	3-я группа (контрольная; n=45)	p_{1-3}	p_{2-3}
Исходно					
Шкала EHRA, балл, среднее ± СО	2,9±0,5	2,9±0,3	3,1±0,5	0,129	0,072
Тяжесть симптомов ФП по модифицированной шкале EHRA, классы, n (%)					
II	7 (15,6)	5 (11,3)	4 (8,9)		
III	35 (77,8)	38 (86,4)	34 (75,6)	0,296	0,097
IV	3 (6,6)	1 (2,3)	7 (15,5)		
Наличие симптомов ФП, n (%)	45 (100)	44 (97,8)	45 (100)	–	1,0
Через 12 мес					
Тяжесть симптомов ФП по шкале EHRA, классы Среднее ± СО	1,5±0,5	1,4±0,5	1,6±0,5	0,673	**0,059**
Тяжесть симптомов ФП по шкале EHRA, классы, n (%)					
I	21 (46,7)	28 (62,2)	19 (42,2)		
II	24 (53,3)	17 (37,8)	26 (57,8)	0,671	**0,058**
III	0	0	0		
IV	0	0	0		
Наличие симптомов ФП, n (%)	26 (57,8)	17 (37,8)	31 (68,9)	0,274	**0,003**

СО – стандартное отклонение.

показана эффективность проведенных программ в отношении улучшения психологического статуса пациентов и повышения показателей КЖ [13].

Наши данные согласуются с результатами целого ряда исследований по поддержке пациентов с ФП, перенесших интервенционное лечение, при этом большинство исследований при сопоставимой эффективности проводилось в очном или смешанном форматах и требовало многократных визитов пациентов в клиники.

Так, в когортном исследовании ARREST-AF [16], которое охватывало 149 пациентов после КА ФП, имевших ИМТ ≥27 кг/м^2 и ≥1 ФР, участникам предлагалась структурированная программа по «агрессивному» контролю ФР, требовавшая посещения клиники не реже 1 раза в 3 мес и включавшая интенсивное диетологическое консультирование; рекомендации по ФА; программу по отказу от курения и избыточного употребления алкоголя; CPAP-терапию при наличии синдрома апноэ во сне; дополнительную медикаментозную коррекцию АД, уровня липидов крови и гликемии. Давшие согласие пациенты (n=61) вошли в группу вмешательства, остальные – в контрольную группу. «Агрессивный» контроль ФР привел к более выраженному снижению САД (на 34,1±7,5 мм рт. ст. против 20,6±3,2 мм рт. ст.; p=0,003) и массы тела (–13,2±5,4 кг против –1,5±5,1 кг; p=0,002), большей частоте достижения целевых уровней липидов (у 46,2 и 17% соответственно; p=0,01) и гликированного гемоглобина при наличии СД. На фоне этих позитивных изменений в группе агрессивного контроля ФР было достигнуто более выраженное уменьшение частоты, продолжительности и тяжести симптомов ФП (p<0,001).

В датском исследовании CopenHeartRFA [17–19] (210 пациентов после КА ФП) проводились образовательные вмешательства (4 консультации каждые 5–7 нед до 6 мес после КА) и программа физических тренировок. Через 12 мес в группе КР увеличилась физическая работоспособность пациентов по данным пикового потребления кислорода $VO_{2\,peak}$ (25,82 мл/кг/мин в группе КР против 22,43 мл/кг/мин в группе стандартного лечения; p=0,003), а через 24 мес в группе вмешательства было меньше пациентов с высоким уровнем тревожных симптомов по данным шкалы HADS (12% в группе вмешательства против 24% в группе стандартного лечения; p=0,004) по сравнению с обычным лечением.

В отечественном рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) [20] персонифицированная программа КР, проведенная в очном формате, обеспечила увеличение физической работоспособности пациентов с ФП после РЧА и улучшение контроля других ФР (снижение уровня САД на 2,1%; p<0,05), ИМТ (на 2,8%; p<0,05), уровня ОХС (на 11,2%; p<0,001) и холестерина липопротеидов низкой плотности (на 18,8%; p<0,001), повышение концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности (на 20,6%; p<0,05), чего не наблюдалось в группе сравнения.

Полученные нами результаты в отношении контроля массы тела и уровня ФА имеют большое значение с учетом данных ряда других РКИ, в частности, недавно опу-

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2124

бликованного исследования SORT-AF [21], в котором впервые изучено влияние структурированной программы снижения массы тела на эффективность КА при ФП. В этом исследовании участвовали пациенты с пароксизмальной или персистирующей ФП и ожирением. Несмотря на то что общие результаты оказались нейтральными, в подгруппе лиц с персистирующей ФП и ожирением был показан положительный эффект снижения массы тела и повышения ФА в виде уменьшения риска рецидива ФП (p=0,032). Использованная в этом исследовании программа снижения массы тела включала посещение врача 2 раза в месяц, регулярные консультации по питанию и ФА в течение 6 мес, ведение пациентом дневника питания, и обеспечила достоверное снижение ИМТ с 34,9±2,6 до 33,4±3,6 кг/м^2 по сравнению с отсутствием динамики ИМТ в группе контроля (p<0,001) через 12 мес.

Активной коррекции еще одного ключевого ФР было посвящено РКИ SMAC-AF [22] с участием 184 пациентов с ФП после КА, имевших уровень АД >130/80 мм рт. ст. Было показано, что мероприятия по «агрессивному» контролю АГ приводят не только к снижению САД и лучшему контролю АД в целом, но также к снижению риска рецидива ФП после КА на 42%, однако это преимущество было ограничено пожилыми пациентами.

Несмотря на нейтральные результаты нашего исследования в отношении рецидивов ФП, нам удалось показать некоторое уменьшение выраженности симптомов, особенно в группе с дистанционной поддержкой по электронной почте. С учетом данных о достаточно сложной взаимосвязи между объективно регистрируемой ФП и клинической симптоматикой (не все эпизоды ФП сопровождаются симптомами, но при этом у некоторых пациентов симптомы отмечаются и во время синусового ритма) [23, 24], это противоречие представляется объяснимым. Например, то, что к концу исследования меньше участников жаловались на сердцебиение, могло объясняться более эффективным контролем других ФР, в частности, снижением массы тела и более строгим контролем АД.

Представленные результаты, полученные при проведении у пациентов после КА ФП программ КР различного формата, наполнения и длительности, но имеющих общую цель по изменению образа жизни пациентов и достижению целевых уровней ключевых ФР развития ССЗ, демонстрируют новые возможности по улучшению прогноза и КЖ у пациентов данной категории. Следует отметить, что несмотря на всю значимость интервенционных вмешательств при ФП и медикаментозной терапии самой ФП и сопутствующих состояний, изменения в поведении и образе жизни пациентов в сочетании с поддержанием высокой приверженности к медикаментозному лечению являются краеугольным камнем контроля ФР и необходимы для долгосрочного успеха мероприятий по вторичной профилактике заболевания. Ориентированный на пациента подход также предполагает необходимость адаптации программ вторичной профилактики и реабилитации к текущей жизненной ситуации пациента, для чего во многих случаях бывает необходимо использование дистанционных технологий; такой подход особенно актуален в нынешней эпидемиологической ситуации.

Заключение

Таким образом, в настоящем исследовании показано, что в результате проведения методик вторичной профилактики/реабилитации с дистанционной поддержкой у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий через 12 мес наблюдались лучший контроль артериального давления, массы тела, снижение уровня холестерина и триглицеридов, повышение физической активности, а также некоторое уменьшение частоты и выраженности симптомов фибрилляции предсердий. Полученные данные позволяют рекомендовать использование методик вторичной профилактики/реабилитации с дистанционной поддержкой у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий после интервенционного лечения.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 10.03.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ferrari R, Bertini M, Blomstrom-Lundqvist C, Dobrev D, Kirchhof P, Pappone C et al. An update on atrial fibrillation in 2014: From pathophysiology to treatment. International Journal of Cardiology. 2016;203:22–9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.10.089
2. Friberg L, Rosenqvist M, Lindgren A, Terént A, Norrving B, Asplund K. High Prevalence of Atrial Fibrillation Among Patients With Ischemic Stroke. Stroke. 2014;45(9):2599–605. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006070
3. Lau DH, Nattel S, Kalman JM, Sanders P. Modifiable Risk Factors and Atrial Fibrillation. Circulation. 2017;136(6):583–96. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023163
4. Stabile G, Bertaglia E, Senatore G, Simone AD, Zerbo F, Carreras G et al. Feasibility of Pulmonary Vein Ostia Radiofrequency Ablation in Patients with Atrial Fibrillation: A Multicenter Study (CACAF Pilot Study). Pacing and Clinical Electrophysiology. 2003;26(1P2):284–7. DOI: 10.1046/j.1460-9592.2003.00033.x
5. Rottner L, Bellmann B, Lin T, Reissmann B, Tönnis T, Schleberger R et al. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: State of the Art and Future Perspectives. Cardiology and Therapy. 2020;9(1):45–58. DOI: 10.1007/s40119-019-00158-2
6. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and manage-

ment of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. European Heart Journal. 2020;42(5):373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
7. Keteyian SJ, Ehrman JK, Fuller B, Pack QR. Exercise Testing and Exercise Rehabilitation for Patients With Atrial Fibrillation. Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention. 2019;39(2):65–72. DOI: 10.1097/HCR.0000000000000423
8. Younis A, Shaviv E, Nof E, Israel A, Berkovitch A, Goldenberg I et al. The role and outcome of cardiac rehabilitation program in patients with atrial fibrillation. Clinical Cardiology. 2018;41(9):1170–6. DOI: 10.1002/clc.23001
9. Lin JS, O'Connor EA, Evans CV, Senger CA, Rowland MG, Groom HC. Behavioral Counseling to Promote a Healthy Lifestyle for Cardiovascular Disease Prevention in Persons With Cardiovascular Risk Factors: An Updated Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Report No.: 13-05179-EF-1. PMID: 25232633. -Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US);2014.
10. Umpierre D. Physical Activity Advice Only or Structured Exercise Training and Association With HbA 1c Levels in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2011;305(17):1790–9. DOI: 10.1001/jama.2011.576
11. Boytsov S.A., Pogosova N.V., Bubnova M.G., Drapkina O.M., Gavrilova N.E., Yeganyan R.A. et al. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2018;23(6):7–122. [Russian: Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., Драпкина О.М., Гаврилова Н.Е., Еганян Р.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):7–122]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122
12. Varnfield M, Karunanithi M, Lee C-K, Honeyman E, Arnold D, Ding H et al. Smartphone-based home care model improved use of cardiac rehabilitation in postmyocardial infarction patients: results from a randomised controlled trial. Heart (British Cardiac Society). 2014;100(22):1770–9. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-305783
13. Pogosova N.V., Badtieva V.A., Ovchinnikova A.I., Sokolova O.Yu., Vorobyeva N.M. Efficacy of secondary prevention and rehabilitation programs with distant support in patients with atrial fibrillation after intervention procedures: impact on psychological status. Kardiologiia. 2022;62(9):27–36. [Russian: Погосова Н.В., Бадтиева В.А., Овчинникова А.И., Соколова О.Ю., Воробьева Н.М. Эффективность программ вторичной профилактики и реабилитации с дистанционной поддержкой у пациентов с фибрилляцией предсердий после интервенционных вмешательств: влияние на психологический статус. Кардиология. 2022;62(9):27-36]. DOI: 10.18087/cardio.2022.9.n1951
14. Cheng Hoi Lun (Helen). A simple, easy-to-use spreadsheet for automatic scoring of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) Short Form. DOI: 10.13140/RG.2.2.21067.80165. Av. at: http://rgdoi.net/10.13140/RG.2.2.21067.80165. 2016.
15. Sjostrom M, Ainsworth BE, Bauman A, Bull FC, Hamilton-Craig C, Sallis J. Guidelines for data processing analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)-short and long forms. 2005. [Internet] 2005. Available at: https://www.scienceopen.com/document?vid=b223350f-d159-4043-9b48-e2031f210a3c
16. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D et al. Aggressive Risk Factor Reduction Study for Atrial Fibrillation and Implications for the Outcome of Ablation: the ARREST-AF cohort study. Journal of the American College of Cardiology. 2014;64(21):2222–31. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.09.028
17. Risom SS, Zwisler A-DO, Rasmussen TB, Sibilitz KL, Svendsen JH, Gluud C et al. The effect of integrated cardiac rehabilitation versus treatment as usual for atrial fibrillation patients treated with ablation: the randomised CopenHeartRFA trial protocol. BMJ Open. 2013;3(2):e002377. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-002377
18. Risom SS, Lind J, Dickson VV, Berg SK. Exploring the Mechanism of Effectiveness of a Psychoeducational Intervention in a Rehabilitation Program (CopenHeartRFA) for Patients Treated With Ablation for Atrial Fibrillation: A Mixed Methods Study. Journal of Cardiovascular Nursing. 2019;34(4):336–43. DOI: 10.1097/JCN.0000000000000584
19. Risom SS, Lind J, McCabe P, Berg S. Patient perspectives of participating in the cardiac CopenHeartRFA rehabilitation program for patients treated with ablation for atrial fibrillation. Journal of Multidisciplinary Healthcare. 2018;11:167–74. DOI: 10.2147/JMDH.S152823
20. Bubnova M.G., Aronov D.M. Atrial Fibrillation: the Association with Physical Activity and the Effects of Cardiac Rehabilitation. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2020;16(5):804–14. [Russian: Бубнова М.Г., Аронов Д.М. Фибрилляция предсердий: связь с физической активностью и эффекты кардиореабилитации. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020;16(5):804-14]. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-10-21
21. Gessler N, Willems S, Steven D, Aberle J, Akbulak RO, Gosau N et al. Supervised Obesity Reduction Trial for AF ablation patients: results from the SORT-AF trial. EP Europace. 2021;23(10):1548–58. DOI: 10.1093/europace/euab122
22. Parkash R, Wells GA, Sapp JL, Healey JS, Tardif J-C, Greiss I et al. Effect of Aggressive Blood Pressure Control on the Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation: A Randomized, Open-Label Clinical Trial (SMAC-AF [Substrate Modification With Aggressive Blood Pressure Control]). Circulation. 2017;135(19):1788–98. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026230
23. Rienstra M, Lubitz SA, Mahida S, Magnani JW, Fontes JD, Sinner MF et al. Symptoms and Functional Status of Patients With Atrial Fibrillation: State of the Art and Future Research Opportunities. Circulation. 2012;125(23):2933–43. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.069450
24. Ferre-Vallverdu M, Ligero C, Vidal-Perez R, Martinez-Rubio A, Vinolas X, Alegret JM. Improvement in Atrial Fibrillation-Related Symptoms After Cardioversion: Role of NYHA Functional Class and Maintenance of Sinus Rhythm. Clinical Interventions in Aging. 2021;16:739–45. DOI: 10.2147/CIA.S305619

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2124

Драпкина О. М., Самородская И. В.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Сравнительная структура мужской смертности от кардиальных причин в пятилетних возрастных группах

Цель	Изучить нозологическую структуру кардиальной мужской смертности в пятилетних возрастных группах (15–85+) и вклад кардиальных причин в смертность от всех причин в 2020 г.; обсудить корректность статистического учета причин смерти от кардиальных причин.
Материал и методы	Источник данных – Центр демографических исследований Российской экономической школы http://demogr.nes.ru/index.php/ru/demogr_indicat/agreement. Отобраны показатели смертности от всех причин, причин класса болезней системы кровообращения (БСК) согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра – МКБ-10 (класс IX, коды I00–I99) и кардиологических причин смерти (коды I00–I40, I70, I67.4, Q20–28) в пятилетних возрастных группах.
Результаты	Доли БСК и кардиальных причин в мужской смертности от всех причин в возрастных группах до 30 лет почти идентичны. Затем доля смертей от кардиальных причин остается почти неизменной (30–34%) в отличие от быстрого роста доли БСК (до 51% – максимум 75–79 лет). До возраста 45 лет более 50% кардиальных смертей обусловлено пороками и кардиомиопатиями и более 25% – острыми формами ишемической болезни сердца (ИБС), в более старших возрастных группах их процентный вклад снижается, но смертность увеличивается. В возрастных группах моложе 50 лет смертность от «Других форм острой ИБС» (коды МКБ I20, I24.1–9 учитываются одной строкой) выше смертности от инфаркта миокарда (ИМ), после 50 лет показатели смертности от ИМ становятся более высокими. Совместная доля 2 групп в смертности от кардиальных причин максимальна в возрасте 20–24 года – 31%, затем снижается до минимума 9% в возрасте 85+. С увеличением возраста быстро растут смертность и доля хронических форм ИБС (более 50% которых не имеют четких критериев диагностики и смерти), артериальной гипертензии, «Дегенерации миокарда» (код по МКБ I51.5) и «Легочного сердца и нарушения легочного кровообращения» (коды МКБ I26–I28). Существующие подходы к учету причин смерти не позволяют оценивать вклад и показатели смертности от ряда кардиологических заболеваний.
Заключение	Программы снижения смертности должны обеспечивать более точный учет причин смерти и учитывать возрастные особенности нозологической структуры смертности от кардиальных причин.

Ключевые слова	Мужская смертность; болезни сердца; кардиологические причины смерти
Для цитирования	Drapkina O.M., Samorodskaya I.V. Comparative Structure of Male Mortality From Cardiac Causes in Five-Year Age Groups. Kardiologiia. 2023;63(1):21–28. [Russian: Драпкина О.М., Самородская И.В. Сравнительная структура мужской смертности от кардиальных причин в пятилетних возрастных группах. Кардиология. 2023;63(1):21–28].

Автор для переписки Самородская Ирина Владимировна. E-mail: samor2000@yandex.ru

Болезни системы кровообращения (БСК) составляют значительную часть причин смерти в мире [1, 2]. Однако, как мы отмечали ранее, понятие БСК не является идентичным понятию сердечно-сосудистые или кардиологические заболевания [3]. «Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра» (МКБ-10), как и Краткая номенклатура причин смерти Росстата (КНПСР), не являются оптимальными для понимания вклада кардиологических причин в структуру смертности, но других данных ни в России, ни в других странах мира нет [2, 4]. Так, в проведенном в 2016 г. исследовании под эгидой Всемирной организации здравоохранения во Франции было выявлено, что доля смертей от БСК, указанных в качестве первоначальной причины смерти (ППС), составляет 26,4%, в то время как в качестве любой причины смерти БСК зарегистрированы в 80% случаев. Исследователи доказали, что вклад разных причин, в том числе из класса БСК, может значительно варьировать в зависимости от применяемых подходов [5].

В предыдущей статье [6] нами отмечено, что наибольший вклад в стандартизованные коэффициенты региональной смертности от кардиальных причин вносят хронические формы ишемической болезни сердца (ХИБС): в 2019 г. – 60,9±13,8%, в 2020 г. – 62,5 ±12,8%. Доля смертей от острых форм ИБС и внезапной сердечной смерти составила в 2019 г. 17,3±9,7%, в 2020 г. – 16,1±9,6% [6]. Однако в доступной литературе не удалось най-

ти исследований, оценивающих нозологическую структуру смертности от кардиальных причин на основании возрастных коэффициентов смертности. Кроме того, на протяжении десятков лет во всех регионах Российской Федерации (РФ) среди мужского населения отмечается значительно более высокая смертность, чем среди женского [7].

Цель

Изучить нозологическую структуру кардиальной мужской смертности в пятилетних возрастных группах (15–85+) и вклад кардиальных причин в смертность от всех причин в 2020 г; обсудить корректность статистического учета причин смерти от кардиальных причин.

Материал и методы

В открытом доступе нет данных по умершим на основании всех четырехзначных кодов МКБ-10. Росстат формирует данные на основании КНПСР, в соответствии с которой часть кодов МКБ-10 объединены в одну строку. Данные о смертности в пятилетних возрастных группах в соответствии с КНПСР в РФ доступны на сайте Центра демографических исследований Российской экономической школы http://demogr.nes.ru/index.php/ru/demogr_indicat/agreement

Для анализа были отобраны показатели смертности от всех причин, смертности от причин класса БСК (класс IX, коды I00–I99) и кардиологические причины смерти (I00–I40, I70, I67.4, Q20–28), подход к группировке кардиологических причин использован в других работах [5, 7].

- В группу № 1 (табл. 1) помимо кодов ХИБС (I25) включен код, соответствующий атеросклерозу, так как, вероятно, данный код соответствует причинам смерти, связанным с мультифокальным атеросклерозом. Данная группа названа «Причины, связанные с хроническими заболеваниями, преимущественно ассоциированными с атеросклерозом», поскольку согласно консенсусу российских кардиологов и патологоанатомов, патогенетической основой ИБС служит сужение или обструкция коронарных артерий сердца атеросклеротическими бляшками.
- В группу № 2 объединены инфаркт миокарда (ИМ), другие формы острой ИБС (название согласно КНПСР) и внезапная сердечная смерть, поскольку, с одной стороны, все перечисленные причины данной

Таблица 1. Группы кардиальных причин смерти

№ группы	Пояснение	Наименование причины, которая учитывается отдельной строкой по КНПСР	Код МКБ-10
1	Причины, связанные с хроническими заболеваниями, ассоциированными с атеросклерозом	Атеросклеротическая болезнь сердца	I25.1
		Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная	I25.0
		Хроническая ишемическая болезнь сердца, неуточненная	I25.9
		Прочие формы хронической ишемической болезни сердца	I25.2–6, 8
		Атеросклероз	I70
2	Причины смерти, связанные с острыми заболеваниями/состояниями	Острый инфаркт миокарда, включая определенные осложнения, развивающиеся после острого инфаркта миокарда	I21
		Повторный инфаркт миокарда	I22
		Другие формы острой ишемической болезни сердца	I20, I24.1–9
		Внезапная сердечная смерть, так описанная	I46.1
3	Причины, не связанные с атеросклерозом (кардиомиопатии, пороки сердца и сердечная недостаточность)	Острая ревматическая лихорадка	I00–I02
		Хронические ревматические болезни сердца	I05–I09
		Легочное сердце и нарушения легочного кровообращения	I26–I28
		Алкогольная кардиомиопатия	I42.6
		Кардиомиопатия, неуточненная	I42.9
		Дегенерация миокарда	I51.5
		Сердечная недостаточность, неуточненная	I50.9
		Прочие болезни сердца	I30–I41, I42.0–5, 7, 8, I43–I45, I46.0, 9, I47–I49, I50.0, 1, I51.0–4, I51.6–9
		Врожденные аномалии развития сердца	Q20–Q24
		Другие врожденные аномалии развития системы кровообращения	Q25–Q28
4	Артериальная гипертензия	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца	I11
		Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением почек	I12
		Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца и почек	I13
		Другие и неуточненные формы гипертензии	I10

КНПСР – Краткая номенклатура причин смерти Росстата;
«Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра» (МКБ-10).

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2076

Рисунок 1. Вклад кардиологических причин и класса БСК (болезни системы кровообращения) в мужскую смертность от всех причин в пятилетних возрастных группах (2020 г.)

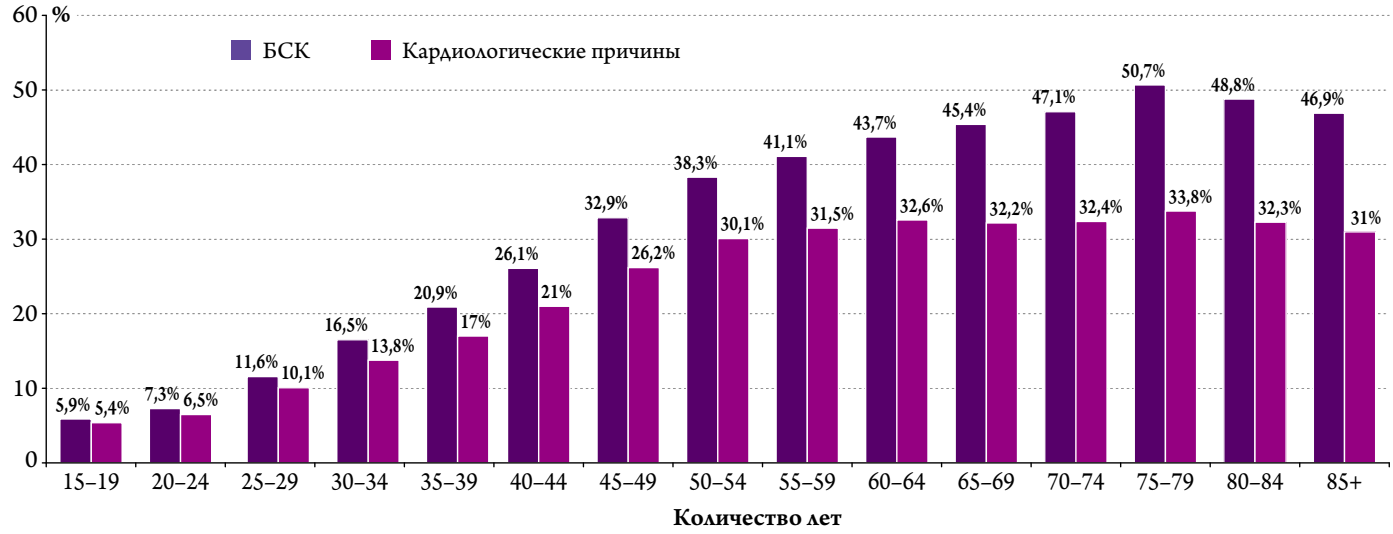
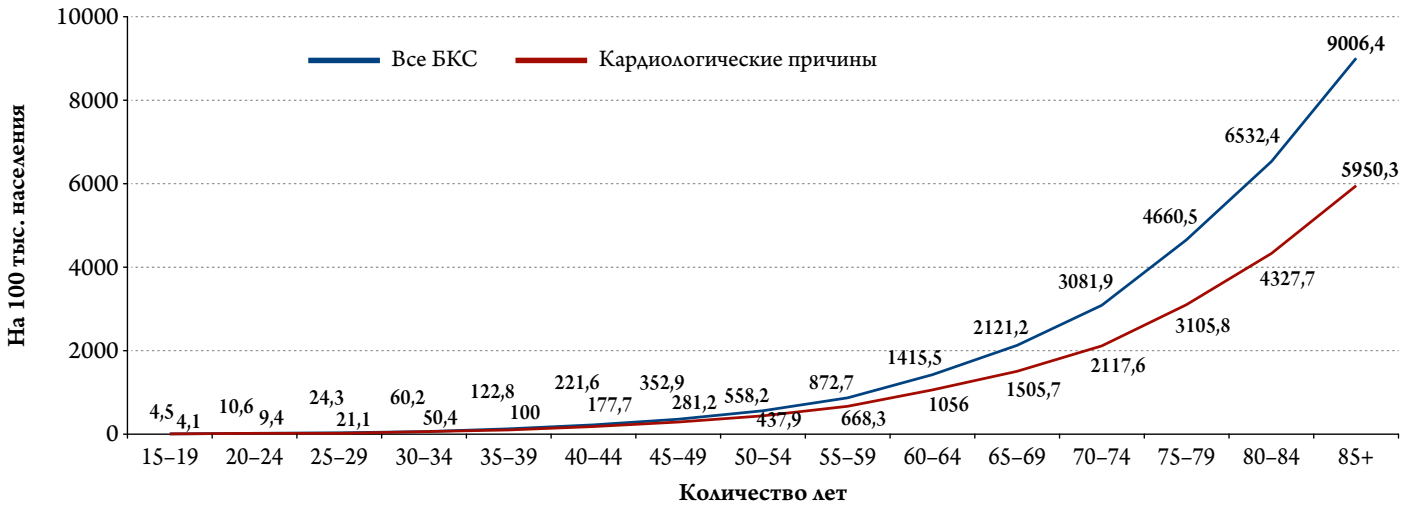


Рисунок 2. Смертность в пятилетних возрастных группах от БСК (болезни системы кровообращения и кардиальных причин) на 100 тыс. населения



группы связаны с острыми заболеваниями/состояниями, а с другой стороны, не все случаи ИМ обусловлены атеросклеротическим поражением коронарных артерий (в частности, патогенез в значительной части случаев ИМ 2-го типа не связан с коронарным атеросклерозом).

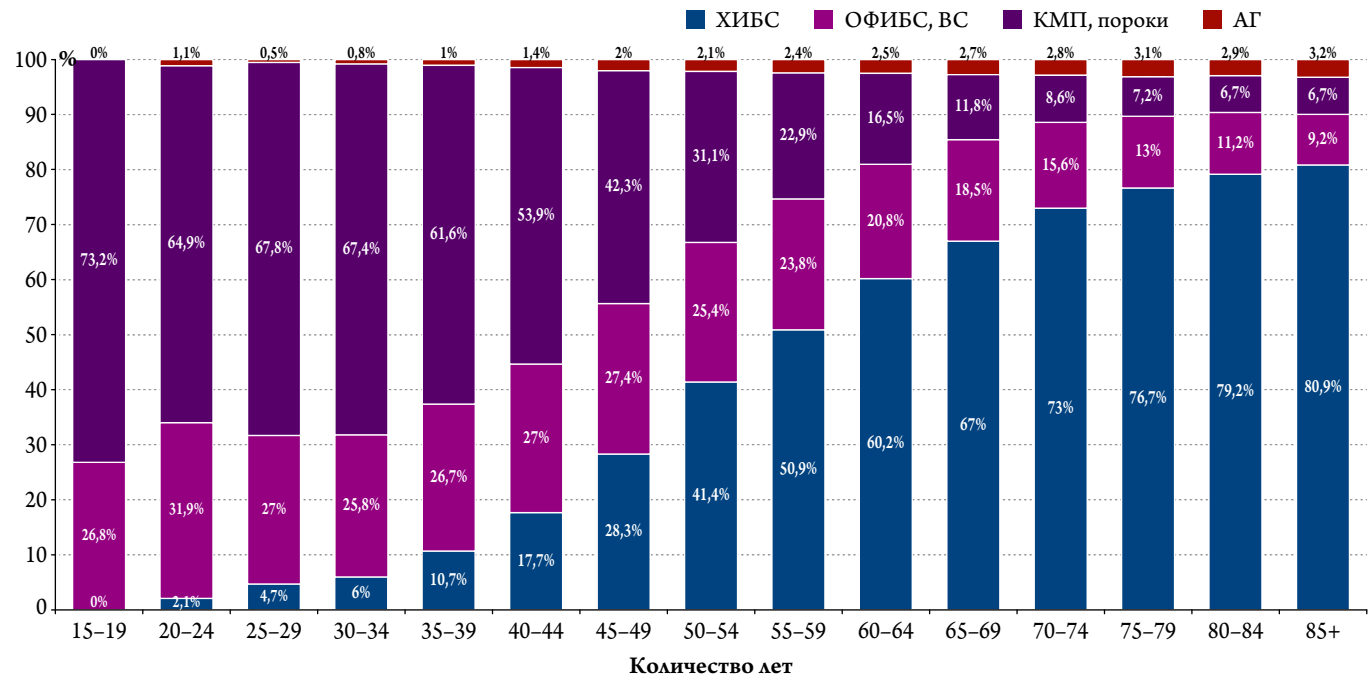
- Группа № 3 объединяет причины смерти, в которых атеросклероз, вероятно, не играл ведущую роль. Данная группа представляет наиболее разнородные причины, так как на основании КНПСР невозможно отобрать основные причины, связанные с отдельными причинами. Часть кардиомиопатий в КНПСР выделены в отдельную строку, другие объединены с сердечной недостаточностью и некоторыми пороками сердца; ревматические и атеросклеротические пороки не разделены. Кроме того, в данную группу включены врожденные пороки сердца, которые фактически являются кардиологическими заболеваниями, но по МКБ-10 входят в класс «Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения (Q00–Q99)».
- Группа № 4 – причины, ассоциированные с артериальной гипертензией (АГ).

Определен вклад (в %) БСК и кардиологических причин в смертность от всех причин в каждой пятилетней возрастной группе и вклад каждой из 4 групп причин в смертность от кардиальных причин.

Результаты

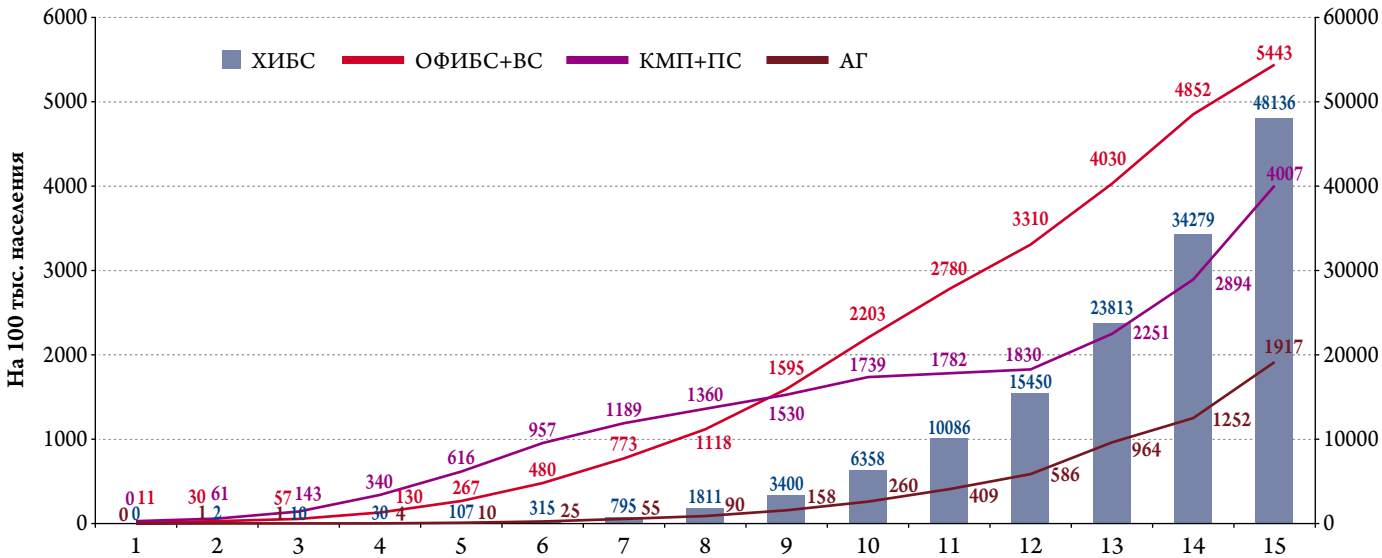
На рис. 1 представлены доли БСК и кардиальных причин в мужской смертности от всех причин. Наименьшие различия отмечаются в молодых возрастных группах до 30 лет, затем доля кардиальных причин увеличивается

Рисунок 3. Вклад всех 4 групп кардиальных причин в мужскую смертность в пятилетних возрастных группах (2020 г.)



ХИБС – хронические ишемические болезни сердца; ОФИБС – острые формы ишемических болезней сердца, ВС – внезапная смерть; КМП – кардиомиопатии.

Рисунок 4. Показатели смертности в пятилетних возрастных группах от 4 групп кардиальных причин (2020 г.)



с 13,8 до 30% в возрасте 50–54 года с очень небольшим приростом (2–3%) в последующих возрастных группах. При этом доля БСК увеличивается почти до 51% (максимум в 75–79 лет).

На рис. 2 представлены показатели смертности в пятилетних возрастных группах от БСК и кардиальных причин на 100 тыс. населения. Несмотря на то что доля кардиальных причин смерти в структуре смертности от всех причин с возрастом не увеличивается, а в самых старших возрастных группах снижается, показатели смертности увеличиваются в каждой последующей возрастной группе. В возрасте до 30 лет смертность от БСК выше, чем смертность от кардиальных причин, не более чем на 15%; в возрастных группах 30–50 лет – на 25% и в группах старше 50 лет различия увеличиваются, достигая максимума 50% в возрастных группах старше 75 лет.

На рис. 3 представлена структура кардиологической смертности по 4 группам причин в пятилетних возрастных группах. До 45-летнего возраста более 50% смертей обусловлено пороками (врожденными и приобретенными), кардиомиопатиями, заболеваниями эндо- и миокарда. Обращает внимание, что доля болезней данной

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2076

Рисунок 5. Показатели смертности мужчин в пятилетних возрастных группах от ИМ и других форм острой ИБС (2020 г.)

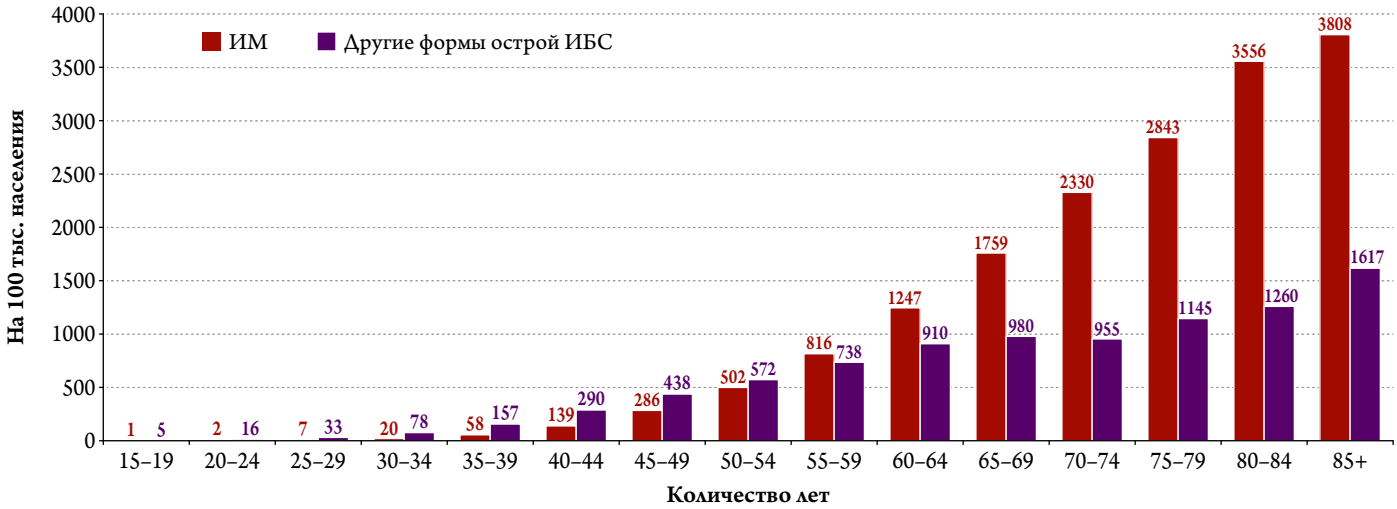
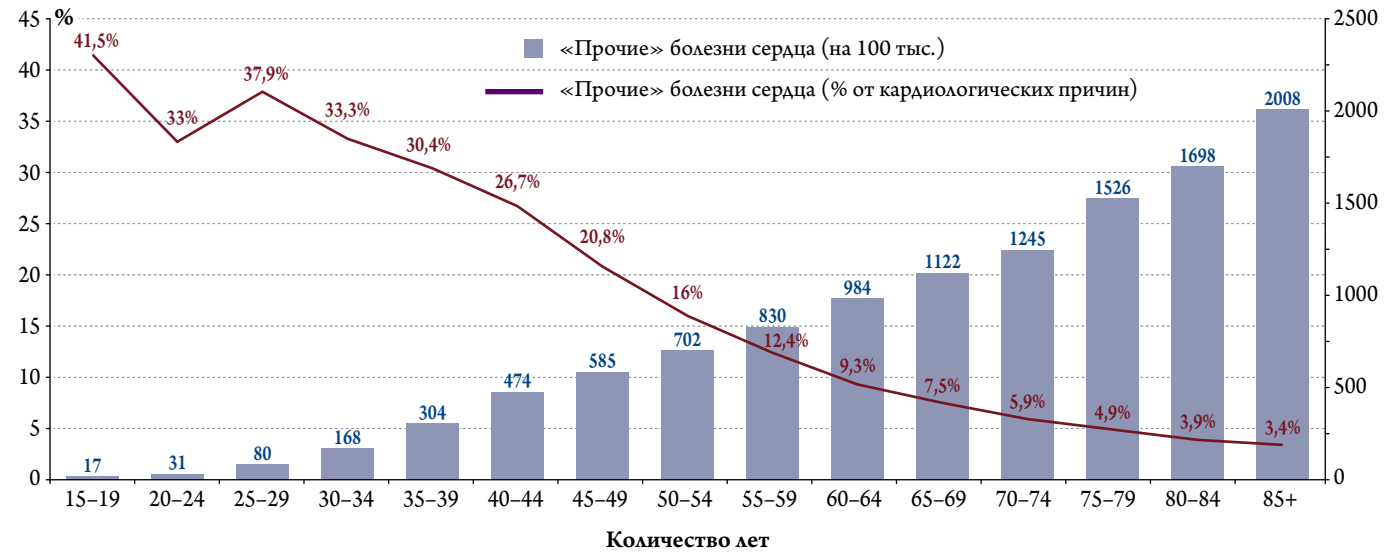


Рисунок 6. Смертность (на 100 тыс. населения) и вклад «Прочих болезней сердца» в мужскую смертность от кардиальных причин в пятилетних возрастных группах



группы ниже в возрастных группах старше 20 лет, а доля острых форм ИБС последовательно уменьшается, начиная с 55 лет; в то же время увеличивается доля хронических форм ИБС, достигая 81% в возрастной группе 85+. Вклад АГ выше в старших возрастных группах, но по сравнению с другими причинами вклад АГ в структуру кардиальной смертности минимальный (от 1% в самых молодых возрастных группах до 3% в самых пожилых).

С увеличением возраста смертность от причин всех 4 групп увеличивается (рис. 4), несмотря на снижение доли (рис. 3) причин второй и третьей группы в структуре смертности. Это происходит за счет изменения соотношения показателей смертности от ХИБС к показателям смертности от второй и третьей группы причин в старших возрастных группах. Так, смертность в возрасте 85+ выше, чем в возрасте 40–44 года, от ХИБС в 152 раза, от острых форм ИБС – в 11 раз, от заболеваний, входящих в третью группу, – в 4,2 раза.

Во второй группе причин в возрастных группах до 60 лет преобладают смерти не от ИМ, а от «Других форм острой ИБС» (коды МКБ I20, I24.1–9, учитываемые в КНПСР одной строкой). На долю кодов I20, I24.1–9 приходится от 45,5% смертей от второй группы причин в возрасте 15–19 лет до 60,4% (максимум) в возрасте 40–44 года. Однако, несмотря на уменьшение доли «Других форм острой ИБС» в структуре второй группы кардиальных причин, показатели смертности от этих причин увеличиваются в каждой возрастной группе (рис. 5), но не так быстро, как от ИМ. Смертность от ИМ составляет 0,1 на 100 тыс. населения в возрастной группе 15–19 лет и 380 на 100 тыс. в возрастной группе 85+, смертность от «Других форм острой ИБС» варьирует от 0,5 до 161,7 соответственно (рис. 5).

В третьей группе кардиальных причин смерти в возрастной группе 15–19 лет высока доля смертей от врожденных пороков сердца и сосудистой системы (16,7%, или 0,5 на 100 тыс. населения), затем доля этих причин быстро и значительно снижается, составляя 6,6% в возрасте 20–24 года, 3,5% в возрасте 25–29 лет и менее 1% в последующих возрастных группах. В то же время смертность от врожденных пороков изменяется мало, варьируя от 0,5 до 0,7 на 100 тыс. мужского населения в возрастных группах от 19 до 74 лет и достигая максимума (1 на 100 тыс. населения) в возрасте 75–79 лет. Значительную долю смертей в третьей группе причин составляют алкогольные кардиомиопатии (АлКМП) – их доля составляет 3,3% в возрасте 15–19 лет, постоянно увеличиваясь до возраста 50–54 года (максимум 31,9%). В более старших возрастных группах доли смертей от этой причины ниже. В то же время смертность увеличивается от 0,1 на 100 тыс. в возрастной группе 15–19 лет до 50 на 100 тыс. в возрастной группе 65–69 лет, затем снижается, составляя минимум (0,2 на 100 тыс. населения) в возрасте 85+ (рис. 6). Аналогичная динамика отмечается для смертности от «Кардиомиопатии неуточненной» (код МКБ I42.9). В то же время смертность от «Дегенерации миокарда» (код по МКБ I51.5) до 45-летнего возраста не превышает 0,1 на 100 тыс. населения, затем в каждой возрастной группе показатель становятся выше, достигая максимума в возрастной группе 85+ (156,4 на 100 тыс. населения).

В КНПСР не учтены отдельными строками приобретенные пороки сердца, дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатии. Эти причины учитываются все вместе в строке «Прочие болезни сердца», смертность от этих причин увеличивается в каждой возрастной группе и составляет около 50% всех смертей данной (третьей) группы кардиологических причин смерти, или 41,5% смертей от всех кардиальных причин в возрасте 14–19 лет.

Обсуждение

Основная причина различий в показателях смертности от БСК и кардиальных причин и их доле в общей смертности в том, что значительное число смертей в классе БСК обусловлены цереброваскулярными болезнями, смертность от которых увеличивается с возрастом. В дальнейшем (в МКБ-11) предусматривается изменение кодов и терминологии заболеваний, связанных с поражением центральной нервной системы и сосудистыми заболеваниями головного мозга. Однако обсуждения еще продолжаются [8].

Выявленные возрастные различия в нозологической структуре кардиальной смертности свидетельствуют, как о необходимости дифференцирования программ профилактики, лечения в зависимости от возраста, так и более детального изучения причин смерти.

Как мы указывали ранее, большинство случаев смерти, учитываемых как ХИБС, не имеют четких критериев и никогда не устанавливаются в качестве клинических диагнозов [1–3, 6]. Только 3 причины из кодов и терминов, относящихся к ХИБС, имеют аналоги в виде клинических терминов (аневризма сердца, ишемическая кардиомиопатия и перенесенный ИМ), однако в КНПСР эти коды не учитываются отдельными строками. Вклад этих 3 причин в сочетании с двумя менее определенными кодами I25.8 и I25.8 (по МКБ-10 «Бессимптомная ишемия миокарда») учитывается в КНПСР одной строкой и в совокупности составляет около 40%. В то же время другие коды (I25.1, I25.0, I25.9), не имеющие клинических характеристик и критериев диагноза, составляют более 50% смертей от ХИБС. Нельзя исключить, что на самом деле часть смертей – это смерти от ИМ или так называемая внезапная сердечная смерть, что требует проведения не только популяционных исследований, но и более четких правил регистрации причин смерти.

Особого внимания требует уточнение (установление формализованных критериев) таких причин смерти, как «Другие формы острой ИБС», «Кардиомиопатия неуточненная», АлкКМП. Эти причины смерти вносят существенный вклад в смертность мужчин молодых возрастов и, очевидно, требуют коррекции программ профилактики, которые направлены только на выявление и лечение атеросклеротической патологии. Конечно, разработка таких программ должна проводиться одновременно с уточнением причин смерти, поскольку специалисты, заполняющие медицинские свидетельства о смерти (МСС) в разных странах, разных регионах и разных медицинских учреждениях, интерпретируют ППС по-разному [4, 9]. В части случаев установленных на международном уровне критериев диагностики ИМ недостаточно для дифференцирования ИМ, «Других форм острой ИБС», «Кардиомиопатии неуточненной», АлкКМП. Так, по мнению S. Timonin и соавт. [9], значительные различия по уровням смертности от ИМ в России и Норвегии обусловлены именно отсутствием единых подходов к указанию диагноза ИМ в МСС. Еще меньше формализованных критериев существует для указания в качестве причины смерти АлкКМП. D. Zaridze и соавт. [10] почти 10 лет назад убедительно доказали, что одним из наиболее значимых факторов мужской смертности в России является злоупотребление алкоголем. В то же время связь смертности и злоупотребления алкоголем не прямая [11], и до сих пор алкоголь часто рассматривается как фактор, но не как причина смерти, так как не существует четкого определения АлкКМП как ППС.

Еще одна патология, которая требует внимания и уточнения критериев установления ППС, – «Дегенерация миокарда». Термин не очень понятный для клиницистов,

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2076

но существующий в МКБ-10. Смертность от данной причины значительно ниже, чем от всей группы ХИБС, но в старших возрастных группах сопоставима с такой причиной, как «Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная» (код I25.0). Возможно, что под «дегенерацией миокарда» подразумеваются случаи транстиретинового амилоидоза сердца (ТРАС), о диагностике и лечении которого появляется много публикаций в последние годы [12, 13]. Данные исследований свидетельствуют, что частота ТРАС увеличивается с возрастом. Однако в МКБ-10 не предусмотрено такой причины смерти. В доступной литературе и рекомендациях по кодированию не выявлено пояснений по данному вопросу. В МКБ-10 есть код E85 «Наследственный семейный амилоидоз», но данный код относится не к классу БСК (кардиальным причинам), а к болезням эндокринной системы, расстройствам питания и нарушения обмена веществ. Среди причин смерти мужчин в России в 2020 г. такой код не значится. В Швеции, например, согласно данным R. E. Lauppe и соавт. [14], случаи ТРАС могут кодироваться как кодами кардиомиопатии, так и кодами группы E85. В связи с отсутствием общих принципов учета для оценки распространенности данной патологии исследователями делаются попытки вычленить из баз данных случаи ТРАС с помощью программного обеспечения [15]. В настоящее время неясна позиция специалистов – является ли ТРАС причиной смерти или фактором риска. Таким образом, требуется разработка рекомендаций по согласованию критериев, правил кодирования и установления в качестве причины смерти ТРАС.

Нуждаются в уточнении также место и вклад хронической сердечной недостаточности (ХСН) в смертность и, вероятно, более четкое разграничение смертей, связанных с жизнеугрожающими аритмиями, на фоне отсутствия и наличия застойной сердечной недостаточности, поскольку это может влиять на принятие решений о мерах по снижению смертности. Несмотря на рекомендации по тактике ведения пациентов с ХСН, не существует критериев учета смертей от ХСН, ХСН учитывается как осложнение основного заболевания и поэтому не попадает в статистику причин смерти. В настоящее время смертность, ассоциированная с ХСН, оценивается на основании экспертных оценок, но не на основании учета по данным МСС. Несмотря на то что в МКБ-11 планируется расширение кодов и терминов, до сих пор при наличии ХСН на международном уровне нет правил, какой именно код и в каких случаях должен применяться при заполнении МСС [16, 17].

Очень важен вопрос критериев учета причин смерти от ХИБС: до сих пор неизвестно, какая часть смертей при ХИБС связана с терминальной стадией ХСН, внезапной сердечной смертью на фоне аритмии или смертями, обусловленными осложнениями кардиохирургических операций. Последнее особенно актуально, поскольку исследования свидетельствуют о преимуществе хирургических и эндоваскулярных методов лечения по сравнению с изменением образа жизни и оптимальной медикаментозной терапией только при минимальных показателях хирургической летальности [18].

Заключение

Структура мужской смертности от кардиальных причин в значительной степени зависит от возраста – в молодых возрастных группах преобладает смертность от пороков сердца, кардиомиопатий, острых форм ишемической болезни сердца. В то же время при учете кардиологических причин смерти в более старших возрастных группах часто используются терминология и коды, не определенные как с точки зрения клинического диагноза, так и с позиции организации медицинской помощи. Существующие подходы к учету причин смерти затрудняют оценку вклада ряда кардиологических заболеваний в показатели смертности. Программы снижения смертности должны быть основаны на учете причин смерти с точки зрения современных научных знаний о кардиологических заболеваниях и учитывать возрастные особенности.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 20.03.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Boytsov S.A., Golukhova E.Z., Drapkina O.M., Zayratyants O.V., Samorodskaya I.V., Semenov V.Yu. Cardiovascular mortality rate in Moscow and St. Petersburg in 2015 and 2018. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(1):73–8. [Russian: Бойцов С.А., Голухова Е.З., Драпкина О.М., Зайратьянц О.В., Самородская И.В., Семенов В.Ю. Смертность населения от различных болезней системы кровообращения в Москве и Санкт-Петербурге в 2015 и 2018 годах. Российский кардиологический журнал. 2021;26(1):73-8]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4048
2. Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Semenov V.Yu., Zairatyants O.V. Comparative analysis of variability of mortality rates from various causes in the subjects of Russian Federation. Archive of Pathology. 2020;82(3):31–7. [Russian: Драпкина О.М., Самородская И.В., Семёнов В.Ю., Зайратьянц О.В. Сравнительный анализ вариабельности показателей смертности от различных причин в субъектах Российской Федерации. Архив патологии. 2020;82(3):31-7]. DOI: 10.17116/patol20208203131
3. Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Yavelov I.S., Kashtalap V.V., Barbarash O.L. Regional differences in cardiac mortality rates in Russia: the role of statistical features. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(7):163–71. [Russian: Драпкина О.М., Самородская И.В., Явелов И.С., Каштлап В.В., Барбараш О.Л. Региональные различия показателей смертности от кардиологических причин

в России: роль особенностей статистического учета. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(7):163-71]. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2928
4. Drapkina OM, Samorodskaya IV. Mortality from arterial hypertension: the necessity to investigate the causes of regional differences. Russian Journal of Preventive Medicine. 2021;24(6):79–84. [Russian: Драпкина О.М., Самородская И.В. Смертность от артериальной гипертензии: необходимость исследований причин региональных различий. Профилактическая медицина. 2021;24(6):79-84]. DOI: 10.17116/profmed20212406179
5. Piffaretti C, Moreno-Betancur M, Lamarche-Vadel A, Rey G. Quantifying cause-related mortality by weighting multiple causes of death. Bulletin of the World Health Organization. 2016;94(12):870–9. DOI: 10.2471/BLT.16.172189
6. Drapkina O.M., Samorodskaya I.V. Dynamics of regional mortality rates from cardiac causes in Russia in 2019-2020. Kardiologiia. 2022;62(10)16–25. DOI:10.18087/cardio.2022.10.n1926. [Russian: Драпкина О.М., Самородская И. В. Динамика региональных показателей смертности от кардиологических причин в России в 2019-2020гг. Кардиология. 2022;62(10)16–25. DOI:10.18087/cardio.2022.10.n1926]
7. Kuznetsova P.O. Premature male mortality and the economic well-being of households. Demographic Review. 2021;8(3):96–123. [Russian: Кузнецова П.О. Преждевременная мужская смертность и экономическое благосостояние домохозяйств. Демографическое обозрение. 2021;8(3):96-123]. DOI: 10.17323/demreview.v8i3.13268
8. Harrison JE, Weber S, Jakob R, Chute CG. ICD-11: an international classification of diseases for the twenty-first century. BMC Medical Informatics and Decision Making. 2021;21(Suppl 6):206. DOI: 10.1186/s12911-021-01534-6
9. Timonin S, Shkolnikov VM, Andreev E, Magnus P, Leon DA. Evidence of large systematic differences between countries in assigning ischaemic heart disease deaths to myocardial infarction: the contrasting examples of Russia and Norway. International Journal of Epidemiology. 2022;50(6):2082–90. DOI: 10.1093/ije/dyab188
10. Zaridze D, Lewington S, Boroda A, Scélo G, Karpov R, Lazarev A et al. Alcohol and mortality in Russia: prospective observational study of 151 000 adults. The Lancet. 2014;383(9927):1465–73. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62247-3
11. Boytsov S.A., Samorodskaya I.V., Semenov V.Yu. Role of medical and non-medical factors in mortality rate: alcohol. Social and Clinical Psychiatry. 2016;26(2):97–105. [Russian: Бойцов С.А., Самородская И.В., Семенов В.Ю. Влияние медицинских и немедицинских факторов на смертность населения: роль алкоголя. Социальная и клиническая психиатрия. 2016;26(2):97-105]
12. Hamasaki H, Shijo M, Nakamura A, Honda H, Yamada Y, Oda Y et al. Concurrent cardiac transthyretin and brain β amyloid accumulation among the older adults: The Hisayama study. Brain Pathology. 2022;32(1):e13014. DOI: 10.1111/bpa.13014
13. Huda A, Castaño A, Niyogi A, Schumacher J, Stewart M, Bruno M et al. A machine learning model for identifying patients at risk for wild-type transthyretin amyloid cardiomyopathy. Nature Communications. 2021;12(1):2725. DOI: 10.1038/s41467-021-22876-9
14. Lauppe RE, Liseth Hansen J, Gerdesköld C, Rozenbaum MH, Strand AM, Vakevainen M et al. Nationwide prevalence and characteristics of transthyretin amyloid cardiomyopathy in Sweden. Open Heart. 2021;8(2):e001755. DOI: 10.1136/openhrt-2021-001755
15. Willis C, Watanabe AH, Hughes J, Nolen K, O'Meara J, Schepart A et al. Applying diagnosis support systems in electronic health records to identify wild-type transthyretin amyloid cardiomyopathy risk. Future Cardiology. 2022;18(5):367–76. DOI: 10.2217/fca-2021-0122
16. Cleland JGF, Pfeffer MA, Clark AL, Januzzi JL, McMurray JJV, Mueller C et al. The struggle towards a Universal Definition of Heart Failure – how to proceed? European Heart Journal. 2021;42(24):2331–43. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab082
17. Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Chernyavskaya T.K., Kakorina E.P. Heart failure in coronary artery disease: review of medical certificates of cause of death. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(7):24–30. [Russian: Драпкина О.М., Самородская И.В., Чернявская Т.К., Какорина Е.П. Хроническая сердечная недостаточность при ишемических болезнях сердца: анализ медицинских свидетельство о смерти. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(7):24-30]. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3039
18. Semenov V.Yu., Samorodskaya I.V. Dynamics of the number of myocardial revascularization operations in some countries in comparison with the Russian Federation in 2000–2018. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2021;10(4):68–78. [Russian: Семёнов В.Ю., Самородская И.В. Динамика числа реваскуляризаций миокарда в России и мире в 2000–2018 годах. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(4):68-78.]. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-68-78

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2076

Мазур Е. С., Мазур В. В., Баженов Н. Д., Нилова О. В., Николаева Т. О.
ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Особенности тромбоза ушка левого предсердия у больных с персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий, перенесших COVID-19

Цель	Оценка частоты и особенностей тромбоза ушка левого предсердия (УЛП) у больных с персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП), перенесших COVID-19.
Материал и методы	Чреспищеводная эхокардиография (ЧП-ЭхоКГ) перед планируемым восстановлением синусового ритма выполнена 469 пациентам с персистирующей неклапанной ФП (57,4% мужчин, средний возраст 64,0 [58,0; 70,0] года), у 131 (27,9%) из которых последний эпизод аритмии развился на фоне коронавирусной инфекции. Время, прошедшее от заболевания COVID-19 до выполнения ЧП-ЭхоКГ, в среднем составило 145 [62; 303] дней. Все больные в течение не менее 3 нед до исследования получали адекватную антикоагулянтную терапию, в большинстве случаев прямыми пероральными антикоагулянтами.
Результаты	Тромб в УЛП выявлен у 20 (5,9%) пациентов, не болевших коронавирусной инфекцией, и у 19 (14,5%) пациентов, перенесших COVID-19 (p=0,0045). Из 19 тромбов, выявленных у перенесших COVID-19 больных, 18 (94,7%) были пристеночными, в то время как у не болевших COVID-19 пациентов выявлено лишь 5 (25,0%) таких тромбов (p<0,0001). В отсутствие тромба в УЛП скорость изгнания крови из него равнялась в среднем 32,0 [25,0; 40,0] см/с, при наличии пристеночного тромба – 25,0 [20,0; 32,3] см/с, а при наличии типичного тромба – 17,0 [13,5; 20,0] см/с (p<0,0001). Анализ Каплана–Майера показал, что медиана времени растворения пристеночных тромбов составляет 35,0 (95% доверительный интервал – ДИ 24,0–55,0) дня, а типичных тромбов – 69,0 (95% ДИ 41,0–180,0) дня (p=0,0018).
Заключение	У больных с персистирующей ФП, перенесших COVID-19, тромбоз УЛП выявляется в 2,5 раза чаще и в большинстве случаев носит пристеночный характер. Пристеночные тромбы, в отличие от типичных, не ассоциируются с выраженным снижением скорости изгнания крови из УЛП и на фоне адекватной антикоагулянтной терапии растворяются в 2 раза быстрее типичных.

Ключевые слова	Фибрилляция предсердий; чреспищеводная эхокардиография; тромбоз ушка левого предсердия; COVID-19
Для цитирования	Mazur E.S., Mazur V.V., Bazhenov N.D., Nilova O.V., Nikolaeva T.O. Features of Left Atrial Appendage Thrombosis in Patients With Persistent Nonvalvular Atrial Fibrillation After COVID-19. Kardiologiia. 2023;63(1):29–35. [Russian: Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Нилова О.В., Николаева Т.О. Особенности тромбоза ушка левого предсердия у больных с персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий, перенесших COVID-19. Кардиология. 2023;63(1):29–35].

Автор для переписки	Мазур Вера Вячеславовна. E-mail: vera.v.mazur@gmail.com

Клиническое и медико-социальное значение фибрилляции предсердий (ФП) связано с ее широкой распространенностью и с характерными для этой аритмии тромбоэмболическими осложнениями, в 92–98% случаев связанными с тромбозом ушка левого предсердия (УЛП) [1, 2]. В многочисленных исследованиях показано, что главной причиной развития тромбоза служит снижение скорости изгнания крови из УЛП, вызванное выпадением систолической функции предсердий, а единственным эффективным методом его профилактики и лечения является антикоагулянтная терапия [3, 4]. При этом третий компонент триады Вирхова – повреждение эндотелия – как правило, не рассматривается среди факторов, ведущих к тромбозу УЛП.

Пандемия COVID-19 привела среди прочего к появлению большого числа больных с персистирующей ФП, у которых пароксизм аритмии развился в остром периоде коронавирусной инфекции [5, 6]. Так, по данным E.J. Coromilas и соавт. [7], на фоне COVID-19 нарушения ритма сердца возникают в 12,9% случаев, из которых 61,5% приходится на ФП. Оказалось, что у таких больных тромбоз УЛП, во-первых, отмечается чаще, чем у лиц без COVID-19 в анамнезе и, во-вторых, характеризуется пристеночной локализацией тромба. Это позволяет предполагать, что повреждения эндокарда являются причиной развития тромба [8]. Указанное предположение базировалось на относительно небольшом числе наблюдений, недостаточном для выполнения статистического анализа. За прошедшее время число наблюдений

существенно выросло, что позволило провести его разносторонний анализ и представить его результаты в настоящей работе.

Цель

Изучить частоту и особенности тромбоза УЛП у больных с персистирующей ФП, перенесших инфекцию COVID-19.

Материал и методы

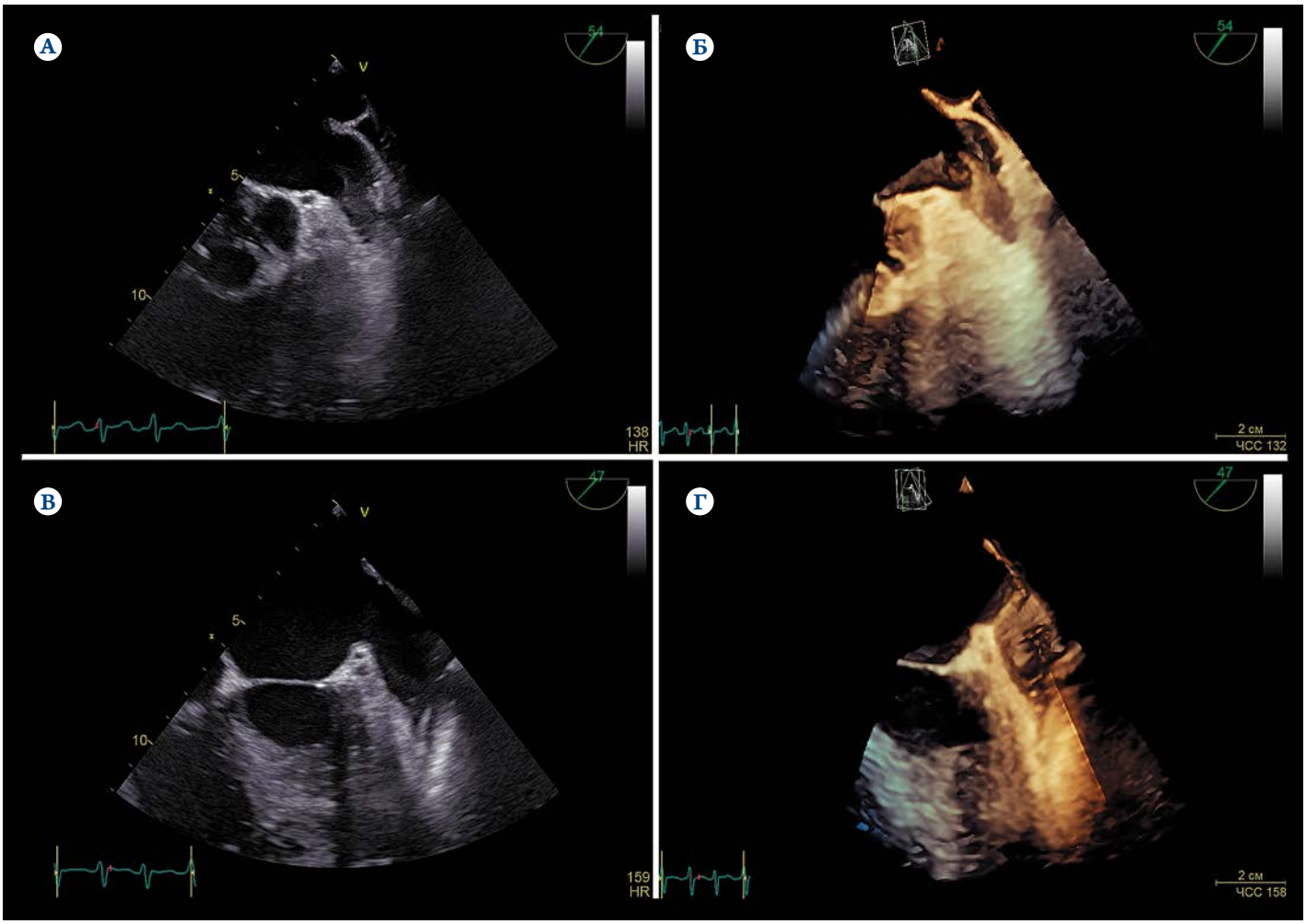
Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации и одобрено этическим комитетом Тверского ГМУ. Все больные при поступлении в стационар давали письменное информированное согласие на использование результатов проводимых исследований в научных целях.

В исследование последовательно включали больных с персистирующей неклапанной ФП, которым для исключения противопоказаний к планируемой кардиоверсии выполняли чреспищеводную эхокардиографию (ЧП-ЭхоКГ). Включение пациентов в исследование началось 07.09.2020 г., когда был обследован первый пациент, перенесший COVID-19, и завершено 31.05.2022 г. За это время обследованы 469 больных с персистирующей ФП, у 131 (27,9%) из которых последний пароксизм аритмии развился на фоне коронавирусной инфекции.

Основанием для отнесения пациента к группе больных, перенесших COVID-19, служила медицинская документация, подтверждающая, что пароксизм ФП развился именно на фоне коронавирусной инфекции (результаты ПЦР-теста на SARS-CoV-2 и данные компьютерной томографии). У 39 (29,8%) пациентов заболевание протекало без поражения легких, у 39 (29,8%) имелось поражение не более 25% легких, у 39 (29,8%) – от 26 до 50%, у 12 (9,2%) – от 51 до 75% и у 2 (1,5%) пациентов было поражено более 75% легочной ткани. На момент проведения ЧП-ЭхоКГ тест ПЦР на SARS-CoV-2 был отрицательным у всех пациентов.

ЧП-ЭхоКГ выполняли на аппарате Vivid S70 чреспищеводным матричным мультиплановым фазированным датчиком (2D/3D/4D) 6VT-D. Сканирование УЛП осуществляли из среднепищеводного доступа в сечениях от 0 до 180° с пошаговым интервалом 10–30°. Тромбы

Рисунок 1. Типичный (**А, Б**) и атипичный (**В, Г**) тромбы ушка левого предсердия при двух- (**А, В**) и трехмерной (**Б, Г**) чреспищеводной эхокардиографии



ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2350

в УЛП определялись как дискретные эхопозитивные массы, отличные по плотности от эндокарда и гребенчатых мышц. В зависимости от особенностей ультразвуковой картины выявленные тромбы УЛП подразделяли на типичные и атипичные.

Типичным считали тромб, основание которого заполняло верхушку УЛП, а свободная часть находилась в его полости, образуя острый угол с его стенками (рис. 1 А, Б). Атипичным (пристеночным) считали тромб, который заполнял верхушку УЛП и распространялся к основанию УЛП, плотно прилегая к его стенкам (рис. 1 В, Г).

Скорость изгнания крови из УЛП измеряли с помощью импульсно-волнового допплеровского исследования при расположении «контрольного объема» в устье УЛП с последующим усреднением пиковых скоростей для 10 последовательных сердечных циклов.

Феномен спонтанного эхоконтрастирования (ФСЭК) определяли как динамический, вихревой поток внутри полости левого предсердия и оценивали по 4 степеням от слабого до выраженного по классификации D. Fatkin и соавт. [9].

При выявлении тромба в УЛП планируемую кардиоверсию отменяли. Пациенту предлагали продолжить прием ранее назначенных антикоагулянтов и через 3–5 нед выполнить повторную ЧП-ЭхоКГ. Повторные чреспищеводные исследования (от 1 до 5) были выполнены 29 из 39 больных с выявленным при первом исследовании тромбом в УЛП.

Статистическую обработку выполняли с помощью программы MedCalc Statistical Software version 20.110 («MedCalc Software Ltd»). Для количественных переменных рассчитывали медиану и межквартильный интервал – Me [Q1; Q3], для качественных – выборочную долю (%). Межгрупповые сравнения выполняли с помощью критерия Манна–Уитни или точного двустороннего критерия Фишера, в случае множественных сравнений вводили поправку Бонферрони. Для выявления факторов, влияющих на вероятность развития тромбоза УЛП, выполняли анализ логистической регрессии методом последовательного исключения независимых переменных. Изучение влияния продолжительности лечения антикоагулянтами на вероятность растворения выявленных в УЛП тромбов (анализ дожития) проводили по методу Каплана–Майера. Результаты анализа считали статистически значимыми при вероятности альфа-ошибки менее 5% ($p<0,05$).

Результаты

Возраст обследованных больных варьировал от 23 до 88 лет, но 89,1% пациентов относилось к категории лиц среднего или пожилого возраста (45–74 года). Среди обследованных преобладали мужчины, у большинства пациентов имелась сопутствующая артериальная гипертензия (АГ), у 50% – ожирение, у каждого пятого – сахарный диабет (табл. 1). Значительно реже встречались ишемическая болезнь сердца (ИБС) и застойная хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Высокая оценка риска развития инсульта по шкале CHA2DS2-VASc (более 1 балла у мужчин и более 2 баллов у женщин) отмечалась более чем у 50% обследованных пациентов. Все пациенты в течение не менее 3 нед до ЧП-ЭхоКГ получали адекватную антикоагулянтную терапию, в 92,1% случаев – прямыми пероральными антикоагулянтами (ПОАК). Тромб в УЛП при ЧП-ЭхоКГ был выявлен у 39 (8,3%) пациентов.

Между больными с персистирующей ФП, перенесшими и не болевшими COVID-19, не выявлено статистически значимых различий по возрасту, частоте выявления ожирения, сопутствующих АГ, ИБС и застойной ХСН, а также доле лиц, получавших терапию ПОАК. Однако

Таблица 1. Характеристика обследованных больных с персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий

Показатель	Все больные (n=469)	Пароксизм возник на фоне COVID-19		p
		нет (n=338)	да (n=131)	
Возраст, годы	64,0 [58,0; 70,0]	64,0 [58,0; 70,0]	64,0 [58,0; 71,0]	0,7687
Мужчины, n (%)	269 (57,4)	203 (60,1)	66 (50,4)	0,0616
Ожирение, n (%)	231 (49,3)	165 (48,8)	66 (50,4)	0,8370
АГ, n (%)	325 (69,3)	235 (69,5)	90 (68,7)	0,9112
ИБС, n (%)	56 (11,9)	40 (11,8)	16 (12,2)	0,8754
Застойная ХСН, n (%)	36 (7,7)	26 (7,7)	10 (7,6)	1,0000
Сахарный диабет, n (%)	91 (19,4)	56 (16,6)	35 (26,7)	0,0186
Высокий риск, n (%)	241 (52,5)	162 (47,9)	79 (60,3)	0,0386
Длительность пароксизма, дни	53,0 [20,5; 103,0]	45,0 [14,0; 94,0]	76,5 [42,5; 130,5]	0,0105
Терапия ПОАК, n (%)	432 (92,1)	308 (91,1)	124 (94,7)	0,2534
Тромб в УЛП, n (%)	39 (8,3)	20 (5,9)	19 (14,5)	0,0045
Кровоток в УЛП, см/с	31,0 [24; 40]	31,0 [24,0; 40,0]	31,0 [25,0; 37,8]	0,9800
ФСЭК III–IV степени, n (%)	20 (4,3)	15 (4,4)	5 (3,8)	1,0000

Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала или абсолютного и относительного числа носителей признака.
ПОАК – прямые пероральные антикоагулянты; УЛП – ушко левого предсердия; ФСЭК – феномен спонтанного эхоконтрастирования.

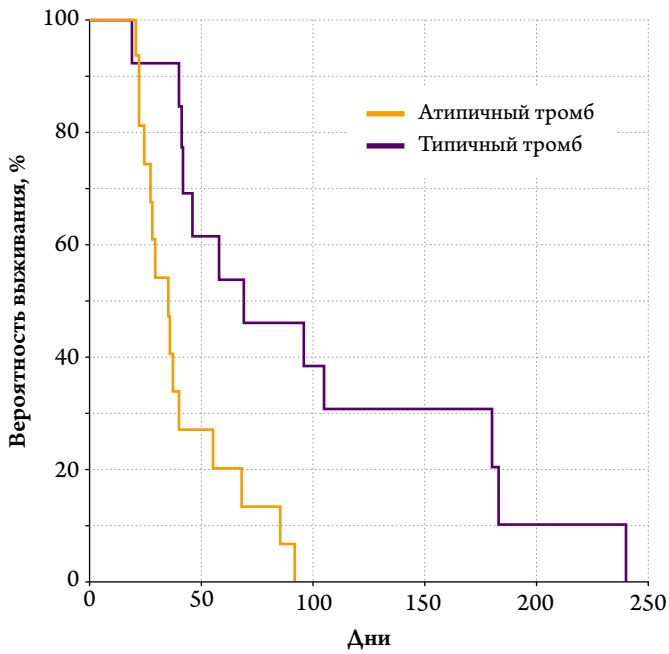
среди больных, перенесших COVID-19, было существенно меньше мужчин, но больше лиц с сопутствующим сахарным диабетом и высоким риском развития инсульта по шкале CHA2DS2-VASc. Тромбоз УЛП у перенесших COVID-19 пациентов отмечался почти в 3 раза чаще, чем у пациентов, не болевших COVID-19. При этом средняя скорость изгнания крови из УЛП и распространенность ФСЭК III–IV степени не различались (см. табл. 1).

Анализ логистической регрессии показал, что независимое влияние на вероятность образования тромба в УЛП оказывают перенесенный COVID-19 и застойная ХСН: площадь под кривой ошибок (AUC) 0,662 (95% доверительный интервал – ДИ 0,617–0,706; p=0,0011). Перенесенный COVID-19 повышает риск образования тромба в 3,157 (95% ДИ 1,577–6,318) раза (p=0,0012), а ХСН – в 2,741 (95% ДИ 1,035–7,260) раза (p=0,0425). Другие учитываемые в настоящем исследовании факторы не продемонстрировали статистически значимого влияния на вероятность развития тромбоза УЛП.

Аналогичный анализ был выполнен в подгруппах пациентов, не болевших и перенесших COVID-19. В первом случае выявлено слабое, но статистически значимое влияние застойной ХСН на вероятность образования тромба в УЛП: AUC 0,582 (95% ДИ 0,527–0,636; p=0,0405), отношение шансов 4,042 (95% ДИ 1,216–13,44; p=0,0227). В группе больных, перенесших COVID-19, ни один из учитываемых в настоящем исследовании факторов не продемонстрировал статистически значимого влияния на вероятность тромбообразования в предсердии. В частности, не выявлено связи между вероятностью тромбоза и тяжестью перенесенной коронавирусной инфекции, оцениваемой по наличию и степени поражения легочной ткани.

Влияние ХСН на тромбообразование связано, по всей видимости, с более выраженным снижением скорости изгнания крови из УЛП. У больных без тромба в УЛП (430 пациентов) скорость изгнания крови из УЛП составила в среднем 32,0 [25,0; 40,0] см/с, причем у больных без ХСН (400 пациентов) она равнялась 33,0 [26,0; 40,0] см/с, а у больных с ХСН (30 пациентов) – 27,5 [23,0; 36,0] см/с (p=0,0430).

Рисунок 2. Кривые Каплана–Майера, отражающие вероятность сохранения типичных и атипичных тромбов в ушке левого предсердия на фоне антикоагулянтной терапии



Возвращаясь к представленным в табл. 1 данным, отметим, что наиболее выраженные различия между больными, перенесшими и не болевшими COVID-19, касались частоты и особенностей тромбоза УЛП. Во-первых, у больных, перенесших коронавирусную инфекцию, тромб в УЛП выявлялся в 2,5 раза чаще, чем у больных без COVID-19 в анамнезе: 14,5 (95% ДИ 9,49–21,5) % против 5,92 (95% ДИ 3,86–8,96) %, p=0,0045. Во-вторых, из 19 тромбов, выявленных у перенесших COVID-19 больных, 18 (94,7%) были атипичными (пристеночными), в то время как у не болевших COVID-19 пациентов выявлено лишь 5 (25,0%) таких тромбов (p<0,0001).

Наличие тромба в УЛП ассоциировалось со снижением скорости изгнания крови из него и увеличением степени ФСЭК, однако в случае атипичного тромба эти изменения были существенно менее выраженными, чем в случае типичного тромба (табл. 2).

Таблица 2. Скорость кровотока в УЛП и доля лиц с ФСЭК высокой степени

Показатель	Тромб в УЛП			p
	Нет тромба – 1-я группа (n=427)	Типичный – 2-я группа (n=16)	Атипичный – 3-я группа (n=23)	
Кровоток в УЛП, см/с	32,0 [25,0; 40,0]	17,0 [13,5; 20,0] p_{1-2}<0,0001	25,0 [20,0; 32,3] p_{1-3}=0,0021 p_{2-3}=0,0030	<0,0001
ФСЭК III–IV степени, n (%)	5 (1,2)	10 (62,5) p_{1-2}<0,0001	5 (21,7) p_{1-3}=0,0001 p_{2-3}=0,0552	<0,0001

p – статистическая значимость влияния тромбоза УЛП на изучаемый показатель, оцениваемая по критерию Краскела–Уоллиса для скорости кровотока и по критерию хи-квадрат для доли лиц с ФСЭК III–IV степени. p_{1-2}, p_{1-3}, p_{2-3} – статистическая значимость межгрупповых различий после внесения поправки Бонферрони. УЛП – ушко левого предсердия; ФСЭК – феномен спонтанного эхоконтрастирования.

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2350

Повторные чреспищеводные исследования (от 1 до 5) были выполнены 29 из 39 больных с выявленным при первом исследовании тромбом в УЛП. Анализ Каплана–Майера показал, что на фоне антикоагулянтной терапии атипичные тромбы в среднем растворяются быстрее, чем типичные (рис. 2). Медиана растворения атипичных тромбов составила 35,0 (95% ДИ 24,0–55,0) дня против 69,0 (95% ДИ 41,0–180,0) дня для типичных тромбов (p=0,0018). При равной продолжительности антикоагулянтной терапии вероятность растворения атипичных тромбов в 4,190 (95% ДИ 1,708–10,29) раза выше, чем у типичных.

Обсуждение

Настоящее исследование показало, что у больных с персистирующей неклапанной ФП, перенесших инфекцию COVID-19, тромбоз УЛП выявляется в 2,5 раза чаще, чем у пациентов без коронавирусной инфекции в анамнезе (14,5 и 5,9% соответственно; p=0,0045). При этом из 19 тромбов, выявленных у перенесших COVID-19 пациентов, 18 (94,7%) тесно прилегали к стенкам УЛП (см. рис. 1), в то время как у не болевших COVID-19 пациентов из 20 выявленных тромбов лишь 5 (25,0%) были пристеночными.

В настоящее время накоплено достаточно данных, свидетельствующих о развитии на фоне коронавирусной инфекции выраженных нарушений в системе гемостаза, ведущих к развитию тромбозов и тромбоэмболических осложнений. Так, тромбоз глубоких вен у больных с тяжелым течением COVID-19 выявляется в 17,3–25,0% случаев [10, 11], а тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии – в 40–81% случаев [12, 13]. Данные о частоте развития тромбоза УЛП у больных COVID-19 в литературе не представлены, но ишемический инсульт при критическом течении заболевания отмечается в 5,7% случаев [13, 14].

COVID-19 может стать причиной развития тромбоза не только в острую фазу болезни, но и по прошествии достаточно большого времени после инфицирования. Так, B. E. Fan и соавт. [15] опубликовали описание 4 случаев артериального тромбоза, развившегося у молодых (средний возраст 38,5 года) здоровых мужчин в среднем через 78 дней после бессимптомной коронавирусной инфекции. Проанализировав результаты выполненных исследований и данные литературы, авторы пришли к выводу, что причиной тромбоза могло стать стойкое нарушение функции эндотелия, вызванное его повреждением во время острой инфекции.

В исследовании О. В. Благовой и соавт. [16] РНК SARS-CoV-2 в миокарде была выявлена у 5 из 6 больных с морфологически верифицированным постковидным миокардитом (средний возраст 49,0±9,2 года), симптомы которого появились в среднем через 5,5±2,4 мес после перенесенного COVID-19. При этом максимальный срок после COVID-19, по истечении которого вирус был выявлен в миокарде больного с активным миокардитом, составил 9 мес. У 2 пациентов при эндомиокардиальной биопсии были выявлены признаки лимфоцитарного эндокардита с утолщением и склерозом эндокарда, отдельные биоптаты были полностью представлены тромботическими массами, состоящими из фибрина, эритроцитов и нейтрофилов. Еще в одном случае при биопсии выявлен пристеночный тромбоз без эндокардита.

В контексте изложенного высокая частота выявления тромбоза УЛП у перенесших COVID-19 больных с персистирующей ФП представляется вполне объяснимой, однако вопрос о факторах, запускающих процесс тромбообразования, остается открытым. Можно предположить, что тромбы, выявленные у перенесших COVID-19 пациентов, образовались в остром периоде болезни и сохранились до момента выполнения чреспищеводного исследования, которое в среднем проводилось через 76,5 дня после начала заболевания. Однако такое предположение вступает в противоречие с другими результатами настоящего исследования

Во-первых, в настоящем исследовании не выявлено связи между частотой тромбоза и тяжестью COVID-19 в острой фазе заболевания, оцениваемой по наличию и объему поражения легочной ткани. Между тем, судя по данным литературы, венозные тромбозы и тромбоэмболические осложнения в остром периоде COVID-19 отмечаются, главным образом, у больных с массивным поражением легких [11, 13]. Во-вторых, по данным проспективного исследования, характерные для постковидных больных пристеночные (атипичные) тромбы растворяются быстрее, чем типичные тромбы, характерные для больных с ФП без COVID-19 в анамнезе (медианы дожития равны соответственно 35,0 и 69,0 дня; p=0,0018). В-третьих, предположение о формировании тромбов в остром периоде COVID-19, т. е. в связи с выраженными нарушениями системы гемостаза, оставляет без ответа вопрос о причинах пристеночной локализации тромбов в УЛП у постковидных больных.

По нашему мнению, более правдоподобным выглядит предположение, согласно которому у перенесших COVID-19 больных с персистирующей ФП ведущую роль в развитии тромбоза УЛП играет повреждение эндокарда, вызванное персистенцией вируса SARS-CoV-2 в миокарде и/или эндокарде УЛП [8]. Это позволяет объяснить пристеночный характер тромбоза УЛП у перенесших COVID-19 пациентов (см. рис. 2), поскольку пристеночное расположение является характерной особенностью тромбов, возникших вследствие повреждения сосудистой стенки или эндокарда [17, 18]. Заметим, что по данным О. В. Благовой и соавт. [16], тромбоз, выявленный у больных постковидным миокардитом, также носил пристеночный характер. Пристеночный тромбоз аорты отмечался и у двух постковидных пациентов, описанных B. E. Fan и соавт. [15].

Высказанное предположение позволяет объяснить и другие особенности тромбоза УЛП у постковидных больных, в частности, отсутствие влияния тяжести перенесенной коронавирусной инфекции на частоту пристеночного тромбообразования. Судя по данным литературы, поражение эндокарда и/или эндотелия у постковидных больных не ассоциируется с тяжелым течением коронавирусной инфекции. Так, описанные B. E. Fan и соавт. [15] пациенты с артериальным тромбозом перенесли инфекцию в бессимптомной форме, а из 15 пациентов с постковидным миокардитом, вошедших в исследование О. В. Благовой и соавт. [16], госпитализация по поводу острой инфекции COVID-19 потребовалась лишь 4 больным. С этими данными полностью согласуются результаты настоящего исследования, не выявившего влияния тяжести перенесенной инфекции на распространенность тромбоза УЛП.

Еще одной особенностью пристеночных тромбов УЛП служит отсутствие влияния ХСН на частоту их выявления. Общепризнанно, что ведущим фактором развития тромбоза УЛП при ФП служит снижение скорости изгнания крови из него, связанное с выпадением систолической функции левого предсердия [19, 20]. В настоящем исследовании показано, что в отсутствие тромба в УЛП скорость изгнания крови из него у больных с ХСН ниже, чем без нее (33,0 см/с против 27,5 см/с соответственно; p=0,0430). Можно полагать, что именно через снижение скорости кровотока реализуется влияние ХСН на вероятность развития тромбоза УЛП, выявленное как на всей группе обследованных больных, так и на подгруппе больных без COVID-19 в анамнезе. У постковидных больных такого влияния не отмечено, что может быть связано не только с относительной малочисленностью этой группы (112 пациентов), но и с наличием не учтенного в анализе фактора, оказывающего выраженное влияние на процесс тромбообразования, – персистенции вируса SARS-CoV-2 в миокарде или эндокарде УЛП.

Третьей особенностью пристеночных тромбов служит их более быстрое растворение по сравнению с типичными, т. е. флотирующими в полости УЛП тромбами, характерными для не болевших COVID-19 пациентов. Как показало настоящее исследование, пристеночный тромб приводит к менее выраженному снижению скорости изгнания крови из УЛП, чем типичные тромбы. Напомним, что в отсутствие тромба в УЛП скорость изгнания крови составляет в среднем 32,0 см/с, при типичном тромбозе снижается до 17,0 см/с, а при атипичном – лишь до 25,0 см/с (p<0,0001). Относительно высокая скорость изгнания препятствует нарушению реологических свойств крови, о чем свидетельствует редкое сочетание пристеночных тромбов с ФСЭК высокой степени (21,7% против 62,5% при типичных тромбах; p=0,0552), и в конечном счете способствует растворению тромба.

Таким образом, результаты проведенного исследования находят достаточно полное объяснение в рамках представления о персистенции вируса SARS-CoV-2 в миокарде или эндокарде УЛП как одной из причин развития тромбоза УЛП у перенесших COVID-19 больных с персистирующей неклапанной ФП.

Ограничения исследования

Результаты настоящего исследования служат косвенным свидетельством участия вируса SARS-CoV-2 в развитии тромбоза УЛП у перенесших COVID-19 больных с персистирующей неклапанной ФП. Однако прямых доказательств этого в данном исследовании не получено. Таким доказательством могло бы стать выявление вируса SARS-CoV-2 в миокарде или эндокарде УЛП у перенесших COVID-19 больных с пристеночным тромбозом и отсутствие признаков вирусного поражения указанных структур у больных без тромбоза УЛП. Однако выполнение такого исследования представляется невозможным из-за технических проблем прижизненного получения биопсийного материала. Косвенным, но достаточно веским доказательством участия воспаления эндокарда в генезе тромбоза УЛП могло бы стать выявление лабораторных признаков воспаления и дисфункции эндотелия у лиц с пристеночным тромбозом в отсутствие таких признаков у лиц без тромбоза или при наличии типичных тромбов. До получения таких доказательств предположение о связи тромбоза УЛП у перенесших COVID-19 больных ФП остается всего лишь одной из возможных гипотез.

Заключение

У перенесших коронавирусную инфекцию больных с персистирующей фибрилляцией предсердий тромбоз ушка левого предсердия выявляется в 2,5 раза чаще, чем у пациентов, не болевших COVID-19. У большинства постковидных больных тромб в ушке левого предсердия располагается пристеночно, в то время как у не болевших COVID-19 пациентов такие тромбы встречаются лишь в каждом четвертом случае. Пристеночные тромбы, в отличие от типичных, не ассоциируются с выраженным снижением скорости изгнания крови из ушка левого предсердия и феноменом спонтанного эхоконтрастирования высокой степени. На фоне адекватной антикоагулянтной терапии пристеночные тромбы растворяются в два раза быстрее, чем обычные.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 10.11.2022

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2350

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mareev Yu.V., Polyakov D.S., Vinogradova N.G., Fomin I.V., Mareev V.Yu., Belenkov Yu.N. et al. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHF study. Kardiologiia. 2022;62(4):12–9. [Russian: Мареев Ю.В., Поляков Д.С., Виноградова Н.Г., Фомин И.В., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. и др. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. Кардиология. 2022;62(4):12-9]. DOI: 10.18087/cardio.2022.4.n1997
2. Cresti A, García-Fernández MA, Sievert H, Mazzone P, Baratta P, Solari M et al. Prevalence of extra-appendage thrombosis in non-valvular atrial fibrillation and atrial flutter in patients undergoing cardioversion: a large transoesophageal echo study. EuroIntervention. 2019;15(3):e225–30. DOI: 10.4244/EIJ-D-19-00128
3. Arakelyan M.G., Bockeria L.A., Vasilieva E.Yu., Golitsyn S.P., Golukhova E.Z., Gorev M.V. et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(7):190–260. [Russian: Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., Голицын С.П., Голухова Е.З., Горев М.В. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):190-260]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594
4. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and man European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. European Heart Journal. 2020;42(5):373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
5. Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., Belenkov Yu.N., Konradi A.O., Lopatin Yu.M. et al. Clinical features of post-COVID-19 period. Results of the international register "Dynamic analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors (AKTIV SARS-CoV-2)". Data from 6-month follow-up. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(10):86–98. [Russian: Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Беленков Ю.Н., Конради А.О., Лопатин Ю.М. и др. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARSCoV-2)». Предварительные данные (6 месяцев наблюдения). Российский кардиологический журнал. 2021;26(10):86-98]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4708
6. Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I., Bragina A.E., Loriya I.Zh., Pokrovskaya A.E., Bykova E.E. et al. Predictors of atrial fibrillation in patients with COVID-19. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(7):142–6. [Russian: Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Брагина А.Е., Лория И.Ж., Покровская А.Е., Быкова Е.Е. и др. Предикторы возникновения фибрилляции предсердий у больных с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19). Российский кардиологический журнал. 2022;27(7):142-6]. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5095
7. Coromilas EJ, Kochav S, Goldenthal I, Biviano A, Garan H, Goldbarg S et al. Worldwide Survey of COVID-19–Associated Arrhythmias. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2021;14(3):e009458. DOI: 10.1161/CIRCEP.120.009458
8. Mazur E.S., Mazur V.V., Bazhenov N.D., Kunitsina M.E. The left atrial appendage thrombosis of in patients with persistent atrial fibrillation after the novel coronavirus infection. Kardiologiia. 2022;62(3):21–7. [Russian: Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Куницина М.Е. Тромбоз ушка левого предсердия у перенесших новую коронавирусную инфекцию больных с персистирующей фибрилляцией предсердий. Кардиология. 2022;62(3):21-7]. DOI: 10.18087/cardio.2022.3.n1790
9. Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. Journal of the American College of Cardiology. 1994;23(4):961–9. DOI: 10.1016/0735-1097(94)90644-0
10. Xu J, Wang L, Zhao L, Li F, Liu J, Zhang L et al. Risk assessment of venous thromboembolism and bleeding in COVID-19 patients. 2020. [DOI: 10.21203/rs.3.rs-18340/v1]. Av. at: https://www.research-square.com/article/rs-18340/v1.
11. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2020;18(6):1421–4. DOI: 10.1111/jth.14830
12. Chen J, Wang X, Zhang S, Lin B, Wu X, Wang Y et al. Characteristics of Acute Pulmonary Embolism in Patients With COVID-19 Associated Pneumonia From the City of Wuhan. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. 2020;26:1076029620936772. DOI: 10.1177/1076029620936772
13. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thrombosis Research. 2020;191:145–7. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.013
14. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. New England Journal of Medicine. 2020;382(17):e38. DOI: 10.1056/NEJMc2007575
15. Fan BE, Umapathi T, Chua K, Chia YW, Wong SW, Tan GWL et al. Delayed catastrophic thrombotic events in young and asymptomatic post COVID-19 patients. Journal of Thrombosis and Thrombolysis. 2021;51(4):971–7. DOI: 10.1007/s11239-020-02332-z
16. Blagova O.V., Kogan E.A., Lutokhina Yu.A., Kukleva A.D., Ainetdinova D.H., Novosadov V.M. et al. Subacute and chronic post-covid myoendocarditis: clinical presentation, role of coronavirus persistence and autoimmune mechanisms. Kardiologiia. 2021;61(6):11–27. [Russian: Благова О.В., Коган Е.А., Лутохина Ю.А., Куклева А.Д., Айнетдинова Д.Х., Новосадов В.М. и др. Постковидный миоэндокардит подострого и хронического течения: клинические формы, роль персистенции коронавируса и аутоиммунных механизмов. Кардиология. 2021;61(6):11-27]. DOI: 10.18087/cardio.2021.6.n1659
17. Levi M, Thachil J. Coronavirus Disease 2019 Coagulopathy: Disseminated Intravascular Coagulation and Thrombotic Microangiopathy – Either, Neither, or Both. Seminars in Thrombosis and Hemostasis. 2020;46(7):781–4. DOI: 10.1055/s-0040-1712156
18. Oh JK, Park J-H, Lee J-H, Kim J, Seong I-W. Shape and Mobility of a Left Ventricular Thrombus Are Predictors of Thrombus Resolution. Korean Circulation Journal. 2019;49(9):829–37. DOI: 10.4070/kcj.2018.0346
19. Cresti A, García-Fernández MA, De Sensi F, Miracapillo G, Picchi A, Scalese M et al. Prevalence of auricular thrombosis before atrial flutter cardioversion: a 17-year transoesophageal echocardiographic study. Europace. 2016;18(3):450–6. DOI: 10.1093/europace/euv128
20. Khorkova N.Yu., Gizatulina T.P., Belokurova A.V., Gorbatenko E.A., Krinochkin D.V. Additional factors of thrombosis of the left atrial appendage in nonvalvular atrial fibrillation. Jounal of arrhythmology. 2020;27(2):26–32. [Russian: Хорькова Н.Ю., Гизатулина Т.П., Белокурова А.В., Горбатенко Е.А., Криночкин Д.В. Дополнительные факторы тромбообразования ушка левого предсердия при неклапанной фибрилляции предсердий. Вестник аритмологии. 2020;27(2):26-32]. DOI: 10.35336/VA-2020-2-26-32

Азаров А.В.[1, 2], Журавлев А.С.[1, 2], Глезер М.Г.[1, 2], Семитко С.П. [2], Ковальчук И.А.[1, 2], Иоселиани Д.Г.[2]

[1] ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ), Москва, Россия

[2] ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Прогнозирование развития массивного коронарного тромбоза инфаркт-ответственной артерии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST

Цель	Выявить клинические, лабораторные и ангиографические предикторы развития массивного коронарного тромбоза у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.
Материал и методы	В проспективное одноцентровое исследование были включены 137 пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) (средний возраст 66,5±13,2 лет). Среди исследуемых пациентов в группе массивного коронарного тромбоза было 59 пациентов, в группе незначительного коронарного тромбоза – 78 пациентов. С целью идентификации предикторов развития массивного коронарного тромбоза были проанализированы анамнестические данные пациентов, клинический, биохимический анализы крови, а также данные коагулограммы и ангиографии. Выполнялось построение предсказательной модели с помощью метода бинарной логистической регрессии, с последующим поиском оптимального значения прогностической функции с помощью ROC-анализа.
Результаты	В исследовании продемонстрирована статистически значимая роль содержания общего билирубина, тромбоцитов, протромбинового отношения (ПТО), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и наличия нижнего инфаркта миокарда в прогнозировании массивного коронарного тромбоза при ИМпST. Чувствительность модели составила 71,2%, специфичность 75,6%, общая диагностическая эффективность – 73,7%.
Заключение	Предсказательная модель развития массивного коронарного тромбоза при ИМпST на основе лабораторных и инструментальных данных позволяет до выполнения коронарографии потенциально определить выраженность тромботической нагрузки инфаркт-ответственной коронарной артерии, и определить оптимальную тактику чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с ИМпST, что дает возможность снизить вероятность дистальной эмболизации фрагментами разрушенного тромба и позволит улучшить прогноз пациентов с ИМпST как в госпитальном, так и в отсроченном периоде. Согласно результатам данного исследования модель прогноза массивного коронарного тромбоза при ИМпST на основе таких показателей, как количество тромбоцитов, ПТО, АЧТВ, концентрация общего билирубина, наличие нижнего инфаркта миокарда, обеспечивает точность предсказаний в 73,7%. Независимыми предикторами массивного коронарного тромбоза является нижний инфаркт миокарда и уровень общего билирубина.

Ключевые слова	Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; чрескожное коронарное вмешательство; отсроченное стентирование; массивный коронарный тромбоз
Для цитирования	Azarov A.V., Zhuravlev A.S., Glezer M.G., Semitko S.P., Kovalchuk I.A., Ioseliani D.G. Prediction of massive coronary thrombosis of the infarct-related artery in ST-elevation myocardial infarction. Kardiologiia. 2022;63(1):36–41. [Russian: Азаров А.В., Журавлев А.С., Глезер М.Г., Семитко С.П., Ковальчук И.А., Иоселиани Д.Г. Прогнозирование развития массивного коронарного тромбоза инфаркт-ответственной артерии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. Кардиология. 2022;63(1):36–41].

Автор для переписки	Азаров Алексей Викторович. E-mail: azarov_al@mail.ru

Введение

Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) является наиболее тяжелым типом ишемической болезни сердца (ИБС) и остается одной из ведущих причин смертности во всем мире. Основная причина ИМпST – развитие окклюзирующего атеротромбоза вследствие разрыва или эрозии атеросклеротической бляшки. Известно, что тромбоз инфаркт-ответственной коронарной артерии (ИОКА) выявляется в большинстве случаев (до 91%) развития ИМпST [1, 2]. При массивном коронарном тромбозе ИОКА увеличивается риск развития осложнений, среди которых дистальная эмболизация, феномен no-reflow, тромбоз стента [3], а также увеличение риска больших кардиальных осложнений (MACE-Major adverse cardiovascular events) и смертности [1, 2]. Несмотря на новые фармакологические и интервенци-

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2141

онные стратегии (блокаторы GP IIb/IIIa, аспирационная тромбэкстракция), внутрикоронарный тромбоз является одним из главных факторов, снижающих выживаемость пациентов при ИМпST. Определение факторов риска и разработка прогностических моделей развития массивного коронарного тромбоза при ИМпST могут служить основой для персонализированной терапии, потенциально улучшить клинические исходы и снизить вероятность осложнений. С этой целью в настоящей работе исследуется роль различных детерминант, связанных с выраженным тромбозом ИОКА у пациентов с ИМпST, перенесших первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ).

Материал и методы

Исследуемая популяция

Протокол научно-исследовательской работы одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) и соответствовал принципам, изложенным в Хельсинкской декларации. Подписанное информированное согласие на проведение процедуры было получено от всех пациентов.

В период с января 2020 г. по февраль 2022 г. на базе НПЦИК (Сеченовский университет) был проведен проспективный отбор 137 пациентов, которым проводили экстренное первичное ЧКВ по причине ИМпST. Диагноз ИМпST выставлялся на основании анализа жалоб (типичная загрудинная боль длительностью >30 минут), анамнеза, данных ЭКГ в 12 отведениях (подъем сегмента ST >1 мм в двух и более смежных отведениях или впервые выявленная блокада левой ножки пучка Гиса), исследования уровня тропонина I. У пациентов, которым проводилась тромболитическая терапия в связи с ИМпST в течение 24 часов, с кардиогенным шоком при поступлении, с активным инфекционным процессом (в т. ч. COVID-19), в анамнезе имелись системные воспалительные заболевания, злокачественные новообразования, заболевания печени, почечная недостаточность. Пациенты с изначальной анемией (уровень гемоглобина <130 г/л для мужчин и <120 г/л для женщин) были исключены из анализа.

Лабораторные и инструментальные данные

Был проведен сбор и анализ таких данных, как возраст, пол, курение, индекс массы тела (ИМТ), семейный анализ по ИБС, уровень глюкозы, креатинфосфокиназы (КФК), креатинфосфокиназы-МВ (КФК-МВ), тромбоцитов, лейкоцитов, общего билирубина, протромбиновое отношение, международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), уровень фибриногена, гемоглобина, а также ангиографических данных (инфаркт-ответственная коронарная артерия, выраженность коронарного тромбоза). Забор крови для проведения анализов происходил при поступлении в стационар.

Терапия и процедура ЧКВ

На догоспитальном этапе все больные получали двойную антиагрегантную терапию (ДАТ) в виде 300 мг ацетилсалициловой кислоты, а также 600 мг клопидогрела. В качестве антикоагулянта использовали гепарин в дозировке 5000 МЕ. Кроме того, пациенты получали бета-блокаторы, статины и другие препараты, согласно современным рекомендациям по лечению ИМпST. Первичная коронароангиография (КАГ) проводилась с использованием лучевого доступа. Для визуализации коронарных артерий применялись 5F диагностические катетеры с использованием левой и правой косых проекций с каудальной и краниальной ангуляцией. Частота визуализации – 30 кадров/сек. Контрастное вещество (Омнипак 350, GE Healthcare) вводилось вручную в каждой позиции. После проведения КАГ, по результатам которой при сопоставлении с электрокардиографическими (ЭКГ) критериями верифицировали ИОКА, выполнялось первичное ЧКВ. Изначальную выраженность коронарного тромбоза оценивали с использованием ангиографической шкалы Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) thrombus grade (TTG); в случае окклюзионного поражения (TTG5) проводилась реканализация проводником и/или предилатация баллоном малого диаметра (1,5–2,0 мм).

- Степень 0: отсутствие ангиографических признаков тромбоза.
- Степень 1: вероятно наличие тромба, нарушение пристеночного контрастирования, неровность контуров сосуда.
- Степень 2: тромб размером не более ½ диаметров ИОКА.
- Степень 3: продольный размер тромба> ½, но <2 диаметров ИОКА.
- Степень 4: продольный размер тромба >2 диаметров ИОКА.
- Степень 5: тотальная окклюзия ИОКА.

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от выраженности коронарного тромбоза. Пациенты с TTG <3 были отнесены в группу незначительного коронарного тромбоза, в то время как пациенты с TTG≥3 составили группу массивного коронарного тромбоза. Кроме того, у части пациентов из группы массивного коронарного тромбоза первичное ЧКВ выполнялось в два этапа: первый этап – это восстановление просвета и антеградного коронарного крово-

тока, второй этап – имплантация стента. На первом этапе процедуры с целью восстановления кровотока до уровня TIMI 3 применялась так называемая минимальная инвазивная механическая стратегия (МИМС) с последующей усиленной антиагрегантной терапией. МИМС подразумевает механическую реканализацию проводником в сочетании с баллонной дилатацией (диаметр баллонного катетера не более 1,5–2 мм) и/или мануальной вакуумной тромбаспирацией (катетер 6 Fr Export). После проведения первичной КАГ все пациенты, подвергнутые МИМС, получали блокаторы IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов на срок до 48 часов. В качестве антикоагулянта в процессе ЧКВ применяли непрерывное внутривенное введение нефракционированного гепарина натрия в дозировке 50–60 МЕ/кг до достижения целевого уровня гепаринизации, который оценивали по определению активированного времени свертывания – АСТ (activated clotting time), целевой показатель составлял 300–350 с. В последующем, по прошествии не менее 6–7 дней проводилась повторная КАГ и при необходимости – стентирование остаточного стеноза. Имплантация стента в остаточный стеноз осуществлялась с учетом его гемодинамической значимости.

Статистическая обработка результатов

При статистической обработке результатов использовали программу SPSS Statistics 26.0. Проверка нормальности распределения проводилась методом Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса. При нормальном распределении количественный показатель представлялся в виде среднего арифметического (M) со стандартным отклонением (±SD). При распределении, отличном от нормального, количественные показатели представлялись в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом (Q1–Q3). Межгрупповые различия оценивались при помощи t-критерия Стьюдента при нормальном распределении, а также с помощью U-критерия Манна–Уитни при распределении, отличном от нормального. Сравнительный анализ категориальных переменных использовался с применением χ^2 Пирсона, либо точного теста Фишера. Номинальный показатель представлялся абсолютным числом наблюдений, приведена процентная доля признака в подгруппах. Для разработки предсказательной модели использовали метод бинарной логистической регрессии. Рассчитаны значения грубого (ГОШ) и скорректированного отношения шансов (СОШ) для предикторов предсказательной модели. Для корректировки оптимального значения прогностической функции был использован ROC-анализ. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости составил $p<0,05$.

Результаты

Всего в исследовании проанализировано 137 пациентов с ИМпST. Средний возраст исследуемых составил 67 лет, 87%- мужчины. Первичные клинические и лабораторные показатели между сравниваемыми группами приведены в таблице 1.

При анализе исходных данных было установлено, что возраст, мужской пол, курение и индекс массы тела были сбалансированы между подгруппами, в то время как отягощенный анамнез по ИБС статистически значимо чаще встречался среди пациентов с выраженным коронарным тромбозом. Кроме того, не было отмече-

Таблица 1. Первичные клинические и лабораторные данные

Показатель	Незначительный коронарный тромбоз (n=78)	Массивный коронарный тромбоз (n=59)	p
Возраст, лет	66,4 ± 12,6	66,2 ± 13,2	0,771
Мужской пол, n (%)	68 (87,2)	52 (88,1)	1,000
Курение, n (%)	46 (58,9)	34 (57,6)	0,874
ИМТ, кг/м^2	25,5 (20,6–28,8)	26,3 (21,3–27,4)	0,829
Семейный анамнез ИБС, n (%)	10 (12,8)	16 (27,1)	0,035
Глюкоза, ммоль/л	6,8 (5,8–8,8)	6,85 (5,46–8,0)	0,944
Гемоглобин, г/л	144 (131-151)	139,5 (130-150)	0,327
Тромбоциты, ×10^9	238 (204-288)	228 (200-263)	0,256
Лейкоциты, ×10^9	9,7 (5,3–18,3)	11 (6,8–20,9)	0,08
Креатинфосфокиназа, ед/л	1229 (612-1855)	787 (338-1822)	0,114
Креатинфосфокиназа-МВ, ед/л	113,3 (57,3–219,1)	116,8 (39,1-210)	0,747
Общий билирубин, мкмоль/л	9,2 (6,4–13,8)	11,0 (7,4–18,6)	0,04*
Протромбиновое отношение	1,07 (1,0–1,13)	1,06 (1,0–1,15)	0,754
МНО	1,08 (1,02–1,15)	1,06 (1,01–1,15)	0,545
АЧТВ, сек	27,2 (25,4–29,7)	28,2 (26,2–31,0)	0,157
Фибриноген, мг/л	3,8 (3,0–4,5)	4,2 (3,08–5,35)	0,088
TTG	1,0 (0-2)	4 (3-4)	<0,001*
МИМС, n (%)	–	22 (37,3)	–
Не стентировано, n (%)	–	14 (23,8)	–
Локализация инфаркта			
Передний ИМ, n (%)	32 (41)	16 (27,1)	0,09
Боковой ИМ, n (%)	23 (29,5)	10 (16,9)	0,09
Нижний ИМ, n (%)	7 (9)	30 (50,8)	<0,001*
Задний ИМ, n (%)	1 (1,7)	8 (10,3)	0,077

ИМТ – индекс массы тела; ИБС – ишемическая болезнь сердца, МНО – международное нормализованное отношение; АЧТВ – активированное тромбопластиновое время; TTG – thrombus grade score; МИМС – минимальная инвазивная механическая стратегия; ИМ – инфаркт миокарда.

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2141

Таблица 2. Оценка связи предикторов модели (1) с шансами развития массивного коронарного тромбоза

Предиктор	ГОШ (95% ДИ)	p	СОШ (95% ДИ)	p
Тромбоциты	0,997 (0,99–1,00)	0,171	0,99 (0,99–1,00)	0,276
ПТО	1,5 (0,65–3,47)	0,346	1,6 (0,78–3,34)	0,199
АЧТВ	1,03 (0,98–1,09)	0,276	1,04 (0,97–1,12)	0,265
Нижний ИМ	10,5 (4,1–26,6)	<0,001	22,2 (7,3–67,35)	<0,001
Билирубин общий	1,07 (1,02–1,14)	0,011	1,1 (1,03–1,16)	0,006

ПТО – протромбиновое отношение; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ИМ – инфаркт миокарда; ГОШ – грубое отношение шансов; СОШ – скорректированное отношение шансов.

но значимой разницы при анализе других данных: уровня глюкозы, гемоглобина, количества тромбоцитов и лейкоцитов, КФК, КФК-МВ, ПТО, МНО, АЧТВ, уровня фибриногена. Однако удалось установить значимую разницу при анализе уровня общего билирубина между подгруппами (p=0,04). Кроме того, было установлено, что в группе массивного коронарного тромбоза статистически значимо чаще встречался инфаркт миокарда нижней локализации (p<0,001).

В дальнейшем была предпринята попытка создать математическую модель, позволяющую предсказывать вероятность развития массивного коронарного тромбоза в зависимости от различных клинических и лабораторных показателей. В результате пошагового отбора факторов методом исключения была получена логистическая функция (1), включающая 5 предикторов:

$$p = 1/(1+e^{-z}) * 100\%$$
$$z = -2{,}93 - 0{,}003 * X_{тромб} + 0{,}478 * X_{ПТО} + 0{,}04 * X_{АЧТВ} + 2{,}6 * X_{нижний} + 0{,}09 * X_{бил_общ};\ (1),$$

где p – вероятность развития массивного коронарного тромбоза (в долях единицы); $X_{тромб}$ – количество тромбоцитов (109/л); $X_{ПТО}$ – протромбиновое отношение; $X_{АЧТВ}$ – активированное частичное тромбопластиновое время (с); $X_{нижний}$ – нижний инфаркт миокарда (0 – нет, 1 – есть); $X_{бил_общий}$ – общий билирубин сыворотки крови (мкмоль/л).

Исходя из значений коэффициентов, повышение таких показателей как АЧТВ, ПТО, общего билирубина и наличие нижнего инфаркта, имеют прямую связь с вероятностью возникновения массивного коронарного тромбоза. В то время как повышение числа тромбоцитов в общем анализе крови ассоциируется со снижением вероятности развития массивного коронарного тромбоза.

Полученная прогностическая модель является статистически значимой (p<0,001). Согласно коэффициенту детерминации Найдлжеркерка модель (1) учитывает 38,5% факторов, определяющих развитие массивного коронарного тромбоза. В таблице 2 определены параметры связи каждого из предикторов модели с шансами развития массивного коронарного тромбоза.

С помощью ROC-анализа было определено наиболее оптимальное значение прогностической функции P. Полученная кривая представлена на рисунке 1.

Значение логистической функции P в точке cutoff составило 0,378. Пациентам со значениями P, равными 0,378 или выше, предсказывался высокий риск массивного коронарного тромбоза. При P <0,378 прогнозировался низкий риск массивного коронарного тромбоза. Чувствительность модели (1) при выбранном значении точки cutoff составила 71,2% (42 верных прогноза из 59 случаев наличия массивного коронарного тромбоза), специфичность составила 75,6% (59 верных прогнозов из 78 случаев отсутствия массивного коронарного тромбоза). Общая диагностическая эффективность – 73,7%.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования продемонстрировали, что независимым предиктором массивного коронарного тромбоза является уровень общего билирубина. Подобные результаты подтверждают вывод ранее опубликованного исследования [4]. Повышенная концентрация общего билирубина у пациентов с массивным коронарным тромбозом, вероятно, связана с более выраженным воспалительным процессом, более выраженным повышением в макрофагах активности фермента преобразующего гем – гемоксигеназы-1 (НО-1). Индукция синтеза НО-1 возникает при воздействии разных повреждающих факторов, в том числе при повышении концентрации активных форм кислорода [5]. Сам фермент и его продукты обладают противовоспалительными и актиоксидантными свойствами [6]. Другой независимый предиктор наличия массивного коронарного тромбоза – наличие нижнего инфаркта миокарда, что в нашем исследовании весьма часто ассоциировалось с поражением правой коронарной артерии в средней трети. Известно, что в средней части ПКА часто располагаются выраженные кальцинированные бляшки [7], которые чувствительны к механическому стрессу, возникающему при каждом сокращении сердца.

Имплантация стента в средней трети ПКА в участок кальцинированного стеноза повысит жесткость этого участка КА, что может привести к рефрактерному ре-

стенозу. Сообщается об эффективности использования эксимерного лазера при лечении кальцинированных бляшек в средней трети ПКА [8]. В результатах другого исследования указывается, что независимым предиктором массивного коронарного тромбоза может служить толщина эпикардиальной жировой ткани (>5,3 мм) [9], однако в нашей работе анализ толщины жировой эпикардиальной ткани не проводился.

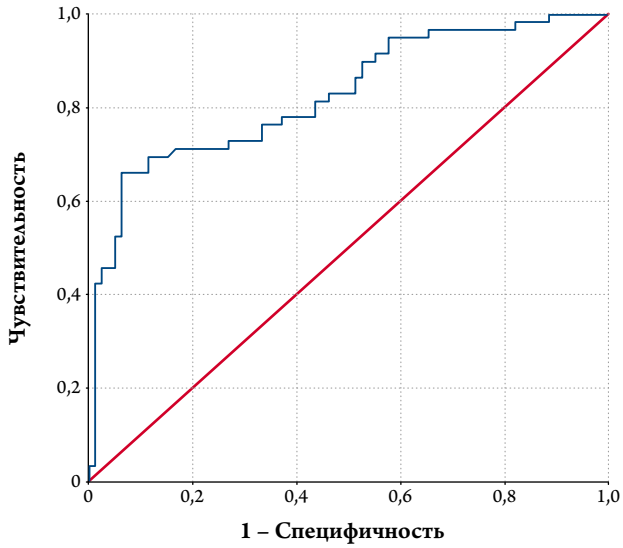
Описанная предсказательная модель развития массивного коронарного тромбоза при ИМпST на основе лабораторных и инструментальных данных, позволяет еще до проведения первичной КАГ прогнозировать выраженность тромботической нагрузки ИОКА, тем самым заранее определить оптимальную тактику эндоваскулярного лечения у пациентов с массивной тромботической нагрузкой ИОКА с TTG≥3. Это даст возможность снизить вероятность дистальной эмболизации фрагментами разрушенного тромба, как следствие развития феномена «no-reflow», что позволит улучшить прогноз пациентов с ИМпST как в госпитальном, так и в отсроченном периоде.

Тактика лечения пациентов с массивным тромбозом ИОКА при ИМпST имеет некоторые особенности. Даже при использовании аспирационной или реолитической тромбэктомии, нередко в просвете коронарной артерии визуализируется массивный остаточный тромбоз. Имплантация стента в участок массивного остаточного тромбоза сопряжена с риском развития дистальной эмболизации, поражения микроциркуляторного русла (slow-/no-reflow), повышенным риском смерти [10–14]. У таких пациентов перспективной представляется методика профилактики дистальной эмболизации и no-reflow-отсроченного стентирования (двухэтапной реваскуляризации), суть которой состоит в первичном вмешательстве (баллонная предилатация и/или аспирационная тромбэктомия) с целью восстановления кровотока TIMI-3, использовании антиагрегантной (в т.ч. антагонистов GP IIb/IIIa) и антикоагулятной терапии в промежутке до контрольной КАГ, с последующим вмешательством через 4–7 дней, оценкой остаточного стеноза, и при необходимости имплантацией стента [15, 16].

Ограничения исследования

Представленная работа имеет несколько ограничений. В данном исследовании анализировались пациенты только с первичным ЧКВ, но не рассматривались пациенты, подвергнутые ЧКВ после тромболитической терапии. Исследование одноцентровое и проведено на достаточно небольшой (n=137) выборке пациентов. Предсказательная модель не была верифицирована на новой выборке пациентов, что может, вероятно, ограничить некоторые из представленных выводов.

Рисунок 1. ROC-кривая, характеризующая зависимость прогноза массивного коронарного тромбоза от значения логистической функции P



Площадь под ROC-кривой составила 0,806±0,037 (95% ДИ: 0,733-0,88).

Заключение

Согласно результатам данного исследования, модель прогноза массивного коронарного тромбоза при ИМпST на основе таких показателей, как тромбоциты, ПТО, АЧТВ, общий билирубин, наличие нижнего инфаркта миокарда обеспечивает точность предсказаний в 73,7%. Независимыми предикторами массивного коронарного тромбоза является нижний инфаркт миокарда и уровень общего билирубина.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 15.04.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sianos G, Papafaklis MI, Daemen J, Vaina S, van Mieghem CA, van Domburg RT et al. Angiographic Stent Thrombosis After Routine Use of Drug-Eluting Stents in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Journal of the American College of Cardiology. 2007;50(7):573–83. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.04.059

2. Averkov O.V., Duplyakov D.V., Gilyarov M.Yu., Novikova N.A., Shakhnovich R.M., Yakovlev A.N. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):251–310. [Russian: Аверков О.В., Дупляков Д.В., Гиляров М.Ю., Новикова Н.А., Шахнович Р.М., Яковлев А.Н. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента

ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):251-310]. DOI: 10.15829/29/1560-4071-2020-4103
3. Choudry FA, Weerackody RP, Jones DA, Mathur A. Thrombus Embolisation: Prevention is Better than Cure. Interventional Cardiology Review. 2019;14(2):95–101. DOI: 10.15420/icr.2019.11
4. Hamur H, Duman H, Bakirci EM, Kucuksu Z, Demirelli S, Kalkan K et al. Bilirubin Levels and Thrombus Burden in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Angiology. 2016;67(6):565–70. DOI: 10.1177/0003319715603899
5. Min K, Lee JT, Joe E, Kwon TK. An IκBα phosphorylation inhibitor induces heme oxygenase-1(HO-1) expression through the activation of reactive oxygen species (ROS)–Nrf2–ARE signaling and ROS–PI3K/Akt signaling in an NF-κB-independent mechanism. Cellular Signalling. 2011;23(9):1505–13. DOI: 10.1016/j.cellsig.2011.05.013
6. Barbagallo I, Galvano F, Frigiola A, Cappello F, Riccioni G, Murabito P et al. Potential Therapeutic Effects of Natural Heme Oxygenase-1 Inducers in Cardiovascular Diseases. Antioxidants & Redox Signaling. 2013;18(5):507–21. DOI: 10.1089/ars.2011.4360
7. Torii S, Sato Y, Otsuka F, Kolodgie FD, Jinnouchi H, Sakamoto A et al. Eruptive Calcified Nodules as a Potential Mechanism of Acute Coronary Thrombosis and Sudden Death. Journal of the American College of Cardiology. 2021;77(13):1599–611. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.02.016
8. Nakano H, Kataoka Y, Otsuka F, Nakashima T, Asaumi Y, Noguchi T et al. Refractory In-Stent Restenosis Attributable to Eruptive Calcified Nodule. JACC: Case Reports. 2020;2(12):1872–8. DOI: 10.1016/j.jaccas.2020.06.035
9. Uslu A, Kup A, Dogan C, Sari M, Cersit S, Aksu U et al. Relationship between epicardial adipose tissue thickness and coronary thrombus burden in patients with ST-elevation myocardial infarction. Biomedical Papers. 2020;164(2):141–6. DOI: 10.5507/bp.2019.038
10. Iskhakov M.M., Tagirova D.R., Gazizov N.V., Nugaybekova L.A., Sayfutdinov R.G. «No-reflow» phenomenon: clinical aspects of reperfusion failure. Kazan medical journal. 2015;96(3):391–6. [Russian: Исхаков М.М., Тагирова Д.Р., Газизов Н.В., Нугайбекова Л.А., Сайфутдинов Р.Г. Феномен «no-reflow»: клинические аспекты неудачи реперфузии. Казанский медицинский журнал. 2015;96(3):391-6]. DOI: 10.17750/KMJ2015-391
11. Zhuravlev A.S., Azarov A.V., Semitko S.P., Ioseliani D.G. The no-Reflow Phenomenon During Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction due to Massive Coronary Thrombosis. Pathogenesis and Predictors of no-Reflow. Kardiologiia. 2021;61(2):99–105. [Russian: Журавлев А.С., Азаров А.В., Семитко С.П., Иоселиани Д.Г. Феномен no-reflow во время первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, обусловленным массивным коронарным тромбозом. Патогенез и предикторы no-reflow. Кардиология. 2021;61(2):99-105]. DOI: 10.18087/cardio.2021.2.n1175
12. Nazarova K.A., Khilkevich O.V., Kiyakbaev G.K., Kobalava Zh.D., Moiseev V.S. Periinterventional cardiovascular risk and the methods for its reduction in coronary heart disease patients undergoing percutaneous coronary intervention. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2010;9(8):86–95. [Russian: Назарова К.А., Хилькевич О.В., Киякбаев Г.К., Кобалава Ж.Д., Моисеев В.С. Факторы периоперационного сердечно-сосудистого риска и пути его снижения у больных ишемической болезнью сердца при чрескожных коронарных вмешательствах. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010;9(8):86-95]
13. Galagudza M.M., Sonin D.L., Pochkaeva E.I. The no-reflow phenomenon: mechanisms and therapeutic targets. Regional blood circulation and microcirculation. 2018;17(1):5–12. [Russian: Галагудза М.М., Сонин Д.Л., Почкаева Е.И. Постишемическое невосстановление кровотока: механизмы и терапевтические мишени. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018;17(1):5-12]. DOI: 10.24884/1682-6655-2018-17-1-5-12
14. Koval M. "No-reflow" phenomenon – a fly in the ointment of revascularization. Medicine Review. 2008;5(5):32–6. [Russian: Коваль М. Феномен «no-reflow» – ложка дегтя в бочке меда реваскуляризации. Medicine Review. 2008;5(5):32-6]
15. Azarov A.V., Semitko S.P., Zhuravlev A.S., Ioseliani D.G., Kamolov I Kh., Melnichenko I.S. et al. Delayed endovascular surgery in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction due to massive culprit arterial thrombosis in the prevention of slow/no-reflow phenomenon. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):6–13. [Russian: Азаров А.В., Семитко С.П., Журавлев А.С., Иоселиани Д.Г., Камолов И.Х., Мельниченко И.С. и др. Роль отсроченного эндоваскулярного вмешательства у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, обусловленным массивным тромбозом инфаркт-ответственной коронарной артерии в профилактике развития феномена "slow/no-reflow". Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):6-13]. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2761
16. Vyshlov E.V., Krylov A.L., Syrkina A.G., Alexeeva Ya.V., Demyanov S.V., Baev A.E. et al. Two-Stage Revascularization in Patients with Acute Myocardial Infarction and Massive Coronary Thrombosis. Kardiologiia. 2019;59(2):5–9. [Russian: Вышлов Е.В., Крылов А.Л., Сыркина А.Г., Алексеева Я.В., Демьянов С.В., Баев А.Е. и др. Двухэтапная реваскуляризация у пациентов с острым инфарктом миокарда и массивным тромбозом коронарной артерии. Кардиология. 2019;59(2):5-9]. DOI: 10.18087/cardio.2019.2.10224

Нужный В. П.[1], Дерновой Б. Ф.[1, 2], Киблер Н. А.[1], Прошева В. И.[1], Шмаков Д. Н.[1]

[1] Институт физиологии ФГБУН ФИЦ «Коми научный центр Уральского отделения РАН», Сыктывкар, Россия

[2] ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Коми», Сыктывкар, Россия

Функционирование сердца у человека в прон-позиции

Цель	Изучение внутрисердечной гемодинамики у здоровых мужчин в положении лежа на спине и в прон-позиции (на животе).
Материал и методы	В исследование с применением эхокардиографии были включены 14 практически здоровых мужчин, средний возраст 38 лет.
Результаты	Установлено, что в прон-позиции изменяются конфигурация и положение сердца в грудной полости, увеличивается на 7,3% частота сердечных сокращений и уменьшается на 13,7% скорость трансаортального кровотока. В то же время увеличиваются скорости гемодинамики раннего и позднего диастолического кровенаполнения правого желудочка и систолического потока крови в легочной артерии на 31,7, 11,4 и 5,6% соответственно. Выявлено уменьшение на 7% скорости и на 14,2% градиента давления регургитации на интактном трикуспидальном клапане.
Заключение	Таким образом, в прон-позиции пространственное изменение расположения сердца и его структур влияет на скорости внутрисердечного кровотока, что при длительной прон-позиции может инициировать развитие сердечной недостаточности.

Ключевые слова	Прон-позиция; эхокардиография; системная и внутрисердечная гемодинамика
Для цитирования	Nuzhny V.P., Dernovoj B.F., Kibler N.A., Prosheva V.I., Shmakov D.N. Functioning of the Human Heart in the Pron-Position. Kardiologiia. 2023;6(1):42–47. [Russian: Нужный В.П., Дерновой Б.Ф., Киблер Н.А., Прошева В. И., Шмаков Д.Н. Функционирование сердца у человека в прон-позиции. Кардиология. 2023;63(1):42–47].

Автор для переписки	Шмаков Дмитрий Николаевич. E-mail: shmakovdn@yandex.ru

Введение

Изменение положения тела влияет на функциональную деятельность сердца, которая обеспечивает его эффективную работу посредством изменения внутрисердечной гемодинамики [1]. Клиническая оценка функциональной деятельности сердца основана на изучении линейных и функциональных параметров, для чего широко используется метод ультразвуковой эходопплеркардиографии [2]. Пандемия COVID-19 внесла существенные коррективы в проведение эхокардиографических исследований. Для определения функциональных изменений сердца этим пациентам требуется мониторинг эхокардиографических параметров [3]. С целью улучшения вентиляции легких при тяжелых и среднетяжелых формах пневмоний требуется перевод пациента в прон-позицию. Положение лежа на животе является эффективным для быстрого улучшения оксигенации крови у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19. Установлено, что положение прон-позиции у пациентов снижает смертность при умеренном и тяжелом остром респираторном дистресс-синдроме [4], улучшает оксигенацию крови и уменьшает дисфункцию правого желудочка (ПЖ). Снимая нагрузку с ПЖ, прон-позиция способствует улучшению деятельности сердца [5]. У пациентов с резервом преднагрузки прон-позиция увеличивает сердечный индекс, что подчеркивает важную роль преднагрузки в гемодинамических эффектах положения человека лежа на животе [6]. Существует множество доказательств в пользу прон-позиции при тяжелой гипоксической дыхательной недостаточности и остром респираторном дистресс-синдроме [7, 8].

Вместе с тем прон-позиция создает трудности в сканировании сердца из парастернальной позиции. Предложенные различными авторами методики ЭхоКГ у пациентов, находящихся в прон-позиции, проводятся из правого латерального и левого латерального апикального доступов [9, 10]. Измеряемые параметры для двухмерных расчетов ФВ ЛЖ могут быть ошибочными и не позволяют в достаточной степени правильно интерпретировать полученные результаты, так как в положении лежа на животе изменяется нормальная конфигурация ЛЖ, что может приводить к изменению деятельности сердца. В положении прон-позиции практически невозможно использовать М-режим для расчета ФВ ЛЖ, так как отсутствует оптимальный доступ для проведения исследования из парастернальной позиции. Кроме того, получаемые данные для расчета ФВ ЛЖ в М-режиме дают, к сожалению, лишь информацию о сократимости базального отдела ЛЖ [2]. С помощью одного, пусть даже такого информативного показателя, как ФВ ЛЖ, невозможно адекватно охарактеризовать состояние внутрисердечной гемодинамики. ФВ ЛЖ – изменчивый показатель и существенно зави-

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2047

сит от величины пред- и постнагрузки, поэтому не может быть определяющим в оценке состояния сердца, особенно у пациентов, находящихся в прон-позиции. Следует принять во внимание, что регистрируемые параметры при ЭхоКГ в положении лежа на животе апроксимируются на нормативные показатели, полученные у здоровых людей из стандартных позиций в положении лежа на спине или левом боку.

Имеющиеся в литературе данные, зарегистрированные в прон-позиции посредством трансторакальной [6] и чреспищеводной ЭхоКГ [11], получены в основном у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом при заболевании COVID-19. К настоящему времени имеются лишь единичные работы по изучению деятельности сердца методом ЭхоКГ у здоровых лиц после изменения положения тела в прон-позицию [12]. Особый интерес представляет исследование влияния прон-позиции на внутрисердечные гемодинамические параметры у здоровых людей.

Цель

Изучение внутрисердечной гемодинамики в прон-позиции у здоровых мужчин.

Материал и методы

Исследования с изменением положения тела в прон-позицию проводили на одной и той же группе мужчин (n=14), средний возраст которых составлял 38±3,6 года, длина тела 175,7±4,4 см, масса тела 80,2±12,4 кг. На период проведения исследований испытуемые не имели острых и хронических заболеваний и не предъявляли жалоб при осмотре врача. Мужчины – жители Европейского Севера России, (г. Сыктывкар, 62° с.ш.). Исследование сердечно-сосудистой системы проводили при температуре в помещении 21±1,0 °С и влажности воздуха 58%. Эксперимент осуществляли в спокойной обстановке, натощак. У испытуемых после стабилизации частоты ритма сердца в положении лежа на спине двукратно измеряли артериальное давление. С помощью ультразвуковой допплерографии исследовали внутрисердечную гемодинамику. Затем испытуемые поворачивались на живот и ложились таким образом, чтобы сохранялся доступ к проведению ультразвукового исследования сердца, для чего использовалась специальная медицинская кушетка с окном для доступа к исследованию сердца. В таком положении испытуемые находились в течение 3 мин. После этого поэтапно проводилась регистрация артериального давления и внутрисердечной гемодинамики. Исследования выполняли с соблюдением этических медико-биологических норм, изложенных в Хельсинкской декларации, Директивах европейского сообщества и одобренных локальным этическим комитетом Института физиологии Коми НЦ УрО РАН. Обследуемые предварительно были информированы о целях, задачах, методах проводимых исследований, о существующей возможности отказаться от дальнейшего участия на любом из этапов работ. Свое добровольное согласие на участие в исследовании испытуемые подтверждали письменно.

Регистрация параметров сердечно-сосудистой системы основывалась на данных, полученных поверенными приборами: полуавтоматическим манометром OMRON-M1 Plus, ультразвуковым сканером MyLab Class C. С помощью манометра оценивали систолическое АД (САД) и диастолическое АД. Методом эходопплерографии кардиологическим датчиком 2–5 МГц трансторакально выполняли ультразвуковое исследование внутрисердечной гемодинамики из апикального и парастернального доступов, в положении испытуемых лежа на спине и на животе.

В импульсном режиме допплеровского исследования измеряли скорости транстрикуспидального раннего (VEтр.) и позднего (VAтр.) диастолического потока, скорость трансаортального потока в корне аорты (VAo), скорость транспульмонального потока в корне легочной артерии (Vлег). В режиме непрерывно-волнового допплеровского исследования измеряли скорость регургитации на трикуспидальном клапане (VTр.рег.). Программой, заложенной в ультразвуковом сканере, автоматически рассчитывался градиент давления регургитации на трикуспидальном клапане (Ррег.тр.). Дополнительно рассчитывали соотношение скорости потоков – VEтр./VAтр., по сердечным комплексам на эхограмме рассчитывали ЧСС.

Для ясного представления изменения конфигурации и расположения сердца в полости грудной клетки в прон-позиции представлены компьютерные томограммы (КТ) в положении лежа на спине (фон) и на животе, выполненные на приборе Toshiba Aquilion 64.

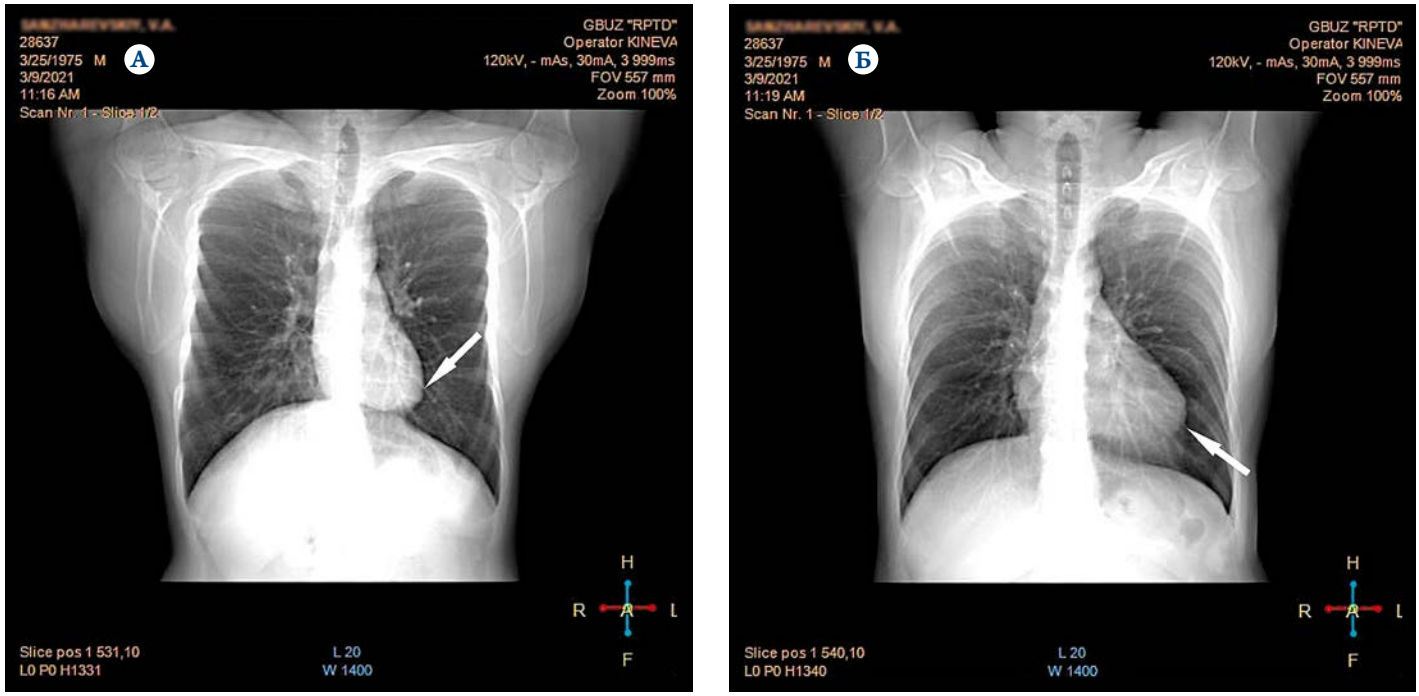
Статистический анализ

Полученные данные анализировали с использованием программы для медико-биологической статистики BIOSTAT 4.03. Использовали критерий Стьюдента и непараметрические критерии Манна–Уитни. Данные представлены в виде M±m, где M – средняя арифметическая значений показателей, m – стандартная ошибка среднего значения. Достоверными считали различия при $p<0,05$.

Результаты

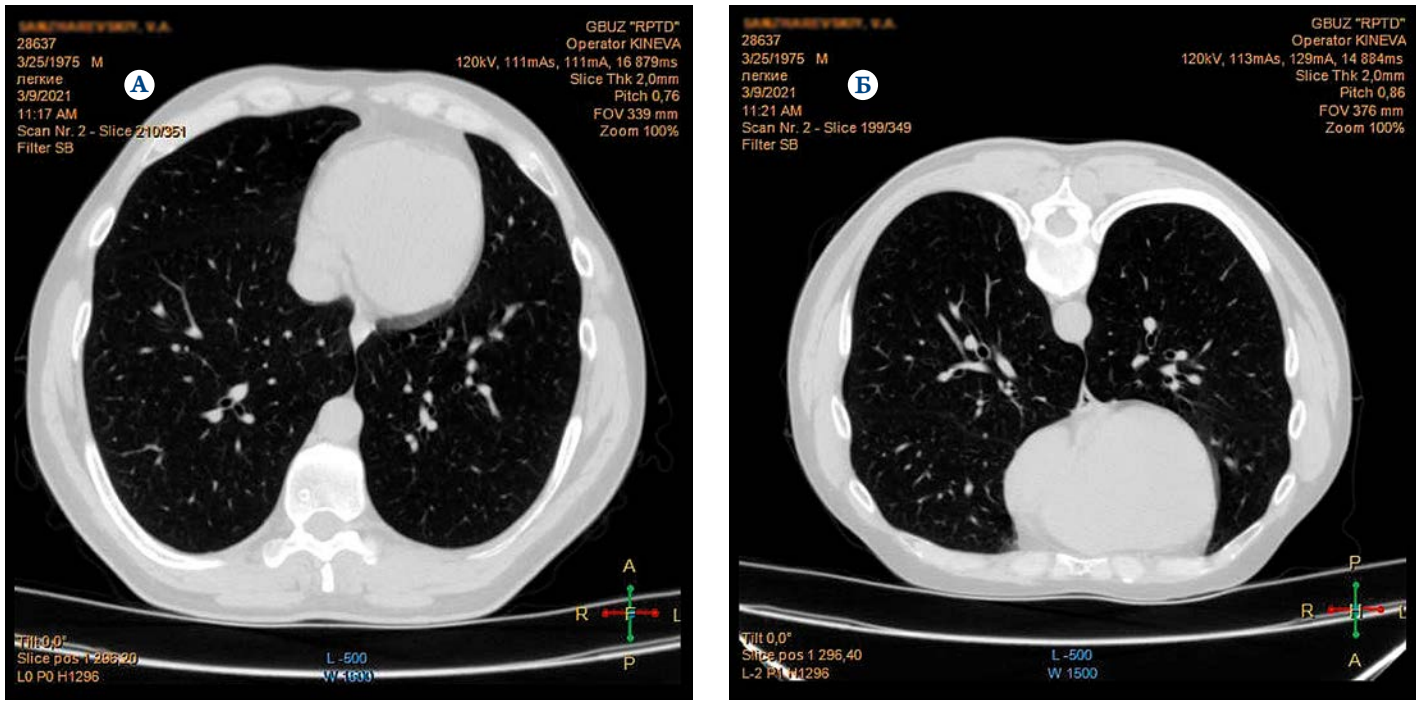
На рентгеновских снимках органов грудной клетки в положении лежа на спине (рис. 1, А) контур сердца расположен вертикально, а тень верхушки располагается медиальнее среднеключичной линии. В прон-позиции (рис. 1, Б) диафрагма смещается в краниальном направле-

Рисунок 1. Рентгеновский снимок органов грудной клетки в положении на спине (А) и в прон-позиции (Б)



Стрелкой показано расположение верхушки сердца. Объяснение в тексте.

Рисунок 2. Компьютерная томограмма органов грудной клетки в положении на спине (А) и в прон-позиции (Б). Аксиальный срез



Объяснение в тексте.

нии, очевидно, за счет увеличения внутрибрюшного давления, а верхушка сердца смещается латеральнее среднеключичной линии, ближе к передней аксиллярной линии.

При этом длинная ось контура сердца смещается относительно фона горизонтально. На фронтальных снимках и аксиальных срезах КТ (рис. 2) видно, что в прон-позиции сердечно-сосудистая тень сердца бóльшим объемом прилежит к переднему отделу грудной клетки, меняется положение ее оси, и она разворачивается по часовой стрелке.

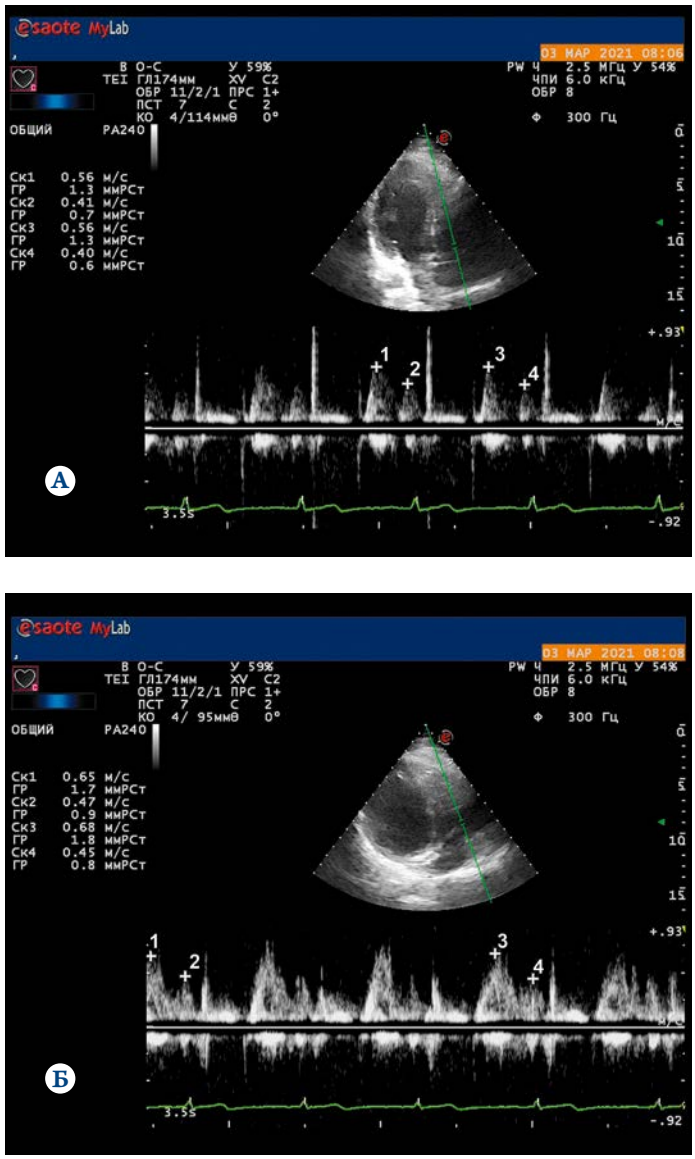
В прон-позиции прилежащие легкие в переднем отделе гиповентилированы, в заднем отделе относительно более пневматизированы. Так как передний отдел грудной клетки подвижнее заднего, то при положении на животе пе-

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2047

реднезадний размер грудной клетки уменьшается относительно того же уровня, измеряемого в положении на спине. Само сердце смещается кпереди и в большей степени влево, изменяя конфигурацию относительно исходного положения и, как бы распластываясь, принимает шаровидную форму. Это, возможно, происходит за счет нависания ЛЖ над правым и смещения передней и боковой стенок ЛЖ вперед. Верхушка сердца, которая и так ограничена в движении, также отклоняется в сторону передней грудной стенки, при этом контуры ее сглаживаются.

Изменение пространственного расположения структур сердца в грудной клетке приводит к тому, что основная механическая нагрузка приходится на базальные отделы ЛЖ и межжелудочковой перегородки (МЖП).

Рисунок 3. Двумерный и режим импульсно-волнового допплеровского исследования транстрикуспидального кровотока в положении на спине (**А**) и в прон-позиции (**Б**)

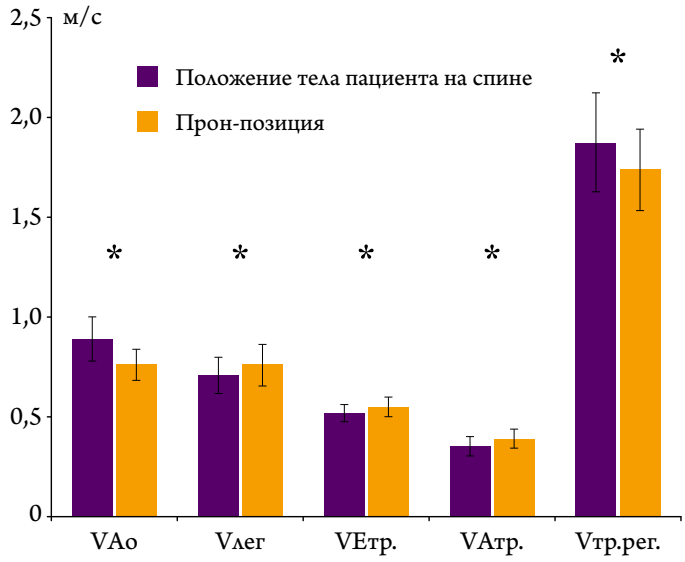


На допплерограмме выше изолинии показан более высокий пик 1, 3 раннего и более низкий пик 2, 4 позднего диастолического кровенаполнения правого желудочка. Объяснение в тексте.

Известно, что перемещения масс крови, вызванные переменой положения тела, обусловлены величиной венозного возврата к сердцу и степенью гемодинамического сопротивления [13]. Из-за сложного анатомического строения ПЖ и его изменившегося расположения визуальная оценка сократимости его свободной стенки затруднена. Изменение пространственного расположения структур сердца в грудной клетке приводит к тому, что основная механическая нагрузка приходится на базальные отделы ЛЖ и МЖП. При этом изменяется и биомеханика движения трикуспидального кольца [12]. Возможно, при данной изменившейся конфигурации сердца физиологические пути притока и оттока крови в ПЖ и ЛЖ модифицируются, что вызовет изменения скоростей внутрисердечных потоков крови. Поэтому для оценки деятельности миокарда мы использовали опосредованные показатели скоростных характеристик потоков крови.

Исходно у исследуемых в положении лежа на спине было выявлено нормально высокое САД – 131,64±10,48 мм рт. ст. В течение нахождения в прон-позиции у исследуемой группы параметры САД существенно не отличались от исходного положения и составили 130,93±10,5 мм рт. ст. При этом выявле-

Рисунок 4. Гемодинамические показатели сердца в положении тела пациента на спине и в прон-позиции (в м/с)



VAo – скорость систолического потока выбрасываемой крови в аорту левым желудочком через аортальный клапан; Vлег. – скорость систолического кровотока в легочной артерии; VEтр. – скорость кровотока через трикуспидальный клапан в период раннего диастолического наполнения правого желудочка; VAтр. – скорость систолического потока крови в предсердную систолу через трикуспидальное отверстие; VTр.рег. – скорость реверсивного кровотока на интактном трикуспидальном клапане. Достоверность различий параметров кардиогемодинамики в прон-позиции: *p<0,05 – по сравнению с показателями в положении тела пациента на спине.

но незначительное повышение ДАД с 79,14±7,97 до 81,00±8,45 мм рт. ст. Последнее, возможно, обусловлено увеличением волемической нагрузки и повышением давления в ЛЖ при изменившейся пространственной конфигурации сердца.

ЧСС у исследуемых увеличивалась при переводе в прон-позицию с 69,57±9,35 уд/мин в положении лежа на спине до 74,71±10,41 уд/мин в прон-позиции, что, по-видимому, обусловлено регуляторными реакциями организма на изменение положения тела за счет усиления влияния симпатической нервной системы в миогенной ауторегуляции сердца в ответ на повышенный венозный возврат к сердцу [14]. Нами установлено, что скорость систолического потока крови в аорту, выбрасываемой ЛЖ через аортальный клапан (VAo), уменьшилась с 0,88±0,11 м/с в положении лежа на спине, до 0,76±0,08 м/с в прон-позиции ($p<0,05$; рис. 3, 4).

Обсуждение

Снижение VAo, по-видимому, обусловлено, с одной стороны, депонированием части крови в сосудах легких, а с другой стороны – снижением насосной функции ЛЖ в условиях измененной конфигурации сердца в положении лежа на животе. В положении прон-позиции скорость кровотока через трикуспидальный клапан в период раннего диастолического наполнения ПЖ (VEтр.) возрастает с 0,41±0,05 до 0,54±0,05 м/с ($p<0,05$). Скорость систолического потока крови в предсердную систолу через трикуспидальное отверстие (VAтр.) также увеличивается с 0,35±0,05 до 0,39±0,05 м/с. Предполагается, что это может быть обусловлено увеличением венозного возврата к сердцу. Увеличение скорости систолического кровотока в легочной артерии с 0,71±0,08 до 0,75±0,10 м/с ($p<0,05$), уменьшение реверсивного кровотока (VTр.рег.) с 1,86±0,25 до 1,73±0,05 м/с и снижение градиента давления реверсивного кровотока на интактном трикуспидальном клапане (Ртр.рег.) с 14,15±3,67 до 12,12±2,87 мм рт. ст. ($p<0,05$) могут указывать на уменьшение постнагрузки на миокард ПЖ. Предполагается, что для сохранения оптимальной сократительной функции ПЖ важную роль играет МЖП сердца, которая в прон-позиции, по-видимому, более активно участвует в изгнании крови из ПЖ в легочную артерию. В этих условиях за счет улучшения вентиляционно-перфузионных соотношений в легких, по-видимому, уменьшается легочно-сосудистое сопротивление, что, возможно способствует увеличению центрального резерва крови и снижает волюмическую нагрузку на левые отделы сердца [15–17].

Заключение

Таким образом, в прон-позиции пространственное изменение положения сердца и его структур влияет на скорость внутрисердечного кровотока, что при длительной прон-позиции может инициировать развитие сердечной недостаточности.

В прон-позиции увеличивается частота сердечных сокращений и уменьшается скорость трансаортального кровотока, увеличиваются скорости гемодинамики раннего и позднего диастолического кровенаполнения правого желудочка и систолического потока крови в легочной артерии.

Работа выполнена в рамках темы «Механизмы формирования электрической неоднородности на разных уровнях организации сердца» (шифр темы FUUU-2022-0068). Регистрационный номер темы 1021052404529-3-3.1.8

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 10.02.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Muthiah K, Gupta S, Otton J, Robson D, Walker R, Tay A et al. Body Position and Activity, But Not Heart Rate, Affect Pump Flows in Patients With Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices. JACC: Heart Failure. 2014;2(4):323–30. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.02.008
2. Bartosh-Zelenaya S.Yu., Novikov V.I., Guseva O.A. Possibilities of echocardiography in assessing the right chambers of the heart in normal conditions and with focal myocardial damage. Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine. 2013;2:28–46. [Russian: Бартош-Зеленая С.Ю., Новиков В.И., Гусева О.А. Возможности эхокардиографии в оценке правых камер сердца в норме и при очаговом поражении миокарда. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2013;2:28-46]
3. Yakovlev S.A., Duhin O.A., Kalinskaya A.I., Ryzhkova E.V., Andreeva E.V., Lebedeva A.Yu. et al. Echocardiographic features of patients with COVID-19 without significant underlying cardiovascular pathology. Creative cardiology. 2021;15(3):367–76. [Russian: Яковлев С.А., Духин О.А., Калинская А.И., Рыжкова Е.В., Андреева Э.В., Лебедева А.Ю. и др. Эхокардиографические особенности пациентов с COVID-19 без существенной исходной сердечно-сосудистой патологи. Креативная кардиология. 2021;15(3):367-76]. DOI: 10.24022/1997-3187-2021-15-3-367-376
4. Coppo A, Bellani G, Winterton D, Di Pierro M, Soria A, Faverio P et al. Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. The Lancet Respiratory Medicine. 2020;8(8):765–74. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30268-X
5. Jaglan A, Kaminski A, Payne A, Salinas PD, Khandheria BK. Focus, Not Point-of-Care, Echocardiography in Prone Position: It Can Be Done in COVID-19 Patients. CASE. 2021;5(1):53–5. DOI: 10.1016/j.case.2020.10.007
6. Jozwiak M, Teboul J-L, Anguel N, Persichini R, Silva S, Chemla D et al. Beneficial Hemodynamic Effects of Prone Positioning in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2013;188(12):1428–33. DOI: 10.1164/rccm.201303-0593OC

7. Rawal G, Yadav S, Kumar R. Acute respiratory distress syndrome: An update and review. Journal of Translational Internal Medicine. 2018;6(2):74–7. DOI: 10.1515/jtim-2016-0012
8. Othman F, Alsagami N, Alharbi R, Almuammer Y, Alshahrani S, Ismaeil T. The efficacy of airway pressure release ventilation in acute respiratory distress syndrome adult patients: A meta-analysis of clinical trials. Annals of Thoracic Medicine. 2021;16(3):245–52. DOI: 10.4103/atm.ATM_475_20
9. Ugalde D, Medel JN, Romero C, Cornejo R. Transthoracic cardiac ultrasound in prone position: a technique variation description. Intensive Care Medicine. 2018;44(6):986–7. DOI: 10.1007/s00134-018-5049-4
10. Giustiniano E, Padua E, Negri K, Bragato RM, Cecconi M. Echocardiography during Prone-Position Mechanical Ventilation in Patients with COVID-19: A Proposal for a New Approach. Journal of the American Society of Echocardiography. 2020;33(7):905–6. DOI: 10.1016/j.echo.2020.04.027
11. Mekontso Dessap A, Proost O, Boissier F, Louis B, Roche Campo F, Brochard L. Transesophageal echocardiography in prone position during severe acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Medicine. 2011;37(3):430–4. DOI: 10.1007/s00134-010-2114-z
12. Santos-Martínez LE, Mendoza-Copa G, García-Cruz E, Álvarez-Álvarez RJ, Bucio-Reta RE, González-Ruiz FJ et al. Feasibility in the echocardiographic estimation of parameters of the right ventricle in prone position. Archivos de cardiologia de Mexico. 2020;90(2):4487. DOI: 10.24875/ACME.M20000104
13. Irzhak L.I., Dernovoy B.F. Changes in human cardiohemodynamics in postural tests. News of the Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. 2015;1(21):44–7. [Russian: Иржак Л.И., Дерновой Б.Ф. Изменения кардиогемодинамики человека в постуральных пробах. Известия Коми научного центра УРО РАН. 2015;1(21):44-7]
14. Lai C, Adda I, Teboul J-L, Persichini R, Gavelli F, Guérin L et al. Effects of Prone Positioning on Venous Return in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. Critical Care Medicine. 2021;49(5):781–9. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004849
15. Williams L, Frenneaux M. Diastolic ventricular interaction: from physiology to clinical practice. Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine. 2006;3(7):368–76. DOI: 10.1038/ncpcardio0584
16. Paternot A, Repessé X, Vieillard-Baron A. Rationale and Description of Right Ventricle-Protective Ventilation in ARDS. Respiratory Care. 2016;61(10):1391–6. DOI: 10.4187/respcare.04943
17. Koulouras V, Papathanakos G, Papathanasiou A, Nakos G. Efficacy of prone position in acute respiratory distress syndrome patients: A pathophysiology-based review. World Journal of Critical Care Medicine. 2016;5(2):121–36. DOI: 10.5492/wjccm.v5.i2.121

Selda Murat[1], Bektas Murat[2], Halit Emre Yalvac[1],
Muhammet Dural[1], Kadir Ugur Mert[1], Yuksel Cavusoglu[1]

[1] Eskisehir Osmangazi University, Medical Faculty Department of Cardiology, Eskisehir, Turkey

[2] Eskisehir City Hospital, Department of Cardiology, Eskisehir, Turkey

Relationship between left atrial functions and ambulatory blood pressure variability in patients with heart failure and preserved ejection fraction

Aim	The aim of this study was to investigate the relationship between left atrial (LA) abnormalities and ambulatory blood pressure variability (BPV) in heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) patients.
Material and Methods	In this single-center, prospective study, we included 187 patients with HFpEF. Eighteen patients with poor image quality were excluded from the study. BPV was evaluated using 24-h ambulatory blood pressure (BP) monitoring. The standard deviation of systolic BP (SBP-SD) was calculated to assess BPV. The patients were classified into two groups according to median SBP-SD (10.5 mm Hg).
Results	Overall, 169 HFpEF patients (69.2% women, mean age 69.2±11 yrs) were evaluated. There were 98 patients (57.9%) with a SBP-SD greater than 10.5 mm Hg. Patients with higher SPB-SD had significantly higher left atrial stiffness (LASt) and lower LA reservoir strain (LASr) than those with low SPB-SD. LASt was correlated with 24 hr SBP-SD in both sinus rhythm (r=0.35, p=0.015) and atrial fibrillation patients (r=0.32, p=0.005). There were significant correlations between night-time SBP-SD and LASr (r= –0.23, p=0.045) in HFpEF with sinus rhythm. For all HFpEF patients, multiple regression analyses showed that 24-hr SBP-SD was correlated with LASt (coeff. =0.40, 95%CI = 0.52–5.25, p=0.017).
Conclusions	High BPV is associated with impaired LA function, especially for LASt and LASr. This study may provide insight for larger multicenter studies to evaluate the effects on outcomes in HFpEF.

Keywords	Blood pressure variability; heart failure with preserved ejection fraction; left atrial function; left atrial stiffness; left atrial strain
For citation	Selda Murat, Bektas Murat, Halit Emre Yalvac, Muhammet Dural, Kadir Ugur Mert, Yuksel Cavusoglu. Relationship between left atrial functions and ambulatory blood pressure variability in patients with heart failure and preserved ejection fraction. Kardiologiia. 2022;63(1):48–53. [Russian: Сельда Мурат, Бекташ Мурат, Халит Эмре Ялвач, Мухаммет Дурал, Кадир Угур Мерт, Юксель Чавушоглу. Взаимосвязь функции левого предсердия с вариабельностью артериального давления при амбулаторном измерении у больных с сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса. Кардиология. 2022;63(1):48–53].

Corresponding author	Selda Murat. E-mail: selda.eraslan@hotmail.com

Introduction

Heart failure (HF) with preserved ejection fraction (HFpEF) is a common disease, accounting for about 50% of all patients with HF [1]. Although the pathogenesis of HFpEF is not fully understood, high blood pressure (BP) plays an etiological role and leads to left ventricular hypertrophy (LVH) and diastolic dysfunction [2]. Several cohort studies have revealed that variability (BPV) in systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) are closely associated with the risk of coronary heart disease, stroke, and both cardiovascular and all-cause mortality. However, the relationship of BPV with HFpEF is much less clear [3–6].

The influence of the BPV profile on left ventricular (LV) structure and mechanics was investigated previously, and several studies have reported that high BPV has a worse effect on LV remodeling [7]. Nevertheless, the effects of BPV on left atrial (LA) function have not been extensively investigated, especially in patients with HFpEF. LA function is significantly associated with LV systolic and diastolic function [8]. Assessment of LA function has recently emerged as an important parameter, particularly in evaluation of LV diastolic dysfunction and HFpEF [9, 10]. The aim of this study was to evaluate the relationship between BPV and LA structural and functional abnormalities in HFpEF.

Material and methods

Study population

This was a prospective, observational and, single-center study, and it was approved by the institutional ethics committee. All participants provided written, informed consent. A total of 187 patients with HFpEF were recruited, between December 2020 and December 2021. The diagnosis of HFpEF was based

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2118

on the European Society of Cardiology (ESC) guideline [11]. Patients with severe valvular heart disease, previous myocardial infarction and, sarcomeric hypertrophic cardiomyopathy were excluded. In addition, 18 patients were also excluded because the 2D imaging quality of the LA was inadequate.

Comprehensive echocardiography

Comprehensive echocardiography was performed by a physician using a commercially available system (EPIQ 7C, X5–1 transducer, Philips Medical Systems, Andover, USA). Raw echocardiographic data were stored digitally as DICOM and transferred for offline analysis to a workstation with Philips QLAB software. Echocardiographic measurements were performed following published guidelines [12, 13]. Four-chamber views were used to evaluate LA function. LA volume indexed to body surface area (BSA), and the LA volume index (LAVI) was calculated. Minimum LA volume at the QRS complex and pre-A LA volume preceding the P-wave were also calculated to assess LA phasic function by the volumetric method.

LA total emptying fraction (reservoir function) =
[(LA volumemax – LA volumemin) / LA volumemax] × 100

LA passive emptying fraction (conduit function) =
[(LA volumemax – LA volumepre-A) / LA volumemax] × 100

LA active emptying fraction (pump function) =
[(LA volumepre-A – LA volumemin) / LA volumepre-A] × 100

LA expansion index=
[(LA volumemax – LA volumemin) / LA volumemin] × 100

Calculations of peak atrial longitudinal strain (PALS) and LV global longitudinal strain (GLS) were performed by offline semiautomatic analysis. PALS was defined as the first peak of positive deflection, and it is representative of the LA reservoir (LASr) function. LA stiffness (LASt) was calculated as LASt=E/e' ratio/PALS) [14].

Ambulatory blood pressure monitoring

All of the subjects underwent 24 hr ambulatory BP monitoring (ABPM). According to the 24 hr BP measurements, BPV was evaluated through the calculations of standard deviation (SD), weighted SD (WSD) and average real variability (ARV) of the SBP and DBP during daytime, nighttime, and over 24 hr.

Weighted SD was calculated using the following formula:

WSD = [(daytime SD × 14) + (nighttime SD × 6)]/20 [15].

ARV was calculated as the average of the differences (in absolute value) between consecutive BP measurements [15, 16] (Figure 1). BPV was assessed by the SD of 24-hr SBP derived from ABPM. The patients were classified into two groups according to median SBP-SD (lower or higher than the median SD of 10.5 mm Hg).

Figure 1. Formula of the average real variability
(N is the number of BP readings and k – ranges from 1 to N-1)

$$ARV = \frac{1}{N-1}\sum_{k=1}^{N-1}|BP_{k+1} - BP_k|$$

Statistical analyses

Data are summarized as frequencies (percentages) for categorical variables, as mean±SD for normally distributed, continuous variables, or as median (interquartile (IRQ)

Table 1. Baseline clinical characteristics of the study population

Variable	Total (n=169)	Low BPV (24-hr SBP-SD), n=71	High BPV (24-hr SBP-SD), n=98	p value
Age, yrs	69.2±11	68.3±10.6	69.0±11.7	0.568
Male sex	52 (30.8)	19 (26.8)	33 (33.7)	0.400
BSA, m^2	1.88±0.20	1.89±0.21	1.88±0.20	0.756
Hypertension	126 (74.6)	51 (71.8)	75 (76.5)	0.592
Diabetes	63 (37.3)	24 (33.8)	39 (38.9)	0.264
Coronary artery disease	47 (28.4)	24 (33.8)	24 (24.5)	0.227
Atrial fibrillation	70 (41.4)	23 (32.4)	47 (48.0)	0.030
Chronic kidney disease	55 (32.5)	24 (33.8)	31 (31.6)	0.868
Office SBP, mmHg	119.8±17.4	119.1±17.3	120.3±18.2	0.649
Office DBP, mmHg	66.2±13.7	66.6±14.1	65.8±13.5	0.723
Heart rate, bpm	77.4±18.2	74.4±14.9	79.5±20.1	0.061
Beta-blocker	127 (75.6)	55 (77.5)	72 (74.2)	0.717
Calcium channel blockers	41 (24.4)	15 (21.1)	26 (26.8)	0.469
ACEI/ARB	82 (48.8)	41 (57.7)	41 (42.3)	0.034
Furosemide	104 (61.9)	46 (64.8)	58 (59.8)	0.525
MRA	33 (19.6)	18 (25.4)	15 (15.5)	0.082
Hemoglobin, g/dl	12.4±2.1	12.5±2.11	12.4±2.18	0.662
Glucose, mg/dl	135.9±64.4	135.1±60	136.6±67	0.886
Creatinine, mg/dl	1.2±0.7	1.19±0.79	1.2±0.70	0.964
Sodium, mmol/l	138.5±8.8	138.4±3.4	138.6±11	0.866
Albumin, g/dl	4.0±0.5	3.93±0.58	4.14±0.50	0.022
NT-proBNP, pg/ml	1113 (544-3200)	1008 (426-3266)	1259 (546-3108)	0.594

Data are n (%) or mean±SD or median (IQR). ACEI, angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensinogen receptor blocker; BPV, blood pressure variability; BSA, body surface area; DBP, diastolic blood pressure; NTproBNP, N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; SBP, systolic blood pressure; SD, standard deviation.

Table 2. Echocardiographic data of patients with low versus high blood pressure variability

Variables	Total (n=169)	Low BPV (24-hour SBP-SD), n=71	High BPV (24-hour SBP-SD), n=98	p value
LVEF, %	60.1±4.9	60.2±5.1	60.1±4.9	0.855
LV-GLS, %	–14.4±3.2	–14.9±3.4	–14.1±3.0	0.142
LVH (≥12 mm)	118 (69.8)	46 (64.8)	72 (73.5)	0.148
TJV, m/sec	2.84±0.55	2.78±0.59	2.88±0.51	0.265
LA diameter, mm	44.7±6.05	44.0±4.9	45.2±6.7	0.198
LA area 4C, cm^2	21.6±5.6	20.7±4.9	22.3±6.0	0.078
LA volume, ml (area-length method)	74.8±32.8	69.7±25.1	78.5±37.1	0.087
LAVI, (ml/m^2)	39.4±15.7	37.1±13.7	41.1±16.9	0.104
LASr, (%)	17.6±8.9	19.1±8.3	16.5±9.2	0.046
LASt, (%)	0.97±0.72	0.54±0.06	0.80±0.09	0.004
sPAP, mm Hg	43.6±16.5	42.6±15.7	45.0±17.5	0.351
LAVmax, ml	85.9±30.8	77.5±29.7	92.3±30.2	0.007
LAVImax, ml/m	46.1±17.8	41.65±15.6	49.5±18.0	0.013
LAVpreA, ml	57.4 (44.8–77)	49.0 (38.3–76.1)	65.1 (48.1–79.2)	0.024
LAVIpreA, ml/m^2	32.6±12.5	29.7±11.8	35.1±12.7	0.35
LAVmin, ml	42.9 (29.2–62.3)	36.1 (22.9–58.1)	50.1 (32.2–64.7)	0.025
LAVImin, m/m^2	25.5±13.7	22.7±12.7	27.7±14.2	0.045
LA expansion index (%)	1.04±0.65	1.08±0.67	1.0±0.64	0.538
Total LA emptying fraction (%)	0.46±0.14	0.47±0.14	0.45±0.14	0.489
Active LA emptying fraction (%)	0.36±0.15	0.35±0.16	0.37±0.13	0.558
Passive LA emptying fraction (%)	0.22±0.098	0.23±0.10	0.22±0.095	0.389
Total LA emptying volume, ml	38.4±14.8	35.3±12.9	40.8±15.7	0.036
Active LA emptying volume, ml	19.9 (14.7–26.0)	18.1 (11.1–23.8)	22.3 (15.6–31.9)	0.014
Passive LA emptying volume, ml	17.4 (10.9–23.5)	16.8 (9.2–21.9)	17.9 (12.4–23.6)	0.528
LAVmax/LASr ratio	7.0±5.4	5.1±3.3	8.5±6.3	0.001

Data are n (%), mean±SD or median (IQR). LA, left atrium; LAVI, left atrial volume index;
LV-GLS, left ventricular global longitudinal strain; LASr, left atrial reservoir strain; LASt, left atrial stiffness index;
LVEF, left ventricular ejection fraction; LVH, left ventricular hypertrophy, TJV, tricuspid jet velocity.

range) for non-normally distributed variables. Appropriate, continuous data were compared with two-tailed Student t tests, and discrete data were analyzed with chi-square tests. Pearson correlation and the simple regression analysis were used to assess the relationship between two variables. If the findings were significant, a multivariable regression analysis was performed. A significant difference was defined as p value <0.05 (2-tailed). The IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp.

Table 3. Univariate and multiple regression analysis of 24 hr SBP-SD

Variable	All HFpEF patients		
	Univariate analysis. Coeff. (95% CI) p-value		Multivariate analysis. Coeff. (95% CI) p-value
SBP	0.09	[(-0.01)-0.06)] p=0.272	–
DBP	0.18	(0.007-0.15) p=0.033	0.22(0.01-0.19) p=0.030
Heart rate	0.19	(0.007-0.09) p=0.024	0.01[(-0.05)-0.06] p=0.877
LAVmax	0.11	[(-0.01)-0.05)] p=0.248	–
LVMI	0.15	[(-0.002-0.03)] p=0.078	–
Age	0.07	[(-0.04)-0.10)] p=0.410	–
LASr	-0.22	[(-0.21)-0.02] p=0.016	0.23[(-0.08)-0.33] p=0.234
LA expansion index	-0.04	[(-1.69)-1.07] p=0.654	–
LA diameter	0.009	[(-0.12)-0.13)] p=0.921	–
LA area	0.07	[(-0.07)-0.21] p=0.368	–
LV-GLS	-0.22	[(-0.65)-(-0.05)] p=0.022	-0.14[(-0.65)-0.20] p=0.305
LASt	0.33	(1.12-3.48) p=0.000	0.40(0.52-5.25] p=0.017
LAVmax/LASr	0.302	(0.10-0.47) p=0.003	0.10[(-0.23)-0.44 p=0.557

DBP, diastolic blood pressure; LA, left atrium; LASr, left atrial reservoir strain; LASt, left atrial stiffness index; LAVmax, left atrial maximum volume index; LV-GLS, left ventricular global longitudinal strain; LVMI, left ventricular mass ındex; SBP, systolic blood pressure.

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2118

Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) program was used for the analyses.

Results

187 patients were screened; 169 patients (69.2% female, mean age 69.2±11 yrs) were eligible for the study. Baseline clinical characteristics of the study population are shown in Table 1. The mean office SBP, DBP, and 24-hr ambulatory SBP were 119.8±17.4 mm Hg, 66.2±13.7 mm Hg, and 127.2±18.4 mm Hg, respectively. There were 98 patients (57.9%) with a SBP-SD value greater than 10.5 mm Hg. BPVs calculated by different methods and the relationships between the groups are summarized in Supplementary Table 1.

Detailed echocardiographic parameters are summarized in Table 2. We found significant correlations between 24-h-SBP SD and LASt (r =0.35, p=0.015) and between nighttime SBP-SD and LASr (r=–0.23, p=0.045) in HFpEF with sinus rhythm. We found significant correlations between 24-hours SBP-SD and LASt (r=0.32, p=0.005) and LASr (r= –0.40, p=0.005) in HFpEF with atrial fibrillation (AF). The LA variable that had the highest correlation with nighttime SBP-SD in patients with AF was LASt (Supplementary Table 2).

After adjusting the statistically significant variables in univariate regression analysis, multiple regressions analysis showed the highest correlation of 24-hrs SBP-SD with LASt (coeff.=0.40, 95%CI= 0.52–5.25, P= 0.017) (Table 3).

Discussion

This study comprehensively evaluated the relationship between BPV which is derived from ABPM and LA functions in patients with HFpEF. The main findings of this study are: 1. Higher BPV in 24-hrs SBP-SD is associated with LA dysfunction in HFpEF patients, independent of BP. 2. When BPV was evaluated according to the circadian rhythm, both day-time and night-time higher BPV was correlated with impaired LA function. 3. In HFpEF patients with AF, higher BPV is highly correlated with increased LASt. 4. Among LA structural and functional variables, BPV shows that the LA function was strongly associated with increased LASt, which is a more specific indicator of LA function.

BPV represents the fluctuation of BP during 24 hrs. Previous studies showed that an increase in the 24-hrs BPV assessed by 24-hrs BP monitoring and the visit-to-visit variability (VVV) in systolic blood pressure (VVV-SBP) was associated with increase in cardiovascular morbidity and mortality, independent of the mean BP values [17–19]. A study in healthy subjects also found that VVV-SBP over 5 yrs was significantly associated with LA function, particularly active EF, i.e., booster LA function. It has been reported that the increase in BPV and the decrease in active EF are correlated. The same study also emphasized that LA changes are independent of SBP [19]. In another study that investigated the relationship between BPV, obesity and LA phasic function in the hypertensive population, the researchers reported that BPV increases progressively and LA functions decrease in obese patients [7].

HFpEF is a multifaceted disease with a complex etiology and is often associated with several comorbidities, such as HT, diabetes mellitus, obesity, AF, and kidney disease [20]. Because of these complexities, the evaluation of BPV and LA function in HFpEF patients is challenging. Previous studies found that increased BPV is associated with impaired LA function and clinical outcomes in patients with HT and HF with reduced EF (HFrEF), independent of SBP [7, 21–25].

In the present study, although there was no significant difference between the higher BPV group and both mean office BP and mean ABPM compared to the lower BPV group, similar to previous studies, it was observed that BPV had a significant effect on LA function, independent of the mean SBP in HFpEF patients. There are some differences between our study and previous study populations. While previous studies included patients with HFrEF and patients with HT and other comorbid conditions, our study population was limited to patients with HFpEF with comorbid conditions. Moreover, LA remodeling and dysfunction are common in the HFpEF population. Impaired LA function has previously been noted in conditions associated with HFpEF, even in the presence of normal LA size [26–28]. In another study, which included hypertensive-diabetic patients, it was reported that there were no associations between BPV assessed through 24-hrs ABPM and echocardiographic variables related to diastolic function, LVH and cardiac chamber diameters [29]. Similarly, in our study, there was no significant relationship between higher BPV and LA enlargement, LA area, LVH, and LVEF.

In addition to the structural changes, LA cavity remodeling and dysfunction, volumetric variables, and strain assessment also play an important clinical role in HFpEF patients. In a previous study, it was reported that LASt, a marker of myocardial fibrosis and atrial dysfunction, is associated with deterioration in the functions of the LA cavity [25]. Chronic deterioration in LA pressure causes remodeling and ultimately fibrosis. These changes result in worsening of cavity function, including contraction and stiffness, which eventually causes elevation of cavity pressure and pulmonary venous hypertension [30]. Impairment in LA function was also shown to be associated with poor outcome in HF patients in previous studies [24]. Although recent studies have shown that BPV is associated with LA dysfunction, AF, and cardiovascular mortality in the general population and in patients with HFrEF, there is sparse data in patients with HFpEF [31–33]. In our study, higher BPV was associated with increased LASt and low LASr, which are important indicators of LA dysfunction. These findings indicate that BPV may affect LA functions in HFpEF patients, which may affect hospitalization and poor prognosis.

Furthermore, the relationship between the circadian rhythm of BPV and LA functions in patients with HFpEF has not been fully demonstrated in previous studies. However, there are studies reporting that night-time higher BPV is associated with LVH. In a study by R. Sega et al. it was shown that there is a correlation between BPV and LV mass index (LVMI) [34]. Also, in another study reported by Mustafa ER et al. it was shown that there is a significant correlation between the LVMI and nocturnal BPV [35]. In a study investigating the effect of circadian BP on cardiovascular outcomes in patients with HFpEF, it was reported that abnormal pattern of circadian BP rhythm is associated with cardiovascular outcomes and night-time BP values can be considered for the therapeutic target [36]. The present study has methodological differences from other studies, we did not directly evaluate the cardiovascular mortality or outcomes, but we evaluated whether circadian rhythm has an effect on LA function in HFpEF patients. When BPV was evaluated according to circadian rhythm, night-time SD-SBP was correlated with increased LASt. In light of these results, it may be important to consider the effect of nocturnal BPV on LA functions during treatment planning.

In addition, AF is both common and associated with adverse outcomes in HFpEF [37]. This complicates assessment of BPV and LA functions. Our study showed that BPV was highly correlated with LAVmax/LASr ratio and increased LASt in HFpEF patients with AF, despite similar mean BP. t It might be explained that AF leads at first to increased HR variability, which may cause labile BP. Another possibility is that patients who develop AF have an increased burden of traditional cardiovascular risk factors, which are associated with increased BPV. One of the most important reasons may be that, in HFpEF patients, the deterioration of LA function may trigger the development of AF by causing LA fibrosis, even in the presence of normal LA diameter. at first

Limitations

This study had a few limitations. First, there was a small population, and the results were obtained at a single center; therefore, it lacked the obvious advantages of a larger multicenter trial. Secondly, during echocardiographic assessment of HFpEF patients, AF represents a limitation for evaluation of LV diastolic function. Patients with AF have lost the atrial 'booster pump' phase, so the A wave and its derivate cannot be assessed. Hence, larger studies should confirm the association between BPV and atrial function in patients with HFpEF. In addition, its effect on mortality and hospitalizations in HFpEF patients should be confirmed by further study.

Conclusion

Our study showed that higher BPV with 24-hours SBP-SD is associated with LA dysfunction in HFpEF patients, independent of BP. Furthermore, among LA structural and functional variables, SBP variability shows that LA function was strongly associated with increased LASt, which is a more specific indicator of LA function. In addition, in HFpEF patients with AF, higher BPV is highly correlated with increased LASt which may depict LA dysfunction.

Funding

This research was supported by no specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.
This study has not been presented or reported previously.

No conflict of interest is reported.

The article was received on 29/03/2022

REFERENCES

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal. 2021;42(36):3599–726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368
2. Selvaraj S, Claggett BL, Böhm M, Anker SD, Vaduganathan M, Zannad F et al. Systolic Blood Pressure in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Treated With Sacubitril/Valsartan. Journal of the American College of Cardiology. 2020;75(14):1644–56. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.02.009
3. Suchy-Dicey AM, Wallace ER, Elkind MS, Aguilar M, Gottesman RF, Rice K et al. Blood Pressure Variability and the Risk of All-Cause Mortality, Incident Myocardial Infarction, and Incident Stroke in the Cardiovascular Health Study. American Journal of Hypertension. 2013;26(10):1210–7. DOI: 10.1093/ajh/hpt092
4. Arashi H, Ogawa H, Yamaguchi J, Kawada-Watanabe E, Hagiwara N. Impact of Visit-to-Visit Variability and Systolic Blood Pressure Control on Subsequent Outcomes in Hypertensive Patients With Coronary Artery Disease (from the HIJ-CREATE Substudy). The American Journal of Cardiology. 2015;116(2):236–42. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.04.011
5. Muntner P, Whittle J, Lynch AI, Colantonio LD, Simpson LM, Einhorn PT et al. Visit-to-Visit Variability of Blood Pressure and Coronary Heart Disease, Stroke, Heart Failure, and Mortality: A Cohort Study. Annals of Internal Medicine. 2015;163(5):329–38. DOI: 10.7326/M14-2803
6. Nuyujukian DS, Koska J, Bahn G, Reaven PD, Zhou JJ. Blood Pressure Variability and Risk of Heart Failure in ACCORD and the VADT. Diabetes Care. 2020;43(7):1471–8. DOI: 10.2337/dc19-2540
7. Tadic M, Cuspidi C, Ilic I, Suzic-Lazić J, Zivanovic V, Jozika L et al. The relationship between blood pressure variability, obesity and left atrial phasic function in hypertensive population. The International Journal of Cardiovascular Imaging. 2016;32(4):603–12. DOI: 10.1007/s10554-015-0822-8
8. Russo C, Jin Z, Homma S, Rundek T, Elkind MSV, Sacco RL et al. Left atrial minimum volume and reservoir function as correlates of left ventricular diastolic function: impact of left ventricular systolic function. Heart. 2012;98(10):813–20. DOI: 10.1136/heartjnl-2011-301388
9. Thomas L, Marwick TH, Popescu BA, Donal E, Badano LP. Left Atrial Structure and Function, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction: JACC state-of the art review. Journal of the American College of Cardiology. 2019;73(15):1961–77. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.01.059
10. Donal E, Lund LH, Oger E, Bosseau C, Reynaud A, Hage C et al. Importance of combined left atrial size and estimated pulmonary pressure for clinical outcome in patients presenting with heart failure with

preserved ejection fraction. European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. 2017;18(6):629–35. DOI: 10.1093/ehjci/jex005
11. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Kardiologia Polska. 2016;74(10):1037–147. DOI: 10.5603/KP.2016.0141
12. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, 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. European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. 2016;17(12):1321–60. DOI: 10.1093/ehjci/jew082
13. Lang RM, Badano LP, 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. European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. 2015;16(3):233–71. DOI: 10.1093/ehjci/jev014
14. D'Ascenzi F, Pelliccia A, Natali BM, Cameli M, Andrei V, Incampo E et al. Increased left atrial size is associated with reduced atrial stiffness and preserved reservoir function in athlete's heart. The International Journal of Cardiovascular Imaging. 2015;31(4):699–705. DOI: 10.1007/s10554-015-0600-7
15. de la Sierra A, Pareja J, Armario P, Barrera Á, Yun S, Vázquez S et al. Renal Denervation vs. Spironolactone in Resistant Hypertension: Effects on Circadian Patterns and Blood Pressure Variability. American Journal of Hypertension. 2017;30(1):37–41. DOI: 10.1093/ajh/hpw085
16. Morrad S, Morrad B, Ata N. Blood Pressure Variability in Early and Late Period in Hypertensive Patients with Myocardial Infarction. MN Kardiyoloji. 2017;24(4):145–50. [Av. at: https://www.mnkardiyoloji.com.tr/sayfa.asp?Sayfa=Icindekiler&Bak=24]
17. Hansen TW, Thijs L, Li Y, Boggia J, Kikuya M, Björklund-Bodegård K et al. Prognostic Value of Reading-to-Reading Blood Pressure Variability Over 24 Hours in 8938 Subjects From 11 Populations. Hypertension. 2010;55(4):1049–57. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.140798
18. Stolarz-Skrzypek K, Thijs L, Richart T, Li Y, Hansen TW, Boggia J et al. Blood pressure variability in relation to outcome in the International Database of Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. Hypertension Research. 2010;33(8):757–66. DOI: 10.1038/hr.2010.110
19. Tanaka S, Segawa T, Noda T, Tsugita N, Fuseya T, Kawaguchi T et al. Assessment of visit-to-visit variability in systolic blood pressure over 5 years and phasic left atrial function by two-dimensional speckle-tracking echocardiography. Heart and Vessels. 2021;36(6):827–35. DOI: 10.1007/s00380-020-01751-5
20. Miranda-Silva D, Lima T, Rodrigues P, Leite-Moreira A, Falcão-Pires I. Mechanisms underlying the pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction: the tip of the iceberg. Heart Failure Reviews. 2021;26(3):453–78. DOI: 10.1007/s10741-020-10042-0
21. Monzo L, Ferreira JP, Abreu P, Szumski A, Böhm M, McMurray JJV et al. Visit-to-visit blood pressure variation and outcomes in heart failure with reduced ejection fraction: findings from the Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms trial. Journal of Hypertension. 2020;38(3):420–5. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002275
22. Zhang Q, Zhou B, Ma Y, Hu Y, Li X, Cong H. Blood pressure visit-to-visit variability and outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction. ESC Heart Failure. 2021;8(5):3984–96. DOI: 10.1002/ehf2.13542
23. Bytyçi I, Bajraktari G, Ibrahimi P, Berisha G, Rexhepaj N, Henein MY. Left atrial emptying fraction predicts limited exercise performance in heart failure patients. IJC Heart & Vessels. 2014;4:203–7. DOI: 10.1016/j.ijchv.2014.04.002
24. Rossi A, Dini FL, Agricola E, Faggiano P, Benfari G, Temporelli PL et al. Left atrial dilatation in systolic heart failure: a marker of poor prognosis, not just a buffer between the left ventricle and pulmonary circulation. Journal of Echocardiography. 2018;16(4):155–61. DOI: 10.1007/s12574-018-0373-9
25. Bytyçi I, D'Agostino A, Bajraktari G, Lindqvist P, Dini FL, Henein MY. Left atrial stiffness predicts cardiac events in patients with heart failure and reduced ejection fraction: The impact of diabetes. Clinical Physiology and Functional Imaging. 2021;41(2):208–16. DOI: 10.1111/cpf.12688
26. Kanagala P, Arnold JR, Cheng ASH, Singh A, Khan JN, Gulsin GS et al. Left atrial ejection fraction and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. The International Journal of Cardiovascular Imaging. 2020;36(1):101–10. DOI: 10.1007/s10554-019-01684-9
27. Mondillo S, Cameli M, Caputo ML, Lisi M, Palmerini E, Padeletti M et al. Early detection of left atrial strain abnormalities by speckle-tracking in hypertensive and diabetic patients with normal left atrial size. Journal of the American Society of Echocardiography. 2011;24(8):898–908. DOI: 10.1016/j.echo.2011.04.014
28. Hoit BD. Left Atrial Size and Function: role in prognosis. Journal of the American College of Cardiology. 2014;63(6):493–505. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.055
29. Massierer D, Leiria LF, Severo MD, Ledur PDS, Becker AD, Aguiar FM et al. Blood pressure variability and its association with echocardiographic parameters in hypertensive diabetic patients. BMC Cardiovascular Disorders. 2016;16(1):4. DOI: 10.1186/s12872-015-0183-1
30. Bytyci I, Bajraktari G, Fabiani I, Lindqvist P, Poniku A, Pugliese NR et al. Left atrial compliance index predicts exercise capacity in patients with heart failure and preserved ejection fraction irrespective of right ventricular dysfunction. Echocardiography. 2019;36(6):1045–53. DOI: 10.1111/echo.14377
31. Kwon S, Lee S-R, Choi E-K, Lee S-H, Han K-D, Lee S-Y et al. Visit-to-visit variability of metabolic parameters and risk of heart failure: A nationwide population-based study. International Journal of Cardiology. 2019;293:153–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.06.035
32. Diaz KM, Tanner RM, Falzon L, Levitan EB, Reynolds K, Shimbo D et al. Visit-to-Visit Variability of Blood Pressure and Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. Hypertension. 2014;64(5):965–82. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03903
33. Muntner P, Shimbo D, Tonelli M, Reynolds K, Arnett DK, Oparil S. The Relationship Between Visit-to-Visit Variability in Systolic Blood Pressure and All-Cause Mortality in the General Population: Findings From NHANES III, 1988 to 1994. Hypertension. 2011;57(2):160–6. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.162255
34. Sega R, Corrao G, Bombelli M, Beltrame L, Facchetti R, Grassi G et al. Blood Pressure Variability and Organ Damage in a General Population: Results from the PAMELA Study. Hypertension. 2002;39(2):710–4. DOI: 10.1161/hy0202.104376
35. Mustafa ER, Istrătoaie O, Muşetescu R. Blood Pressure Variability and Left Ventricular Mass in Hypertensive Patients. Current Health Sciences Journal. 2016;42(1):47–50. DOI: 10.12865/CHSJ.42.01.07
36. Komori T, Eguchi K, Saito T, Hoshide S, Kario K. Riser Pattern Is a Novel Predictor of Adverse Events in Heart Failure Patients With Preserved Ejection Fraction. Circulation Journal. 2017;81(2):220–6. DOI: 10.1253/circj.CJ-16-0740
37. Reddy YNV, Obokata M, Verbrugge FH, Lin G, Borlaug BA. Atrial Dysfunction in Patients with Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Atrial Fibrillation. Journal of the American College of Cardiology. 2020;76(9):1051–64. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.07.009

Liam Toner[1], Helena Proimos[1], Timothy Scully[1], Jefferson Ko[1],
Anoop Koshy[1, 2], Mark Horrigan[1], Han S. Lim[1, 2], Tina Lin[1], Omar Farouque[1, 2]

[1] Austin Hospital, Department of Cardiology, Heidelberg, Victoria, Australia

[2] University of Melbourne, Department of Medicine, Melbourne, Victoria, Australia

Late recurrence of atrial fibrillation and flutter in patients referred for elective electrical cardioversion

Aim	The primary aim was to ascertain long-term rates of atrial fibrillation (AF) recurrence in this all-comer patient population undergoing elective electrical cardioversion (DCR). Secondary aims included procedural DCR success, clinical predictors of long-term maintenance of sinus rhythm (SR) and AF related hospitalizations.
Material and Methods	A retrospective cohort study was conducted. Consecutive patients (n=316) undergoing elective DCR were included.
Results	Successful immediate reversion to SR was attained in 266 (84%) of patients. 224 (84%) patients were followed up for a median period of 3.5 years (IQR 2.7–4.3). Most patients (150 [67%]) had recurrence of AF/flutter at a median time of 240 days. Clinical predictors of AF recurrence included a history of AF (HR 0.63, p=0.038) and a dilated left atrium (HR 4.13, p=0.048). Maintenance of SR was associated with fewer unplanned hospitalizations for AF (HR 3.25, p<0.01).
Conclusion	There was high procedural success post DCR. However, long-term rates of AF recurrence were high, and AF recurrences were associated with increased hospitalizations. These findings underscore the importance of clinical vigilance and multi-modal management as part of a comprehensive and effective rhythm control strategy.

Keywords	Atrial Fibrillation; cardioversion
For citation	Liam Toner, Helena Proimos, Timothy Scully, Jefferson Ko, Anoop Koshy, Mark Horrigan et al. Late recurrence of atrial fibrillation and flutter in patients referred for elective electrical cardioversion. Kardiologiia. 2022;63(1):54–59. [Russian: Лиам Тонер, Хелена Проймос, Тимоти Скалли, Джефферсон Ко, Ануп Коши, Марк Хорриган и др. Поздние рецидивы мерцательной аритмии и трепетания предсердий у пациентов, направленных на плановую электрическую кардиоверсию. Кардиология. 2022;63(1):54–59].

Corresponding author	Dr Liam Toner. E-mail: liam.toner@austin.org.au

Introduction

Atrial fibrillation (AF) and atrial flutter are common cardiac arrhythmias. Progression from paroxysmal to persistent AF occurs due to adverse electrical and structural atrial remodelling and is associated with increased risk of heart failure (HF) and stroke [1]. Compared to patients in sinus rhythm (SR), patients with AF have increased rates of cardiac mortality, stroke [2] and reduced quality of life [3]. If left untreated, AF can cause further structural heart disease, such as left ventricular (LV) systolic impairment or atrial dilatation resulting in valvular regurgitation [4]. AF presents a significant burden on the healthcare system, since 10–40% of patients with AF are hospitalized each year [2, 5]. AF may be treated with a rate control strategy where the goal is to control the ventricular rate and accept longstanding AF. An alternative is a rhythm control strategy which aims to restore SR by a multidisciplinary approach with non-pharmacological interventions for modifiable risk factors combined with pharmacotherapy and procedures such as electrical cardioversion (DCR) and ablation procedures [2, 6]. The major benefit of a successful rhythm control strategy is improved symptoms [3]. This which must be balanced against higher rates of hospitalization and adverse events arising from more intensive anti-arrhythmic medications, procedures, and potential complications [7].

DCR aims to immediately restore SR, and it may additionally clarify the contribution of AF in patients with multifactorial symptoms [2, 6]. Initial DCR procedural success rates are typically very high [8], with SR maintained for up to one month in many series [8–11]. However, there is little information regarding longer term maintenance of sinus rhythm and how this relates to outcomes, such as hospitalization.

The aim of this retrospective cohort study was to determine longer term maintenance of SR of patients undergoing elective DCR for persistent AF and atrial flutter. Secondary outcomes included: DCR success rates, clinical predictors of AF recurrence, periprocedural safety, and other clinical outcomes including hospitalization for HF or AF and all-cause mortality.

Material and Methods

A retrospective cohort study was undertaken of 316 consecutive patients with persistent AF or flutter, who

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2145

from January 2016 to December 2018, were referred for elective DCR at a tertiary hospital in Melbourne, Australia. The institutional ethics department advised that ethical approval was not required due to the nature of the collected data.

The baseline characteristics of the patients are shown in Table 1. The study protocol, including DCR success and follow-up rates, is illustrated in Figure 1. DCR was performed under general anaesthesia using a biphasic defibrillator and up to three applications at an energy up to 200 Joules. Recurrence of AF was determined by a combination of clinical review, ECG analysis, ambulatory ECG monitoring, and interrogation of an implantable cardiac electronic device.

Left atrial (LA) size and LV systolic function were evaluated with transthoracic echocardiography. LV function was quantified according to standard definitions, with LV ejection fractions of 41–51%, 30–40%, and <30% for males and 41–53%, 30–40%, and <30% for females defined as mildly, moderately, and severely depressed LV systolic function, respectively. Indexed LA volumes of 35–41 mL/m^2, 42–48 mL/m^2 and >48 mL/m^2 were defined as mildly, moderately, and severely dilated, respectively [12].

Survival curves for freedom from AF recurrence were determined using the Kaplan-Meier method, and the median and interquartile range values are reported. Baseline characteristics are reported as either numbers (percentage), mean ± standard deviation (SD), or median (interquartile range (IQR)). Predictors of an immediately successful cardioversion were compared using logistic regression analysis and are reported as odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI). Predictors of AF recurrence were compared using the log-rank test, and univariate predictors with $p<0.05$ were included in a multivariate model using Cox proportional hazards regression and are reported using a hazard ratio (HR) with 95% confidence intervals. Statistical analyses were performed with STATA version 13.1 (STATAcorp, College Station, TX, USA).

Results

Review of medical records identified 316 eligible patients (mean age 66±11 yrs, 72% male, Table 1). The median waitlist time from referral to cardioversion was 69 days (range 4–251 days). Successful reversion to SR was attained in 266 (84%) patients. Among patients who had successful reversion to SR, complete follow-up data were available for 224 (84%) patients, who were followed up for a median period of 42 mos (IQR 2.7–4.3). The majority of patients (150 [67%]) had recurrence of AF or flutter at a median time of 240 days (IQR 49–497) (Figures 1 and 2).

Atrial Flutter

64 patients were in atrial flutter at the time of their DCR, and a successful reversion to SR was obtained in 60 (94%). Of those, 51 (85%) patients completed follow-up with 32 (63%)

Figure 1. Number of patients undergoing DCR and included in the study protocol

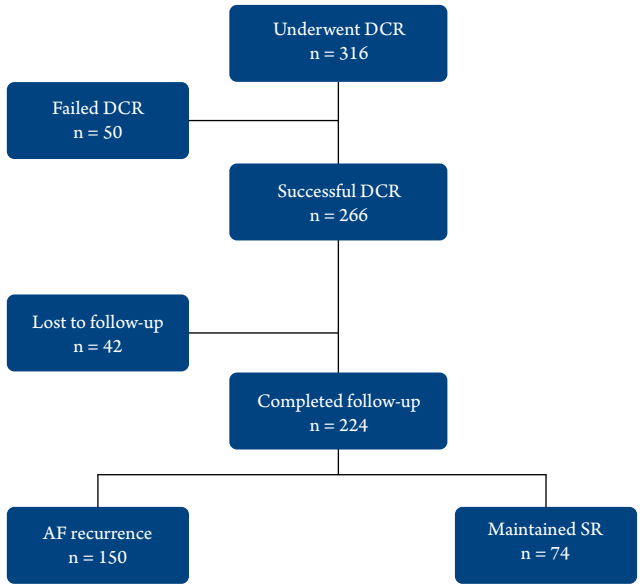


Figure 2. Kaplan-Meier curve for AF recurrence free survival in the entire population

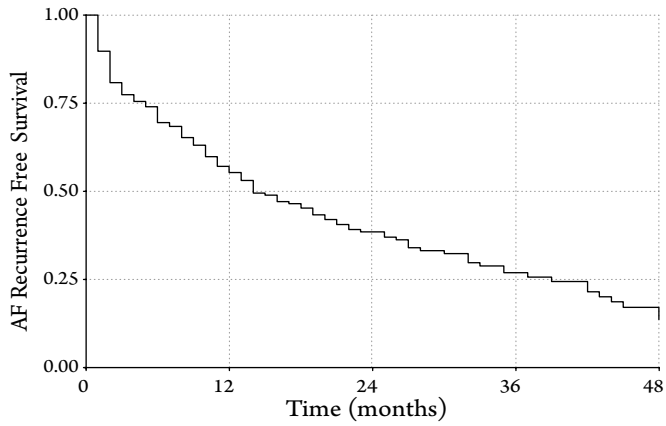


Figure 3. Kaplan-Meier curve for AF recurrence free survival in the entire population, comparing patients with new-onset AF to those with a past history of AF, unadjusted $p<0.01$

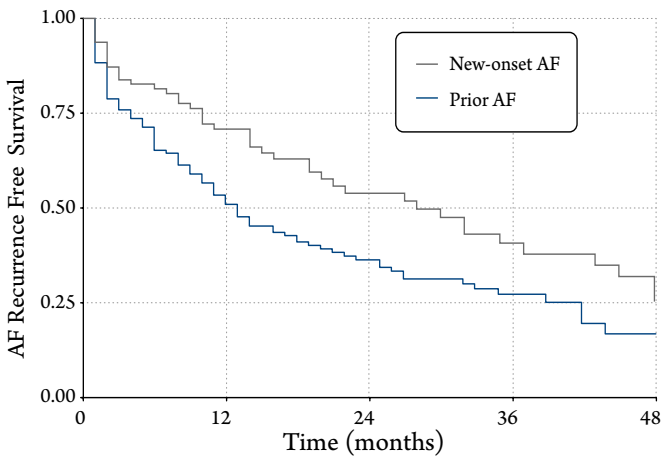


Table 1. Baseline characteristics and clinical outcomes

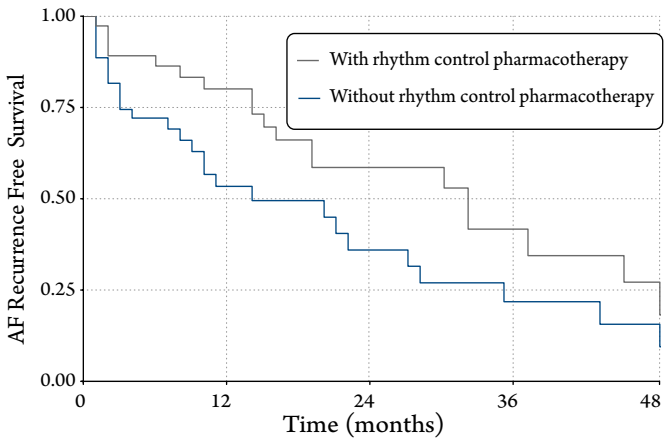
Clinical characteristic or outcome	n=316
Age (years)	66±12
Male	226 (72%)
Atrial flutter	65 (21%)
$CHADS_2$-VASc	2.5±1.6
New-onset AF	130 (41%)
Prior DCR	82 (26%)
Prior ablation	16 (5.1%)
Waitlist time (days)	69±46
Heart Failure	122 (39%)
Ischemic heart disease	79 (25%)
Hypertension	187 (59%)
Diabetes	63 (20%)
Stroke/TIA	22 (7.0%)
Chronic kidney disease (eGFR <30mL/min/1.73m²)	43 (14%)
Body mass index (kg/m²)	30.3±12
Obstructive sleep apnea	51 (16%)
High Alcohol Intake (≥4 standard drinks per day)	44 (14%)
LA dilatation (N = 199)	
≥ mild	183 (94%)
≥ moderate	123 (63%)
≥ severe	36 (18%)
LV systolic dysfunction (N = 199)	
≥ mild	93 (47%)
≥ moderate	50 (25%)
≥ severe	2 (12%)
Anti-arrhythmic therapy	
Amiodarone	93 (29%)
Sotalol	76 (24%)
Flecainide	6 (1.9%)
Beta blocker (excluding sotalol)	170 (54%)
Cardiac selective calcium channel blocker	27 (8.5%)

Data are number (percentage) or mean ± SD.

Table 2. Univariable analysis of risk factors predicting immediate cardioversion failure (n=316)

Clinical characteristic	Odds Ratio (95% CI)	p value
Age	1.00 (0.97-1.02)	0.87
Male gender	0.19 (0.32-1.13)	0.11
Atrial flutter	0.29 (0.10-0.84)	0.02
CHA_2DS_2-VASc	0.86 (0.71-1.05)	0.13
New-onset AF	1.80 (0.97-3.33)	0.07
Prior DCR	0.57 (0.07-4.6)	0.60
Prior ablation	1.85 (0.57-6.04)	0.31
Waitlist time (per day)	1.00 (0.94-1.01)	0.56
Heart Failure	1.07 (0.57-1.97)	0.84
Ischaemic heart disease	0.52 (0.23-1.16)	0.11
Hypertension	0.85 (0.46-1.56)	0.60
Diabetes	0.61 (0.26-1.42)	0.25
Stroke/ TIA	0.83 (0.24-2.90)	0.77
Chronic kidney disease (eGFR <30 mL/min/1.73m²)	0.36 (0.11-2.21)	0.10
Body mass index	0.99 (0.96-1.01)	0.87
Obstructive sleep apnoea	1.14 (0.52-2.51)	0.75
High alcohol intake	1.23 (0.59-2.58)	0.58
CHA_2DS_2-VASc score	0.86 (0.71-1.045)	0.13
HATCH score	0.93 (0.74-1.16)	0.49
FINCV score	1.05 (0.87-1.27)	0.59
LA dilatation (≥ mild)	0.96 (0.20-4.61)	0.96
LV systolic dysfunction (≥ mild)	0.66 (0.31-1.40)	0.28
Rhythm control pharmacotherapy	1.15 (0.63-2.13)	0.65

Figure 4. Kaplan-Meier curve for AF recurrence free survival in patients with new-onset AF (n=87), comparing those prescribed rhythm control pharmacotherapy (amiodarone, sotalol or flecainide) to those not prescribed rhythm control pharmacotherapy, unadjusted p=0.028



experiencing recurrence of AF/flutter at a median time of 296 (IQR 75–655) days.

New-onset AF

124 patients had no prior history of AF/flutter. 107 (86%) of these underwent a successful reversion to SR, and 91 (85%) completed follow-up with 51 (56%) patients experiencing a recurrence of AF/flutter at a median time of 311 (IQR 87–669) days (Figure 3).

Predictors of successful DCR

Patients in atrial flutter were significantly more likely to undergo a successful cardioversion (OR 0.29 [95% CI 0.10–0.84], p=0.023) than patients in atrial fibrillation (Table 2). Other patient factors and pharmacotherapy were not statistically significant. Within the subgroup of patients with atrial flutter, there was a trend toward successful

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2145

cardioversion for patients referred after their first episode of flutter, p=0.05.

Predictors of AF recurrence

Univariate analysis showed that new-onset AF was the only significant protective factor (HR 0.57, [95% CI 0.40–0.81], p=0.0015.). LA dilatation on a pre-DCR echocardiogram (available in 199 [85%] patients) (HR 3.85 [95% CI 0.928–16.0], p=0.045) and a prior DCR (HR 1.55 [95% CI 1.07–2.23], p=0.020) were significant predictors of AF recurrence (Table 2). Multivariate analysis showed that LA dilatation (HR 4.13 [95% CI 1.01–16.8], p=0.048) and initial AF presentation (HR 0.63 [95%CI 0.40–0.97], p=0.038) remained significant predictors of AF recurrence (Table 3).

In patients presenting with new-onset AF, the only significant univariate predictor of reduced AF recurrence was rhythm control pharmacotherapy with amiodarone, sotalol, or flecainide (HR 0.51 [95% CI 0.28–0.94], p=0.03, Figure 4). No such trend was observed in patients with a prior history of AF (HR 0.97 [95% CI 0.65–1.46], p=0.89).

Clinical outcomes

Of the 224 patients who underwent a successful DCR and completed follow-up; there were 14 hospital presentations with symptomatic AF, three presentations with symptomatic bradycardia requiring pacemaker insertion, and 16 heart failure presentations of which four were related to AF recurrence. 24 patients died of which four were due to cardiac causes. Maintenance of SR was associated with fewer hospitalizations for AF (HR 3.25, 95%CI 1.87–5.65, p<0.01), but not for HF hospitalizations, cardiac specific, or all-cause mortality (Table 2).

Procedural complications

Of the 316 patients who underwent DCR; one (0.3%) patient survived an asystolic cardiac arrest requiring emergent pacing support and another two (0.6%) patients developed significant bradycardia and required inpatient permanent pacemaker insertion in a non-emergent setting. One patient was non-compliant with anticoagulation and suffered a stroke thirteen days after DCR.

Discussion

The three major findings of our study are:

1) AF recurrence is common within one year after elective DCR (Figure 2).
2) AF recurrence was significantly more common in patients with a previous diagnosis of AF, as well as those with a dilated LA (Figure 2 and Table 3).
3) Patients with an AF recurrence experienced a higher rate of unplanned AF-related hospitalization (Table 3).

While a successful DCR resulting in immediate restoration of sinus rhythm is typical, our study has shown that most patients

Table 3. Univariable and multivariable analysis of risk factors predicting AF recurrence in patients who underwent a successful DCR and completed follow-up (n=224)

Clinical characteristic	Univariable		Multivariable	
	Hazard Ratio (95% CI)	p value	Hazard Ratio (95% CI)	p value
Age	1.00 (0.99–1.01)	0.92	–	–
Male gender	0.75 (0.53–1.06)	0.097	–	–
Atrial flutter	0.75 (0.51–1.12)	0.15	–	–
CHA_2DS_2-VASc	0.99 (0.90–1.16)	0.88	–	–
New-onset AF	0.57 (0.40–0.81)	<0.01	0.63 (0.40–0.97)	0.04
Prior DCR	1.55 (1.07–2.21)	0.02	1.25 (0.80–1.95)	0.32
≥2 shocks	1.18 (0.80–1.76)	0.41	–	–
Prior ablation	1.32 (0.65–2.7)	0.44	–	–
Waitlist time (per day)	1.00 (1.00–1.01)	0.37	–	–
Heart failure	0.82 (0.59–1.18)	0.25	–	–
Ischaemic heart disease	0.85 (0.59–1.22)	0.38	–	–
Hypertension	1.08 (0.78–1.59)	0.62	–	–
Diabetes	0.89 (0.60–1.30)	0.57	–	–
Stroke/TIA	0.92 (0.46–1.81)	0.80	–	–
Chronic kidney disease (eGFR 30 mL/min/1.73 m^2)	1.09 (0.70–1.72)	0.69	–	–
Body mass index	0.99 (0.97–1.02)	0.93	–	–
Obstructive sleep apnoea	1.11 (0.72–1.76)	0.62	–	–
High alcohol intake	1.21 (0.77–1.93)	0.42	–	–
LA dilatation (≥ mild)	3.85 (0.93–16.09)	0.04	4.13 (1.01–16.83)	0.04
LV systolic dysfunction (≥mild)	0.89 (0.61–1.39)	0.57	–	–
Rhythm control pharmacotherapy	0.75 (0.52–1.11)	0.11	–	–
CHA_2DS_2-VASc score	0.99 (0.90–1.1)	0.88	–	–
HATCH score	0.93 (0.82–1.05)	0.21	–	–
FINCV score	1.04 (0.94–1.15)	0.49	–	–
Clinical outcome				
HF hospitalization	1.02 (0.55–1.91)	0.94	–	–
AF hospitalization	3.25 (1.92–5.71)	<0.01	–	–
Mortality (all cause)	1.35 (0.78–2.31)	0.28	–	–

experience an AF recurrence. Such recurrences occur due to the presence of an abnormal atrial myocardial substrate and ongoing triggered activity, which leads to disease progression and persistent AF. Therefore, the principles of a rhythm control strategy include risk factor modification, pharmacological therapy, and indicated DCRs and electrophysiological ablation procedures [6]. The high rates of AF recurrence we observed highlight the importance of long-term clinical follow-up and utilization of these multi-modal therapies. Potential benefits from a rhythm control strategy include improved symptoms [3] which must be balanced against the increased incidence of adverse drug-reactions and procedural complications. The major risk of DCR is bradycardia requiring permanent pacemaker implantation, which occurred in three patients (1%) of our series. In addition, a DCR with restoration of sinus rhythm can clarify the contribution of AF with multifactorial symptoms and guide whether a rate-control or rhythm-control strategy is later pursued, depending on the short-term symptomatic response [2].

Predictors of DCR success and AF recurrence

As AF progresses, electrical and structural remodelling of the atrial myocardium results in progressive LA dilatation, which can be measured by transthoracic echocardiography. Indeed, our study identified that a dilated LA is a significant predictor of AF recurrence, as is consistent with previous studies [13]. Conversely, early restoration of sinus rhythm can partially reverse pathophysiologic changes and reduce LA dilatation [14], as evidenced by the significant reduction in recurrence we observed in patients with newly diagnosed AF. LA strain, as measured by speckle-tracking echocardiography, is a novel technique that promises to identify early atrial myopathy in patients with normal LA volume. It may be a further predictor of AF recurrence [14].

Regarding other predictors of AF recurrence; previous studies have reported that a higher arrhythmic burden correlated with cardiovascular and epidemiological risk factors [8–10], although this was not particularly evident in our study, (Table 2). While there is a consensus that traditional cardiovascular risk factors contribute to AF recurrence, the magnitude of their individual contributions varies across studies. This reflects the variety of scoring systems developed to stratify probability of DCR success or short-term risk AF recurrence, including CHA_2DS_2-VASc [9, 15], HATCH [16], AF-CVS [8], and FinCV [10], none of which were significant in our study, (Table 2 & 3). Notably, none of these scoring systems include assessments of LA size. Other studies have shown that increased LA size and AF duration are the major determinants of AF recurrence [11, 13], This was the case when adjustment were made for cardiovascular risk factors on multivariate analysis, as it is these risk factors that drive the underlying pathological process of atrial remodelling and the development of an arrhythmic substrate. However, this does not lessen the importance of risk factor modification, which is an increasingly recognized component of AF management. In fact, non-pharmacological interventions, such as weight loss [17] and alcohol cessation [18] have demonstrated efficacy in reducing AF recurrence in randomized trials. Also, treatment of obstructive sleep apnoea has shown to be beneficial in observational trials [19].

Regarding pharmacotherapy, we have demonstrated that rhythm control drugs, including amiodarone, sotalol and flecainide significantly reduce AF recurrence in patients with a new diagnosis of AF (HR 0.51 [95% CI 0.28–0.94], p 0.028). In contrast, such medications did not reduce AF recurrence in patients with an established diagnosis of AF. This was likely due to a correlation between such pharmacotherapy and increasing disease severity and atrial remodelling. Notably, 142 (46%) patients were not prescribed a rhythm control agent at the time of their DCR. We speculate this was to avoid the well-known increased risk of adverse drug reactions or that such patients may have been intolerant of pharmacotherapy and instead underwent aggressive risk factor modification and/or early consideration of ablation procedures. While previous studies have shown a mortality signal for patients taking rhythm control pharmacotherapy [20], this was not observed in our small study for either all cause or cardiac specific mortality.

AF related hospitalizations and clinical outcomes

We report a three-fold increase in AF related hospitalizations in patients who failed to maintain sinus rhythm at one year. The 14 patients with symptomatic AF outnumbered three patients who presented with symptomatic bradycardia requiring pacemaker implantation. Given that around 15% of all hospitalizations are AF related [5], any intervention which can reduce this has clear implications for healthcare resource utilization.

Limitations

This study has all of the limitations inherent to its observational, retrospective and single-centre design. Our reliance on documented AF recurrences reflects current clinical practice but under-estimates the true arrhythmic burden as episodes in the community may be asymptomatic or under-reported. Emerging wearable devices with continuous heart rate monitoring capability lead to increased detection of subclinical AF recurrence [21] and are likely to redefine standards of care as they increase in popularity [22].

Conclusion

Consistent with previous studies, we found high procedural and short-term DCR success. The major findings of this study are that long term rates of AF recurrence were high, and such recurrences were associated with increased hospitalizations.

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n2145

Predictors of AF recurrence included a prior history of AF, as well as a dilated LA. This reinforces the importance of ongoing clinical vigilance, risk factor modification, pharmacotherapy, timely referral for repeat DCR, and indicated AF ablation procedures as elements of a comprehensive rhythm control strategy to prevent the otherwise inexorable progression to permanent AF.

Acknowledgements

Karen Patching, RN, for assistance with data collection.

Funding

Dr Anoop Koshy is a recipient of the National Health and Medical Research Council of Australia/ National Heart Foundation PostGraduate Scholarship and Royal Australasian College of Physicians Blackburn Scholarship (1150874).

No conflict of interest is reported.

The article was received on 19/04/2022

REFERENCES

1. Ogawa H, An Y, Ikeda S, Aono Y, Doi K, Ishii M et al. Progression From Paroxysmal to Sustained Atrial Fibrillation Is Associated With Increased Adverse Events. Stroke. 2018;49(10):2301–8. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.021396
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. European Heart Journal. 2020;42(5):373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
3. King DR, Mehta ND, Gehi AK, Pursell I, Mounsey P, Kumar P et al. Minimally Symptomatic Atrial Fibrillation Patients Derive Significant Symptom Relief Following Rate Control or Rhythm Control Therapy. Journal of Clinical Medicine Research. 2015;7(9):690–3. DOI: 10.14740/jocmr2209w
4. Qin D, Mansour MC, Ruskin JN, Heist EK. Atrial Fibrillation-Mediated Cardiomyopathy. Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology. 2019;12(12):e007809. DOI: 10.1161/CIRCEP.119.007809
5. König S, Ueberham L, Schuler E, Wiedemann M, Reithmann C, Seyfarth M et al. In-hospital mortality of patients with atrial arrhythmias: insights from the German-wide Helios hospital network of 161 502 patients and 34 025 arrhythmia-related procedures. European Heart Journal. 2018;39(44):3947–57. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy528
6. Brieger D, Amerena J, Attia JR, Bajorek B, Chan KH, Connell C et al. National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation 2018. Medical Journal of Australia. 2018;209(8):356–62. DOI: 10.5694/mja18.00646
7. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. The New England Journal of Medicine. 2002;347(23):1825–33. DOI: 10.1056/NEJMoa021328
8. Jaakkola S, Lip GYH, Biancari F, Nuotio I, Hartikainen JEK, Ylitalo A et al. Predicting Unsuccessful Electrical Cardioversion for Acute Atrial Fibrillation (from the AF-CVS Score). The American Journal of Cardiology. 2017;119(5):749–52. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.11.026
9. Falsetti L, Viticchi G, Tarquinio N, Silvestrini M, Capeci W, Balloni A et al. CHA_2DS_2-VASc in the prediction of early atrial fibrillation relapses after electrical or pharmacological cardioversion. Journal of Cardiovascular Medicine (Hagerstown, Md.). 2014;15(8):636–41. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000139
10. Grönberg T, Hartikainen JEK, Nuotio I, Biancari F, Vasankari T, Nikkinen M et al. Can we predict the failure of electrical cardioversion of acute atrial fibrillation? The FinCV study. Pacing and clinical electrophysiology. 2015;38(3):368–75. DOI: 10.1111/pace.12561
11. Boriani G, Diemberger I, Biffi M, Domenichini G, Martignani C, Valzania C et al. Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation or atrial flutter in clinical practice: predictors of long-term outcome. International Journal of Clinical Practice. 2007;61(5):748–56. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2007.01298.x
12. Lang RM, Badano LP, 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. Journal of the American Society of Echocardiography. 2015;28(1):1-39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
13. Akdemir B, Altekin RE, Küçük M, Yanikoğlu A, Karakaş MS, Aktaş A et al. The significance of the left atrial volume index in cardioversion success and its relationship with recurrence in patients with non-valvular atrial fibrillation subjected to electrical cardioversion: a study on diagnostic accuracy. Anadolu kardiyoloji dergisi. 2013;13(1):18–25. DOI: 10.5152/akd.2013.003
14. Thomas L, Abhayaratna WP. Left Atrial Reverse Remodeling: Mechanisms, Evaluation, and Clinical Significance. JACC: Cardiovascular Imaging. 2017;10(1):65–77. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.11.003
15. Mlodawska E, Tomaszuk-Kazberuk A, Lopatowska P, Kaminski M, Musial WJ. CHA_2 DS_2 VASc score predicts unsuccessful electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. Internal Medicine Journal. 2017;47(3):275–9. DOI: 10.1111/imj.13319
16. Emren SV, Kocabaş U, Duygu H, Levent F, Şimşek EÇ, Yapan Emren Z et al. The role of HATCH score in predicting the success rate of sinus rhythm following electrical cardioversion of atrial fibrillation. Kardiologia Polska. 2016;74(9):978–84. DOI: 10.5603/KP.a2016.0044
17. Abed HS, Wittert GA, Leong DP, Shirazi MG, Bahrami B, Middeldorp ME et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. JAMA. 2013;310(19):2050–60. DOI: 10.1001/jama.2013.280521
18. Voskoboinik A, Kalman JM, De Silva A, Nicholls T, Costello B, Nanayakkara S et al. Alcohol Abstinence in Drinkers with Atrial Fibrillation. The New England Journal of Medicine. 2020;382(1):20–8. DOI: 10.1056/NEJMoa1817591
19. Al-Falahi Z, Williamson J, Dimitri H. Atrial Fibrillation and Sleep Apnoea: Guilt by Association? Heart, Lung and Circulation. 2017;26(9):902–10. DOI: 10.1016/j.hlc.2017.05.127
20. Lafuente-Lafuente C, Valembois L, Bergmann J-F, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015;3:CD005049. DOI: 10.1002/14651858.CD005049.pub4
21. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, Rumsfeld JS, Garcia A, Ferris T et al. Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation. New England Journal of Medicine. 2019;381(20):1909–17. DOI: 10.1056/NEJMoa1901183
22. Koshy AN, Sajeev JK, Nerlekar N, Brown AJ, Rajakariar K, Zureik M et al. Smart watches for heart rate assessment in atrial arrhythmias. International Journal of Cardiology. 2018;266:124–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.02.073

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

Возрождение «ишемического» подхода в диагностике ишемической болезни сердца: анализ крупных мировых исследований

В обзорно-аналитической статье, посвященной анализу крупных мировых исследований, касающихся диагностике ишемической болезни сердца, приводятся данные о роли радионуклидных методов в оценке перфузии и преходящей ишемии миокарда. На основе этих данных предлагается комплексный инструментальный подход к выбору тактики ведения и оценке прогноза у пациентов с предполагаемой или установленной ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова Ишемическая болезнь сердца; ишемия миокарда; клеточная перфузия миокарда

Для цитирования Ansheles A.A. The Revival of the “Ischemic” Approach in the Assessment of Ischemic Heart Disease: Analysis of Major World Research. Kardiologiia. 2023;63(1):60–67. [Russian: Аншелес А.А. Возрождение «ишемического» подхода в диагностике ишемической болезни сердца: анализ крупных мировых исследований. Кардиология. 2023;63(1):60–67].

Автор для переписки Аншелес Алексей Аркадьевич. E-mail: a.ansheles@gmail.com

К началу 10-х годов XXI века в мировой кардиологической практике сложилась ситуация, когда по результатам исследований COURAGE и BARI-2D была подвергнута сомнению необходимость массового выполнения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ). При этом новый подход принятия решений на основе анатомических (компьютерной томографической ангиографии – КТА) и функциональных (определения фракционного резерва кровотока – ФРК) исследований также не оказался достаточно надежным, а отбор пациентов с предполагаемой ишемической болезнью сердца (ИБС) на выполнение коронарографии (КАГ) и ЧКВ остался неоптимальным. Лишь в этой ситуации возродился интерес к работам группы Cedars-Sinai конца 90-х годов прошлого века – начала 00-х годов XXI века, появились предпосылки к продолжению изучения роли преходящей ишемии миокарда и основного метода ее выявления – перфузионной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ), а также к причинам, которые на время отдалили этот метод от внимания кардиологов. Был опубликован ряд статей с критикой исследования COURAGE. В частности, аналитики обратили внимание на расхождение результатов COURAGE и COURAGE Nuclear Substudy. Отмечалось, что в этих исследованиях критерием включения пациентов было «достоверное свидетельство наличия ишемии», однако под таковым понималось лишь наличие изменений на нагрузочной электрокардиограмме (ЭКГ), значимых стенозов коронарных артерий (КА) и/или наличие стенокардии. Однако последующее проведение перфузионной ОЭКТ миокарда у этих пациентов выявило у них наличие достоверной преходящей ишемии миокарда лишь в 25% случаев [1]. Этим, в частности, объясняется и низкий процент среднего уменьшения площади ишемии как в группе ЧКВ, так и в группе оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) – у большинства пациентов не было уменьшения площади ишемии по той причине, что она исходно отсутствовала. Тем не менее в исследовании COURAGE Nuclear Substudy уменьшение площади ишемии после ЧКВ все же оказалось несколько более выраженным, чем в группе ОМТ.

Основной вывод исследования COURAGE (об отсутствии преимуществ ЧКВ+ОМТ перед ОМТ в плане снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений – ССО, несмотря на уменьшение ишемии) вполне можно было объяснить неоптимальными результатами ЧКВ (в исследование были включены пациенты с многососудистым поражением и невысоким процентом в полной мере успешно выполненных ЧКВ, особенно с учетом использования непокрытых стентов), а также «слишком хорошей» ОМТ (использовались действительно наилучшие препараты, которые пациенты получали бесплатно и под тщательным контролем врачей). Кроме того, в исследования группы Cedars-Sinai были включены пациенты экспертного центра в области ядерной кардиологии, где интерпретация и принятие решений на основании данных ОЭКТ миокарда, очевидно, были более профессиональными и стандартизованными, чем в тех 50 центрах, что участвовали в исследовании COURAGE. Далее, в исследовании COURAGE рандомизацию проводили на основании данных КАГ (а не на основании наличия и площади преходящей ишемии), что заведомо способствовало направлению на реваскуляризацию пациентов с более выраженным анатомическим поражением КА. Но в итоге результаты исследования COURAGE, основанного по сути на «анатомическом» подходе, каким-то образом в течение нескольких лет стали основанием для кри-

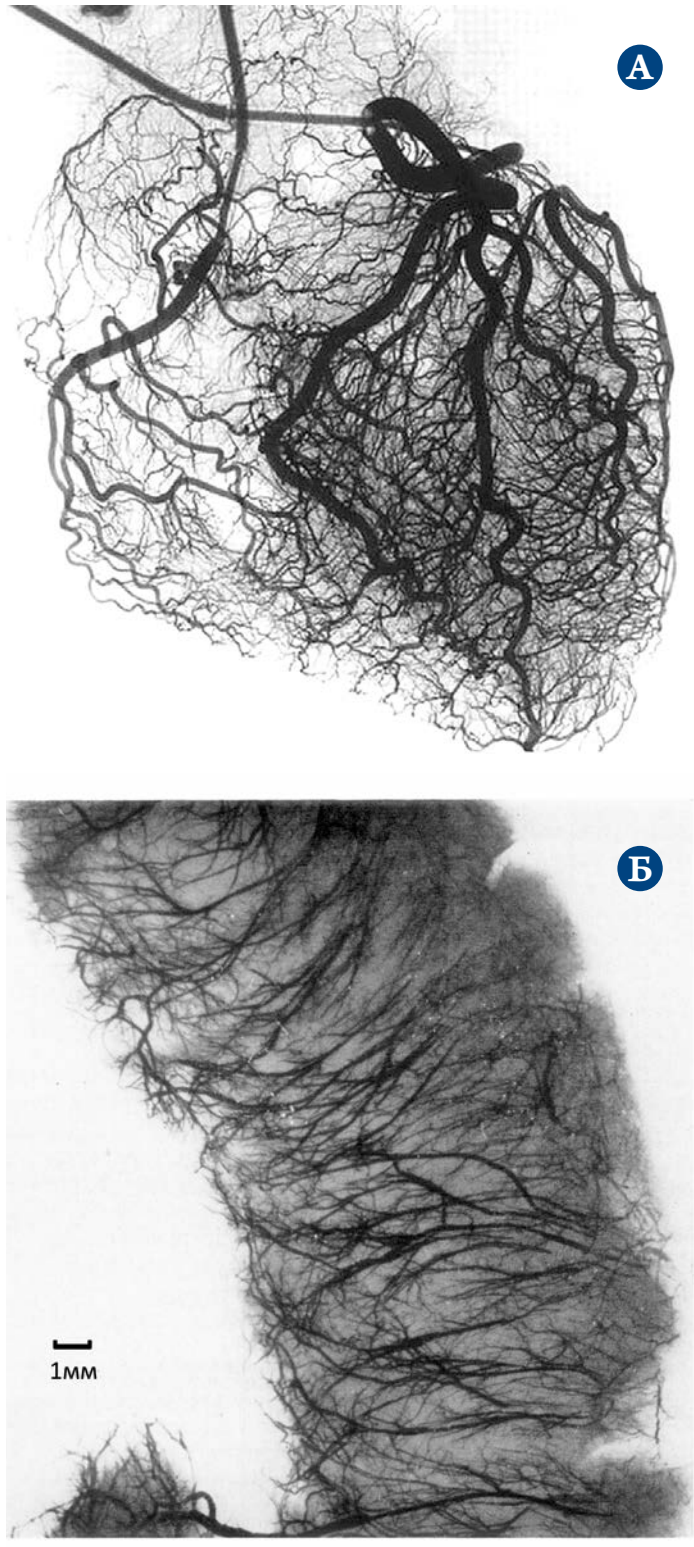
ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n1478

тики «ишемического» подхода, который в данном исследовании не изучался.

Все изложенное позволяет сделать следующий ключевой вывод: ишемический подход к ведению пациентов с КБС ставился под сомнение лишь по той причине, что само понятие «ишемия» в разных исследованиях определялось по-разному. В исследовании COURAGE под ишемией понимали «наличие изменений на стресс-ЭКГ, гемодинамически значимых стенозов КА и/или наличие стенокардии». В исследованиях FAME и FAME-2 значение ФРК <0,80 также считали эквивалентом ишемии. Подобное определение ишемии было дано и в исследовании PROMISE, которое затем встречалось даже в мета-анализах, например, в следующей формулировке: «из 5 286 пациентов ишемия миокарда была диагностирована у 4 064 по данным стресс-ЭКГ, стресс-сцинтиграфии, стресс-эхокардиографии (ЭхоКГ) или ФРК» [2]. Но ни один из этих признаков, кроме данных стресс-сцинтиграфии, не является в полной мере достоверным для наличия ишемии. Изменения при стресс-ЭКГ и стресс-ЭхоКГ являются косвенными – ни нарушения электрических свойств, ни нарушения сократимости миокарда не эквивалентны преходящим нарушениям клеточной перфузии. Болевой симптом в грудной клетке тем более не является достоверным признаком наличия ишемии. Наконец, параметры ФРК наиболее часто считают эквивалентом ишемии миокарда, что также ошибочно, поскольку измерением разницы давлений для оценки резерва кровотока пусть даже крупной, но лишь одной эпикардиальной артерии, невозможно оценить кровоснабжение клеток миокарда, которое происходит не из артерии непосредственно, а из капиллярного кровотока, представляющего собой чрезвычайно разветвленную сеть арок, анастомозов и коллатералей из других бассейнов (рис. 1 А, адаптировано по [3]; рис. 1 Б, адаптировано по [4]). В то время как именно улучшение перфузии кардиомиоцитов представляет основную задачу любого подхода к лечению ИБС, параметр ФРК по сути является не более чем суррогатом ишемии, который был предложен для решения конкретной частной задачи – оценить некоторые свойства выявленного стеноза эпикардиальной артерии как непосредственного объекта инвазивного вмешательства.

В дополнение к приведенным исследованиям, констатировавшим отсутствие достоверной связи между степенью стеноза и ишемией, степенью стеноза и ФРК, следует подчеркнуть, что и между ФРК и миокардиальным резервом (определяемым с помощью позитронно-эмиссионной томографии – ПЭТ) или ишемией также нет прямой связи, тем более в пограничных стенозах КА или при многососудистом поражении [5, 6]. Это легко объяснить: наличие преходящей ишемии и снижения миокардиального резерва при ФРК >0,8 во всех артериях будет наблюдать-

Рисунок 1. Сеть арок, анастомозов и коллатералей из бассейнов разных артерий



А – посмертная коронарная стерео-артериограмма с введением микрораствора висмута при физиологическом давлении (W. Fulton, 1963). Визуализируются ангиографически интактные коронарные артерии, а также интрамуральное микрососудистое русло с сетью коллатеральных связей диаметром порядка 30 мкм [3];
Б – радиографическое изображение аутопсийного материала стенки ЛЖ с контрастированными сульфатом бария мелкими интрамуральными артериями [4].

Рисунок 2. Соотношение понятий FFR (фракционный резерв кровотока – ФРК) и CFR (резерв коронарного/миокардиального кровотока)

Зона слева вверху (Выше среднего CFR) включает пациентов без очаговой патологии, у которых показатель CFR превышает средние значения у молодых здоровых добровольцев. Розовая зона справа отражает пациентов с микрососудистой стенокардией, у которых снижение миокардиального резерва имеет место при интактных эпикардиальных артериях. Квадранты «соответствия» (верхний правый и нижний левый) отражают, соответственно, варианты нормы (FFR>0,8 и CFR>2) и патологии (FFR<0,8 и CFR<2), когда данные FFR и CFR не противоречат друг другу. В последнем случае реваскуляризация у пациента обоснована. Квадрант «Несоответствие: очаговое > диффузное» отражает пациентов с значимым стенозом эпикардиальной артерии, но глобально сохранным резервом кровотока. Необходимость реваскуляризации у такого пациента должна быть тщательно взвешена. Наконец, квадрант «Несоответствие: диффузное > очаговое» отражает пациентов, которые по типу поражения сосудистого русла близки к МСС, но также имеют и гемодинамически незначимые (FFR>0,8) поражения эпикардиальных коронарных артерий (КА). Ниже пунктирной линии находятся пациенты с «Синдромом обкрадывания» по оцениваемой КА.

ся у пациентов с различными вариантами нарушений микроциркуляции [7]. Обратная ситуация: ФРК <0,8 и отсутствие ишемии с сохранным миокардиальным резервом также встречается очень часто и означает, что объем миокардиального кровотока из капиллярной сети компенсируется через коллатерали и анастомозы, в обход «значимого» стеноза эпикардиальной КА (рис. 2, адаптировано по [7]) [8]. Разумеется, в исследованиях, допускающих «загрязнение» понятия ишемии различными суррогатными признаками, не отражающими напрямую ее наличие и тяжесть, диагностическая ценность «ишемического» подхода в такой трактовке заведомо будет стремиться к нулю.

В то же время в исследованиях, где определение ишемии строго трактовалось как преходящий дефект клеточной перфузии по данным ОЭКТ или ПЭТ, получаемые результаты были более определенными и надежными. Так, исследование COURAGE Nuclear Substudy было реабилитировано после того, как его фактически повторила группа R. Hachamovitch и соавт. (2011) [9] на большем материале и с наблюдением в течение 7 лет. В исследование были включены 13 555 пациентов (из них 35% с установленной коронарной болезнью сердца (КБС), остальные – с предполагаемой), у которых тактика ведения определялась наличием и объемом ишемии и постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) по данным стресс-ОЭКТ с физической нагрузкой (65% пациентов) или фармакологической пробой с аденозином (35%). В результате было показано, что пациенты с достоверной ишемией миокарда (>10%) в отсутствие распространенного ПИКС имеют лучший прогноз при ранней инвазивной тактике лечения, а пациенты без значительной ишемии, а также пациенты с объемом ПИКС >10% имели лучший прогноз в случае ОМТ [9]. Эти данные были вновь воспроизведены в недавнем исследовании, включавшем в качестве инвазивного вмешательства не только ЧКВ, но и КШ, а также ОМТ у 719 пациентов со значительным объемом ишемии по данным перфузионной ОЭКТ. Ранняя (в течение 3 мес после получения данных ОЭКТ) реваскуляризация снижала риск как смерти от любой причины (относительный риск – ОР 0,46; 95% доверительный интервал – ДИ 0,30–0,46), так и от кардиальной смерти (ОР 0,54; 95% ДИ 0,29–0,99) [10]. Эта доказательная база была дополнена данными Датского регистра, включавшего 6-летнее наблюдение за 1327 пациентами с нормальными результатами перфузионной ОЭКТ и 278 пациентами со стабильными дефектами перфузии. В первой группе реваскуляризация приводила к значительному увеличению частоты развития ССО и смерти (6,2% в год) против 1,9% на фоне ОМТ, во второй – 9,1 и 6,7% соответственно. Нормальные результаты перфузионной ОЭКТ не только означали низкий риск развития ССО, но и прогнозировали более высокую смертность у тех пациентов, которым все же выполнили ЧКВ, основываясь на наличии стенозов по данным КАГ [11]. Ишемический подход к определению тактики ведения пациентов со стабильной КБС был обоснован и в других исследованиях, включавших несколько тысяч пациентов. При этом была показана прогностическая роль данных перфузионной ОЭКТ, выполненной повторно после вмешательства для оценки площади остаточной ишемии, а также в более поздних сроках для выявления признаков отдаленного увеличения площади ишемии, что определяло целесообразность повторных вмешательств для улучшения прогноза [12, 13].

Чем можно объяснить негативные результаты реваскуляризации у пациентов без доказанной ишемии? Несмотря на высокую безопасность процедуры ЧКВ, ее ос-

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n1478

ложнения нельзя сбрасывать со счетов [14]. Во-первых, распространенность ИМ 4-го типа, сопряженного с ухудшением долгосрочного прогноза, составляет 7–18% [15, 16]. Во-вторых, несмотря на то что ЧКВ в целом должно уменьшать и в большинстве случаев действительно уменьшает площадь ишемии, в ряде случаев эффект от реваскуляризации оказывается неполным. Можно предположить, что у пациентов без доказанной ишемии после необоснованного ЧКВ любые последующие осложнения, как непосредственно связанные с ЧКВ, так и в той или иной мере опосредованные им, будут иметь более тяжелые последствия, чем у пациентов с ишемией.

Следует подчеркнуть, что описанная стратегия применима только к пациентам с предполагаемой или установленной КБС стабильного течения без крупного очагово-рубцового поражения и значительного снижения фракции выброса (ФВ). Особенности же ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического генеза изучались в исследовании STICH, в котором в однофакторном анализе отмечена значительная связь между объемом жизнеспособного миокарда и улучшением прогноза после вмешательства [17]. Тем не менее у этих пациентов объем ишемии, являющейся в данном случае показателем наличия жизнеспособного миокарда, не определял группы пациентов, у которых проведение КШ улучшало прогноз по сравнению с ОМТ. Другими словами, результат оценки жизнеспособности не должен быть единственным критерием при принятии решения о терапевтической стратегии [18]. Однако в этом исследовании под «ишемией» вновь подразумевали не только дефекты перфузии по данным стресс-ОЭКТ, но и наличие дисфункциональных сегментов по данным стресс-ЭхоКГ. В этот раз на ошибочное приписывание эквивалентности этих двух методов в оценке ишемии миокарда прямо указали R. J. Gibbons и T. D. Miller [19] – соавторы ряда рекомендаций ACC/AHA по ведению пациентов с ИБС, опубликовав комментарии к результатам STICH. Они подчеркивают, что на результаты исследования STICH повлиял более высокий риск проведения КШ у пациентов этой категории, и оценка преходящей ишемии необходима у пациентов в рамках индивидуального подхода, поскольку это помогает определить пациентов, которым можно выполнить КШ с меньшим риском развития осложнений операции [19]. В любом случае результаты STICH не означают, что у этих пациентов не следует проводить оценку объема преходящей ишемии. Напротив, эти результаты указывают, что выявление у пациента жизнеспособного миокарда в принципе означает появление шанса на улучшение прогноза, и им следует воспользоваться – тем или другим способом.

Комплексный инструментальный подход к выбору тактики ведения и оценке прогноза у пациентов со стабильной ИБС

К настоящему времени можно констатировать, что решение о тактике ведения пациентов с предполагаемой/установленной ИБС вышло за рамки «анатомического», «функционального» или «ишемического» подхода. Это решение стало, во-первых, более мультифакторным, а во-вторых, в большей мере сконцентрированным не на решении сиюминутных задач, а на прогнозе заболевания, на предотвращении ССО. Известно, что большинство случаев острого ИМ – следствие разрыва атеросклеротической бляшки и последующего тромбирования просвета КА. На первый взгляд кажется очевидным, что обструкция с большей вероятностью возникнет при более выраженном стенозе КА. Однако с 80-х годов прошлого века известно, что большинство случаев ИМ возникает в зоне необструктивных поражений [20–22]. Причина этого противоречия в том, что выраженные стенозы приводят к хронической ишемии, которая сама служит стимулом для развития коллатералей, в той или иной мере защищающих миокард в случае обструкции основной КА. Важную роль в увеличении риска развития ССО играет «бремя атеросклероза», а также наличие нестабильных атеросклеротических бляшек, имеющих повышенный риск разрыва [23, 24]. Нельзя недооценивать роль других негативных факторов (курение, метаболический синдром, артериальная гипертония), зависящих от таких переменных, как стресс, питание, состояние экологии, прием препаратов [25].

Таким образом, рациональная оценка риска развития ССО у пациента возможна на основе комплекса клинико-диагностических данных с использованием всего доступного комплекса методов неинвазивной визуализации. Даже такая простая методика, как оценка коронарного кальция с помощью КТ, позволяет провести предварительную стратификацию риска [26]. Далее, более современные методы исследования помогают уточнить риск развития ССО и помочь с определением тактики ведения пациента. Например, КТА предоставляет детальную информацию об общем объеме атеросклеротического поражения [27]. Наконец, все большую степень внедрения в клинику получает ПЭТ с различными радиоактивными фармацевтическими препаратами, позволяющими визуализировать несколько аспектов патофизиологии ИБС. В частности, перфузионно-метаболическая ПЭТ (с $^{13}NH3/^{82}Rb$ и ^{18}F-фтор-дезоксиглюкозой) является «золотым стандартом» в оценке жизнеспособности миокарда, поскольку охватывает два наиболее ранних этапа ишемического каскада [28]. В отличие от ОЭКТ, перфузионная ПЭТ позволяет получать количественные показатели миокардиального кровотока и резерва. Возвращаясь к разделению понятий ИБС и КБС, только ПЭТ способна диагности-

ровать варианты ИБС без патологии эпикардиальных артерий (т. е. без КБС), поскольку позволяет количественно измерить непосредственную перфузию кардиомиоцитов в мл/мин/г ткани миокарда. Не лишним будет вновь подчеркнуть, что это ключевое отличие радионуклидных методов от так называемых «перфузионных» протоколов методов КТ и МРТ, которые не располагают контрастными агентами, проникающими в клетку. Кроме того, ПЭТ с ^{18}F-фтор-дезоксиглюкозой или ^{18}NaF – это перспективный метод визуализации признаков нестабильности атеросклеротических бляшек [29]. При объединении этих двух подходов в рамках технологии ПЭТ/КТ получается действительно мощный и универсальный инструмент для оценки состояния миокарда и КА у пациентов из группы высокого риска, у которых агрессивная медикаментозная терапия способна предотвратить ИМ [30].

Что же касается оценки ишемии миокарда – даже в наиболее скептических оценках признается, что она служит прогностическим фактором как минимум в роли индикатора атеросклеротического бремени КА [31]. Однако с высоты имеющейся доказательной базы оценка ишемии с помощью радионуклидных методов (ОЭКТ и ПЭТ) является краеугольным камнем диагностики и оценки прогноза ИБС на всех этапах и во всех проявлениях этого заболевания. При предполагаемой КБС у пациентов из группы промежуточного претестового риска оценка преходящей ишемии необходима для отбора пациентов для проведения КАГ, и в частности, для обоснования отказа от КАГ у тех пациентов, которым она действительно не требуется. Этот подход резко снижает число КАГ, выявивших интактные артерии (т. е., по сути, выполненных зря), что дает существенный экономический эффект. Характер преходящей ишемии (очаговая или диффузная) еще до направления на КАГ позволяет дифференцировать КБС от микрососудистой ИБС. Далее, согласно текущим рекомендациям ESC по стабильной КБС (хроническим коронарным синдромам, 2019) и реваскуляризации (2018), если речь не идет о клинически значимом стенозе ствола ЛКА, то показанием к ЧКВ служит преходящая ишемия объемом >10% от ЛЖ [32, 33]. Однако уравнивание диагностической ценности стресс-ОЭКТ в вопросе оценки перфузии и ишемии миокарда с такими методами, как стресс-ЭхоКГ и стресс-МРТ (не говоря уже о так называемой «КТ-перфузии»), некорректно и вводит в заблуждение прежде всего кардиологов и пациентов.

Наличие и объем преходящей ишемии по данным стресс-ОЭКТ определяют не только целесообразность, но и объем вмешательств, а ее локализация помогает определить последовательность манипуляций, поскольку определяет симптом-связанную КА, причем эти данные могут быть дополнены измерением ФРК. В отсутствие данных о наличии преходящей ишемии оптимальной тактикой является ОМТ, в то время как реваскуляризация у таких пациентов не должна проводиться, так как это ухудшает прогноз. В дальнейшем стресс-ОЭКТ оказывается полезной для оценки эффекта вмешательства и/или медикаментозной терапии, поскольку определяет объем остаточной ишемии. При хронической ИБС и риске исхода в ХСН оценка ишемии позволяет оценить прогноз ССО и, вероятно, изменить терапию, рассмотреть варианты КШ или аневризмэктомии (у пациентов с крупным трансмуральным ПИКС). Наконец, у пациентов с ХСН перфузионная ОЭКТ в покое является воспроизводимым методом оценки сократимости и жизнеспособности миокарда, определения наличия и площади зон гибернации [34].

Исследование ISCHEMIA

За рубежом продолжаются крупные исследования, посвященные выяснению оптимального диагностического алгоритма у пациентов с различными формами ИБС. В 2010 г. начато многоцентровое исследование RESCUE, посвященное сравнению двух подходов к диагностической визуализации: КТА (анатомический подход) и ОЭКТ (перфузионный подход) для определения частоты развития ССО и смерти. Планировался набор 4 300 пациентов из 80 центров с предполагаемой или установленной КБС, однако к 2014 г. трудности с набором пациентов привели к его приостановке и раннему началу анализа результатов на группе из 1050 пациентов [35]. За последние годы это не единичный случай, когда в многоцентровых исследованиях не удается найти компромисс между убедительным дизайном (с рандомизацией и контролем) и этическими аспектами (формирование групп с определенными терапевтическими подходами не по результатам клинического и инструментального обследования, а случайным образом).

Имелись опасения, что аналогичная судьба постигнет и другое крупное исследование со схожими задачами и методами – ISCHEMIA. Набор пациентов в данном исследовании также происходил медленнее, чем планировалось, к тому же со временем усложнился его дизайн. Однако в середине 2018 г. появились данные о его обосновании и итоговом протоколе – в исследование удалось включить 5 179 пациентов из 320 учреждений 37 стран [36]. Пациенты были случайным образом распределены в одну из двух схем лечения. Первая схема включала инвазивную стратегию: выполнение КАГ и при возможности реваскуляризации (ЧКВ или КШ) с одновременной ОМТ (n=2 588). Вторая схема включала только ОМТ, при этом оставалась резервная возможность проведения КАГ и/или реваскуляризации на случай очевидной неэффективности ОМТ (n=2 591). Средний возраст пациентов составил 64 [58–70] года, превалировал мужской пол (77,4%); 35,4% пациентов не предъявляли жалоб на боли в грудной клетке в течение 4 нед до включения в исследование; у 44,3% приступы воз-

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n1478

никали несколько раз в месяц, у 20,3% – ежедневно/еженедельно. В исследование не включали пациентов с известным стенозом ствола левой коронарной артерии (ЛКА) >50% (в группе консервативной терапии проводилась мультиспиральная компьютерная томографическая ангиография, результаты которой врачам-исследователям и пациентам не сообщались), с тяжелой стенокардией, с ФВ ЛЖ <35%, ХСН III–IV функционального класса, острый коронарный синдром в течение последних 2 мес, ЧКВ или аортокоронарное шунтирование в течение года до включения, скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м^2. Среди 8518 исходно включенных пациентов 1350 были исключены по причине отсутствия клинически значимой ишемии по данным нагрузочных исследований, 1218 – по причине отсутствия обструктивной КБС, 434 – по причине выявления незащищенного поражения ствола ЛКА (в любом случае требовавшего вмешательства).

По итогам наблюдения в течение 3,2 года частота комбинированной первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, ИМ, необходимость кардиореанимации, завершившейся успешно, госпитализация в связи с нестабильной стенокардией или ХСН) составила 13,3% в группе КАГ/Реваск. + ОМТ и 15,5% – в группе ОМТ (ОР 0,93; 95% ДИ 0,80–1,08; p=0,34). Частота основных вторичных конечных точек между группами также достоверно не различалась: смерть от ССО + ИМ – 11,% против 13,9%, соответственно (p=0,21), смерть от всех причин – 6,5% против 6,4%, соответственно (p=0,67), ИМ – 8,9% против 10,1% соответственно. Анализ в подгруппах не выявил категорий пациентов, у которых инвазивная стратегия давала бы преимущества. Было отмечено, что у пациентов группы ОМТ частота развития ССО была меньше в первые 2 года наблюдения, а у пациентов группы КАГ/Реваск. + ОМТ – в последние 2 года. Это было связано с более высокой частотой развития осложнений в первые 6 мес после ЧКВ/КШ, что было отнесено к осложнениям самого вмешательства. Эти осложнения, тем не менее, были расценены как менее опасные по сравнению с осложнениями, возникающими спонтанно, вне зависимости от какого-либо вмешательства. В дальнейшем кривые выживаемости разошлись, что предполагает необходимость дальнейшего наблюдения для выявления более достоверных различий между группами. Кроме того, было отмечено, что качество жизни в группе КАГ/Реваск. + ОМТ улучшилось только у 66% пациентов с исходно выраженной стенокардией и не улучшилось у пациентов, у которых исходно не было симптомов [37].

В целом, несмотря на тщательный дизайн, учет ограничений предыдущих работ и высокую мощность, исследование ISCHEMIA мало что добавило к имеющимся знаниям о тактике ведения пациентов со стабильной ИБС. Оно подтвердило, что у пациентов без симптомов нет необходимости в реваскуляризации, с точки зрения как прогноза, так и улучшения качества жизни. У пациентов со стенокардией наиболее эффективным и безопасным оказался подход, основанный на медикаментозной терапии и изменении образа жизни, с рассмотрением возможности реваскуляризации только при неэффективности этих мер. Этот тезис также не нов, он получил обоснование годом ранее по результатам исследования ORBITA, в котором проведение ЧКВ в дополнение к ОМТ у пациентов с симптомами заболевания без доказательства наличия ишемии миокарда не улучшало у пациентов толерантность к физической нагрузке [38]. И все же крайне важно, что исследование ISCHEMIA в очередной раз подтвердило необходимость более тщательно отбирать пациентов со стабильной ИБС для инвазивного лечения, принимая во внимание не только тяжесть стенокардии и возможности антиангинальной терапии, но и объем объективно визуализируемой преходящей ишемии миокарда на фоне стресс-теста.

Тем не менее у исследования ISCHEMIA есть и другие основания для критики. В качестве его отличительной особенности было заявлено включение пациентов с патологическим результатом нагрузочной пробы и «доказанной умеренной или выраженной ишемией», т.е. с достаточно тяжелым предполагаемым состоянием коронарного русла, что должно было помочь в обосновании необходимости реваскуляризации. Однако, как и в случае с исследованием COURAGE, в дизайне ISCHEMIA также не было уделено внимание корректному определению ишемии миокарда – методом перфузионной ОЭКТ ее определяли лишь у 45,1% пациентов, в то время как 20,9% пациентов была выполнена стресс-ЭхоКГ, 3,7% – стресс-МРТ, а у 30,3% была выполнена лишь стресс-ЭКГ без визуализации. Итоговые результаты были объединены с градацией тяжести выявленной ишемии на «тяжелую», «умеренную», «начальную» и «отсутствующую». Две последних категории были исключены из исследования [39]. Следует предположить, что это смешение результатов нескольких методов с различной фактической эффективностью выявления ишемии могло стать причиной искажения результатов всего исследования. В свое время анализ в подгруппах COURAGE Nuclear Substudy пролил свет на причины обескураживающих результатов исследования COURAGE. Остается надеяться, что аналогичный субанализ исследования ISCHEMIA с участием только тех пациентов, которые включались или исключались из протокола на основании радионуклидной оценки ишемии, также будет выполнен и опубликован в обозримом будущем.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 09.11.2020

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Shaw LJ, Weintraub WS, Maron DJ, Hartigan PM, Hachamovitch R, Min JK et al. Baseline stress myocardial perfusion imaging results and outcomes in patients with stable ischemic heart disease randomized to optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention. American Heart Journal. 2012;164(2):243–50. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.05.018
2. Stergiopoulos K, Boden WE, Hartigan P, Möbius-Winkler S, Hambrecht R, Hueb W et al. Percutaneous Coronary Intervention Outcomes in Patients With Stable Obstructive Coronary Artery Disease and Myocardial Ischemia: A Collaborative Meta-analysis of Contemporary Randomized Clinical Trials. JAMA Internal Medicine. 2014;174(2):232–40. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.12855
3. Ford TJ, Berry C. How to Diagnose and Manage Angina Without Obstructive Coronary Artery Disease: Lessons from the British Heart Foundation CorMicA Trial. Interventional Cardiology Review. 2019;14(2):76–82. DOI: 10.15420/icr.2019.04.R1
4. Estes EH, Entman ML, Dixon HB, Hackel DB. The vascular supply of the left ventricular wall. Anatomic observations, plus a hypothesis regarding acute events in coronary artery disease. American Heart Journal. 1966;71(1):58–67. DOI: 10.1016/0002-8703(66)90657-0
5. Johnson NP, Gould KL. Fractional Flow Reserve Returns to Its Origins: Quantitative Cardiac Positron Emission Tomography. Circulation: Cardiovascular Imaging. 2016;9(9):e005435. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005435
6. Melikian N, De Bondt P, Tonino P, De Winter O, Wyffels E, Bartunek J et al. Fractional Flow Reserve and Myocardial Perfusion Imaging in Patients With Angiographic Multivessel Coronary Artery Disease. JACC: Cardiovascular Interventions. 2010;3(3):307–14. DOI: 10.1016/j.jcin.2009.12.010
7. Johnson NP, Kirkeeide RL, Gould KL. Is Discordance of Coronary Flow Reserve and Fractional Flow Reserve Due to Methodology or Clinically Relevant Coronary Pathophysiology? JACC: Cardiovascular Imaging. 2012;5(2):193–202. DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.09.020
8. van de Hoef TP, van Lavieren MA, Damman P, Delewi R, Piek MA, Chamuleau SAJ et al. Physiological Basis and Long-Term Clinical Outcome of Discordance Between Fractional Flow Reserve and Coronary Flow Velocity Reserve in Coronary Stenoses of Intermediate Severity. Circulation: Cardiovascular Interventions. 2014;7(3):301–11. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.001049
9. Hachamovitch R, Rozanski A, Shaw LJ, Stone GW, Thomson LEJ, Friedman JD et al. Impact of ischaemia and scar on the therapeutic benefit derived from myocardial revascularization vs. medical therapy among patients undergoing stress-rest myocardial perfusion scintigraphy. European Heart Journal. 2011;32(8):1012–24. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq500
10. Boiten HJ, van den Berge JC, Valkema R, van Domburg RT, Zijlstra F, Schinkel AFL. Ischemia burden on stress SPECT MPI predicts long-term outcomes after revascularization in stable coronary artery disease. Journal of Nuclear Cardiology. 2018;25(3):958–66. DOI: 10.1007/s12350-016-0735-5
11. Simonsen JA, Mickley H, Johansen A, Hess S, Thomassen A, Gerke O et al. Outcome of revascularisation in stable coronary artery disease without ischaemia: a Danish registry-based follow-up study. BMJ Open. 2017;7(8):e016169. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-016169
12. Farzaneh-Far A, Phillips HR, Shaw LK, Starr AZ, Fiuzat M, O'Connor CM et al. Ischemia Change in Stable Coronary Artery Disease Is an Independent Predictor of Death and Myocardial Infarction. JACC: Cardiovascular Imaging. 2012;5(7):715–24. DOI: 10.1016/j.jcmg.2012.01.019
13. Kim Y-H, Ahn J-M, Park D-W, Song HG, Lee J-Y, Kim W-J et al. Impact of Ischemia-Guided Revascularization With Myocardial Perfusion Imaging for Patients With Multivessel Coronary Disease. Journal of the American College of Cardiology. 2012;60(3):181–90. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.02.061
14. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). Journal of the American College of Cardiology. 2018;72(18):2231–64. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038
15. Testa L, Van Gaal WJ, Biondi Zoccai GGL, Agostoni P, Latini RA, Bedogni F et al. Myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of troponin elevation applying the new universal definition. QJM. 2009;102(6):369–78. DOI: 10.1093/qjmed/hcp005
16. Loh JP, Pendyala LK, Kitabata H, Torguson R, Omar A, Minha S et al. Comparison of Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention Among Different Coronary Subsets (Stable and Unstable Angina Pectoris and ST-Segment and Non-ST-Segment Myocardial Infarction). The American Journal of Cardiology. 2014;113(11):1794–801. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.03.007
17. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P et al. Myocardial Viability and Survival in Ischemic Left Ventricular Dysfunction. New England Journal of Medicine. 2011;364(17):1617–25. DOI: 10.1056/NEJMoa1100358
18. Panza JA, Holly TA, Asch FM, She L, Pellikka PA, Velazquez EJ et al. Inducible Myocardial Ischemia and Outcomes in Patients With Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction. Journal of the American College of Cardiology. 2013;61(18):1860–70. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.02.014
19. Gibbons RJ, Miller TD. Is Ischemia Dead After STICH? Journal of the American College of Cardiology. 2013;61(18):1871–3. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.02.018
20. Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ, Kutcher MA, Burrows MT, Kahl FR et al. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? Circulation. 1988;78(5):1157–66. DOI: 10.1161/01.CIR.78.5.1157
21. Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, Hjemdahl-Monsen CE, Leavy J, Weiss M et al. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. Journal of the American College of Cardiology. 1988;12(1):56–62. DOI: 10.1016/0735-1097(88)90356-7
22. Giroud D, Li JM, Urban P, Meier B, Rutishauser W. Relation of the site of acute myocardial infarction to the most severe coronary arterial stenosis at prior angiography. The American Journal of Cardiology. 1992;69(8):729–32. DOI: 10.1016/0002-9149(92)90495-K
23. Narula J, Nakano M, Virmani R, Kolodgie FD, Petersen R, Newcomb R et al. Histopathologic Characteristics of Atherosclerotic Coronary Disease and Implications of the Findings for the Invasive and Noninvasive Detection of Vulnerable Plaques. Journal of the American College of Cardiology. 2013;61(10):1041–51. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.10.054
24. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, de Bruyne B, Cristea E, Mintz GS et al. A Prospective Natural-History Study of Coronary Atherosclerosis. New England Journal of Medicine. 2011;364(3):226–35. DOI: 10.1056/NEJMoa1002358
25. Arbab-Zadeh A, Nakano M, Virmani R, Fuster V. Acute Coronary Events. Circulation. 2012;125(9):1147–56. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.047431
26. Greenland P. Coronary Artery Calcium Score Combined With Framingham Score for Risk Prediction in Asymptomatic Individuals. JAMA. 2004;291(2):210. DOI: 10.1001/jama.291.2.210
27. Cho I, Chang H-J, Sung JM, Pencina MJ, Lin FY, Dunning AM et al. Coronary Computed Tomographic Angiography and Risk of All-Cause Mortality and Nonfatal Myocardial Infarction in Subjects Without Chest Pain Syndrome From the CONFIRM Registry (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry). Circulation. 2012;126(3):304–13. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.081380
28. Ghosh N, Rimoldi OE, Beanlands RSB, Camici PG. Assessment of myocardial ischaemia and viability: role of positron emission tomography. European Heart Journal. 2010;31(24):2984–95. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq361

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n1478

29. Joshi NV, Vesey AT, Williams MC, Shah ASV, Calvert PA, Craighead FHM et al. 18F-fluoride positron emission tomography for identification of ruptured and high-risk coronary atherosclerotic plaques: a prospective clinical trial. The Lancet. 2014;383(9918):705–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61754-7
30. Thomas GS, Haraszti RA. A new frontier in atherosclerotic coronary imaging. The Lancet. 2014;383(9918):674–5. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61911-X
31. Dweck MR, Toor I, Flapan AD, Fox KA, Newby DE. Is myocardial ischemia really bad for you? Expert Review of Cardiovascular Therapy. 2014;12(2):131–4. DOI: 10.1586/14779072.2014.874285
32. Montalescot G, Sechtem W, 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. European Heart Journal. 2013;34(38):2949–3003. DOI: 10.1093/eurheartj/eht296
33. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal. 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394
34. Verberne HJ, Acampa W, Anagnostopoulos C, Ballinger J, Bengel F, De Bondt P et al. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2015;42(12):1929–40. DOI: 10.1007/s00259-015-3139-x
35. Stillman AE, Gatsonis C, Lima JAC, Black WC, Cormack J, Gareen I et al. Rationale and design of the Randomized Evaluation of patients with Stable angina Comparing Utilization of noninvasive Examinations (RESCUE) trial. American Heart Journal. 2016;179:19–28. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.06.003
36. Maron DJ, Hochman JS, O'Brien SM, Reynolds HR, Boden WE, Stone GW et al. International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches (ISCHEMIA) trial: Rationale and design. American Heart Journal. 2018;201:124–35. DOI: 10.1016/j.ahj.2018.04.011
37. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM, Boden WE et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. New England Journal of Medicine. 2020;382(15):1395–407. DOI: 10.1056/NEJMoa1915922
38. 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. The Lancet. 2018;391(10115):31–40. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32714-9
39. Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM, Alexander KP, Senior R et al. Baseline Characteristics and Risk Profiles of Participants in the ISCHEMIA Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiology. 2019;4(3):273–86. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.0014

Бобров А.Л.[1], Куликов А.Н.[1], Двинянидов В.А.[2]

[1] ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

[2] ООО «Европейский институт здоровья семьи», Санкт-Петербург, Россия

Случай аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка, ассоциированной с воспалением миокарда

Последние годы отмечены рядом научных публикаций, указывающих на высокую частоту признаков воспаления миокарда у лиц с подтвержденной аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка (АКПЖ). Представляется клинический случай с типичными фенотипическими проявлениями АКПЖ в сочетании с морфометрическими признаками подострого миокардита. В отделение неотложной помощи обратился мужчина 66 лет с признаками аритмогенного шока, вызванного желудочковой тахикардией. В ходе обследования выявлены электрокардиографические признаки АКПЖ, визуализационные признаки дилатации, повышенной трабекулярности и фиброза стенки правого желудочка. При эндомиокардиальной биопсии стенки правого желудочка были обнаружены дегенеративные изменения кардиомиоцитов с периваскулярной лимфоцитарной инфильтрацией и участками грануляционной ткани. Новые факты, свидетельствующие о воспалительных изменениях миокарда, по-прежнему потребуют уточнения и пересмотра позиций экспертных соглашений по диагностике и лечению АКПЖ.

Ключевые слова Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка; воспаление; миокардит; эпсилон-волна; дисфункция правого желудочка

Для цитирования Bobrov A.L., Kulikov A.N., Dvinyanidov V.A. A case of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy associated with myocardial inflammation. Kardiologiia. 2022;63(1):68–72. [Russian: Бобров А.Л., Куликов А.Н., Двинянидов В.А. Случай аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка, ассоциированной с воспалением миокарда. Кардиология. 2022;63(1):68–72].

Автор для переписки Бобров Андрей Львович. E-mail: andreybobrov@me.com

Введение

За последние годы экспертное сообщество обновило дефиниции и критерии диагностики аритмогенной дисплазии правого желудочка (ПЖ), расширив нозологию до аритмогенной кардиомиопатии, уточнив общность генетических и морфологических характеристик заболевания [1]. В то же время до сих пор остаются невыясненными основы этиологии и физиологии патологического состояния. Выдвигаются альтернативные генетически обусловленным состояниям теории возникновения заболевания [2, 3].

Описание клинического случая

Пациент З., 66 лет, внезапно вечером на фоне умеренной физической нагрузки вне дома почувствовал сердцебиение, головокружение, а затем развитие синкопе. Вызванная бригада скорой помощи выявила пароксизм желудочковой тахикардии (ЖТ) с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 214 уд./мин (рис. 1), снижение артериального давления (АД) до 70/40 мм рт. ст. Дефибрилляция в сочетании с болюсным введением 600 мг амиодарона привела к восстановлению синусового ритма с ЧСС 55 уд./мин и нормализации АД. Пациент доставлен в отделение неотложной помощи клиники Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. При поступлении в стационар пациент предъявлял жалобы на слабость, головокружение, одышку при минимальной физической нагрузке.

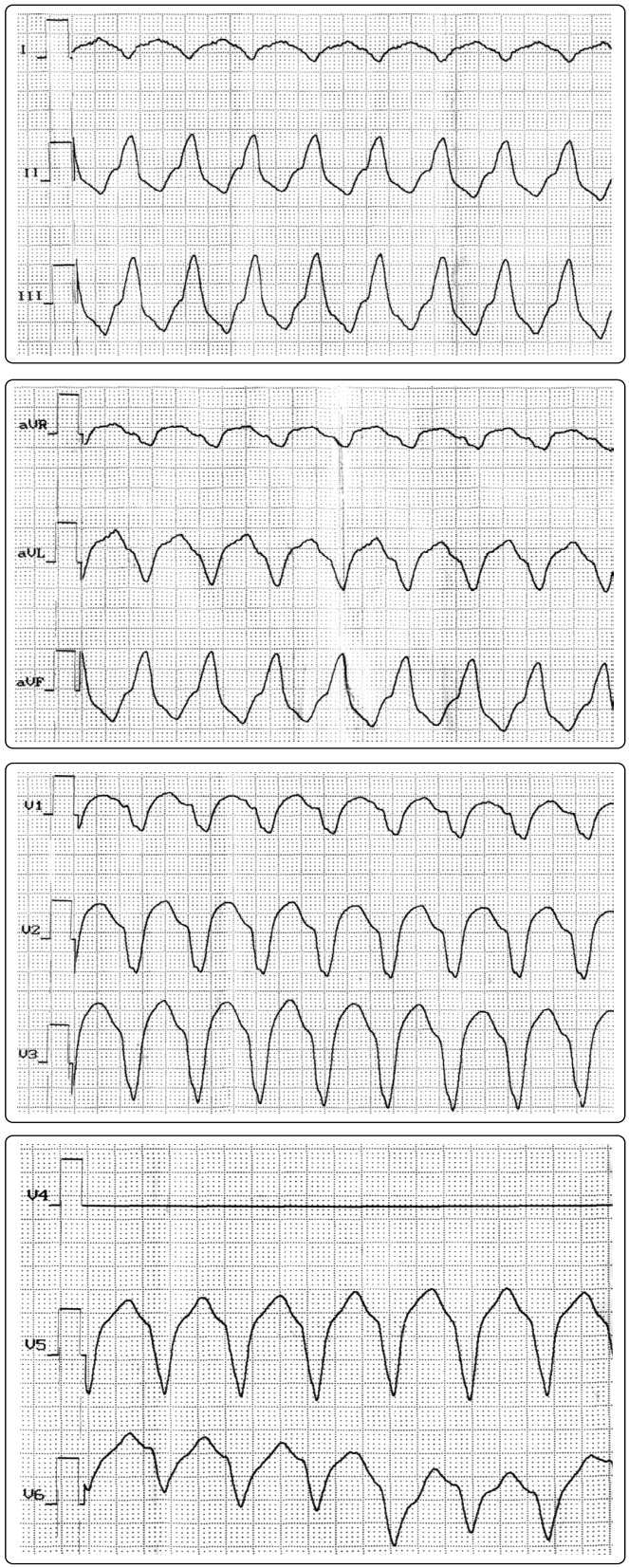
С 20 лет у пациента отмечалось несколько эпизодов приступообразного сердцебиения. Последний пароксизм аритмии зарегистрирован за 1 год до индексного события, он впервые сопровождался потерей сознания, была диагностирована ЖТ с ЧСС 190 уд./мин.

Особенности анамнеза жизни: ближайшие родственники пациента не болели сердечно-сосудистыми заболеваниями; мать умерла в 80 лет от бронхиальной астмы, отец – в 61 год от рака легких. Дети здоровы. Предки пациента в течение многих поколений проживали на территории Украины. Пациент курил до 40 лет. Работает инженером.

Особенности объективного статуса и данных обследования при поступлении: сознание ясное; положение активное; акроцианоз. Индекс массы тела 18,0 кг/м^2. Площадь поверхности тела 1,7 м^2. Пастозность нижней трети голеней. Пульс ритмичный, нитевидный, с частотой 50 уд./мин. Расширение перкуторной границы сердца: смещение правой границы относительной сердечной тупости кнаружи на 1 см, левой – на 2,5 см. Ослабление 1 тона в точке проекции трикуспидального клапана (ТК). АД – 105/60 мм рт. ст. Частота дыхания – 18 в мин. Сатурация крови при дыхании воздухом – 92%. Везикулярное дыхание над всей поверхностью легких, ослабленное с единичными влажными незвучными мелкопузырчатыми хрипами в нижних отделах. Печень выступает из-под края реберной дуги на 8 см. Край печени гладкий, плотный,

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n1768

Рисунок 1. Электрокардиограмма пациента при поступлении, выявляются признаки желудочковой тахикардии (ЧСС 214 уд./мин) с вертикальной электрической осью



безболезненный. На электрокардиограмме (ЭКГ): синусовая брадикардия с ЧСС 53 уд./мин; «седловидная» элевация сегмента ST в V_1–V_3, инверсия зубца Т в V_1–V_4, наличие эпсилон-волны в V_1–V_3 (рис. 2). Уровень тропонина I без отклонений от нормы (0,1 нг/мл), мозговой натрийуретический пептид повышен до 650 пг/мл. Пациенту назначен профилактический прием амиодарона 600 мг в сутки.

К утру следующего дня самочувствие улучшилось. Исчезли слабость, головокружение. Весь период дальнейшего наблюдения отмечалась инспираторно-экспираторная одышка при выполнении обычной физической нагрузки. По результатам теста 6-минутной ходьбой пациент проходил 350 м. Суточное мониторирование ЭКГ (на фоне амиодарона) выявило синусовый ритм со средней ЧСС 59 уд./мин, частую (1500 в сутки) одиночную и парную желудочковую экстрасистолию. По данным электрокардиографии высокого разрешения установлены признаки наличия поздних потенциалов желудочков: HF-длительность QRS – 222 мс, RMS-40–27 мкВ, LAS40–105 мс. Рентгенография органов грудной клетки выявила расширение сердечной тени, косвенные признаки застоя крови в нижних отделах легких, незначительный двусторонний гидроторакс. Исследование функции внешнего дыхания не показало какой-либо патологии. При эхокардиографии (ЭхоКГ) обращали на себя внимание нормальные размеры и объемы левых камер сердца: конечный диастолический размер (КДР) левого желу-

Рисунок 2. Электрокардиограмма покоя после нормализации ритма, визуализируются эпсилон-волны (стрелки) в отведениях V_1–V_3

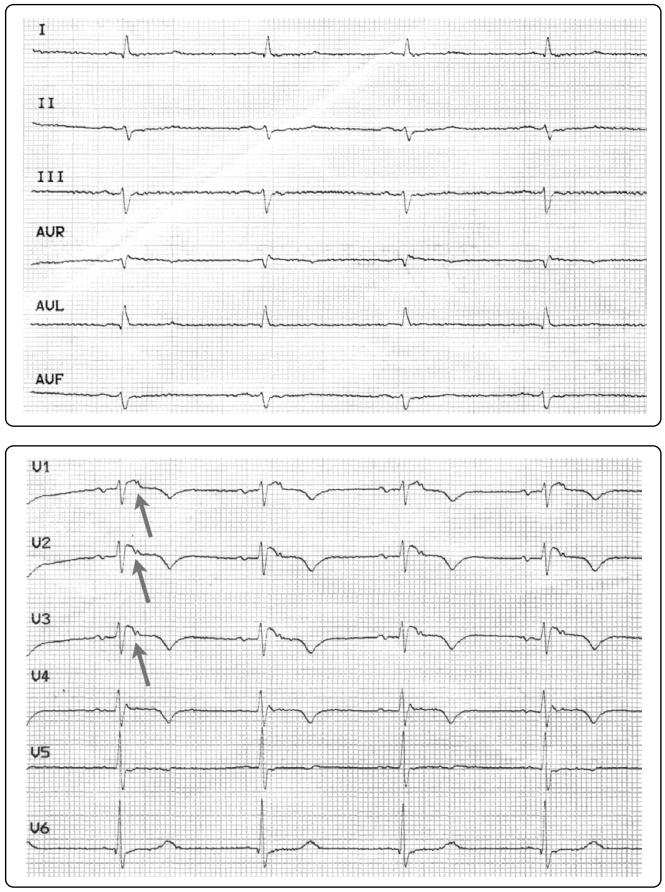
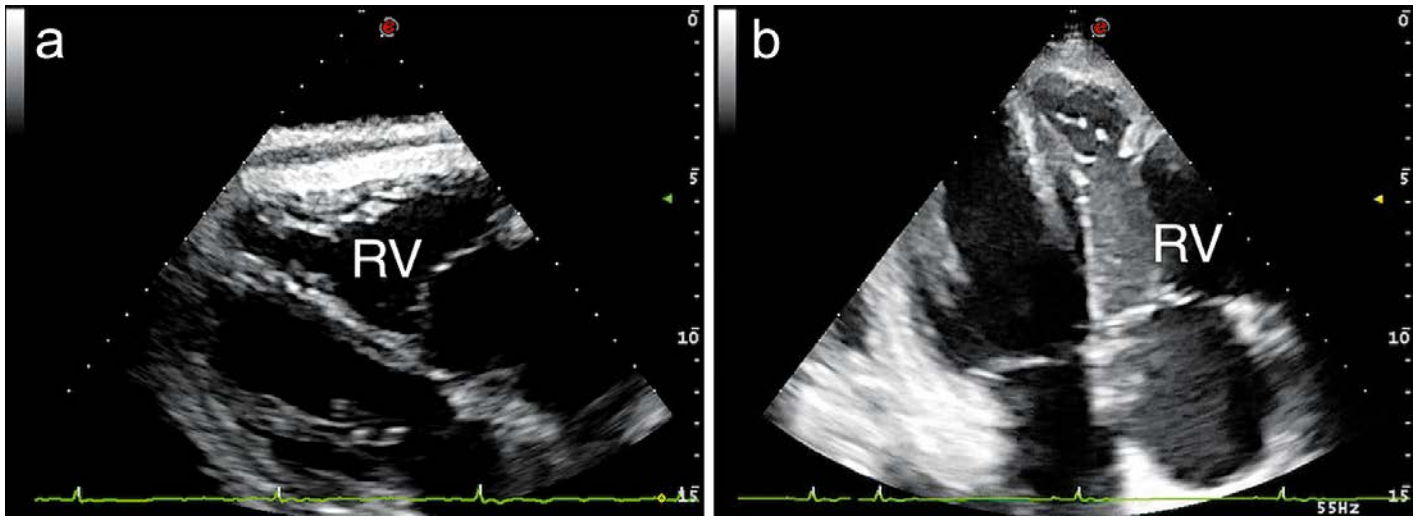


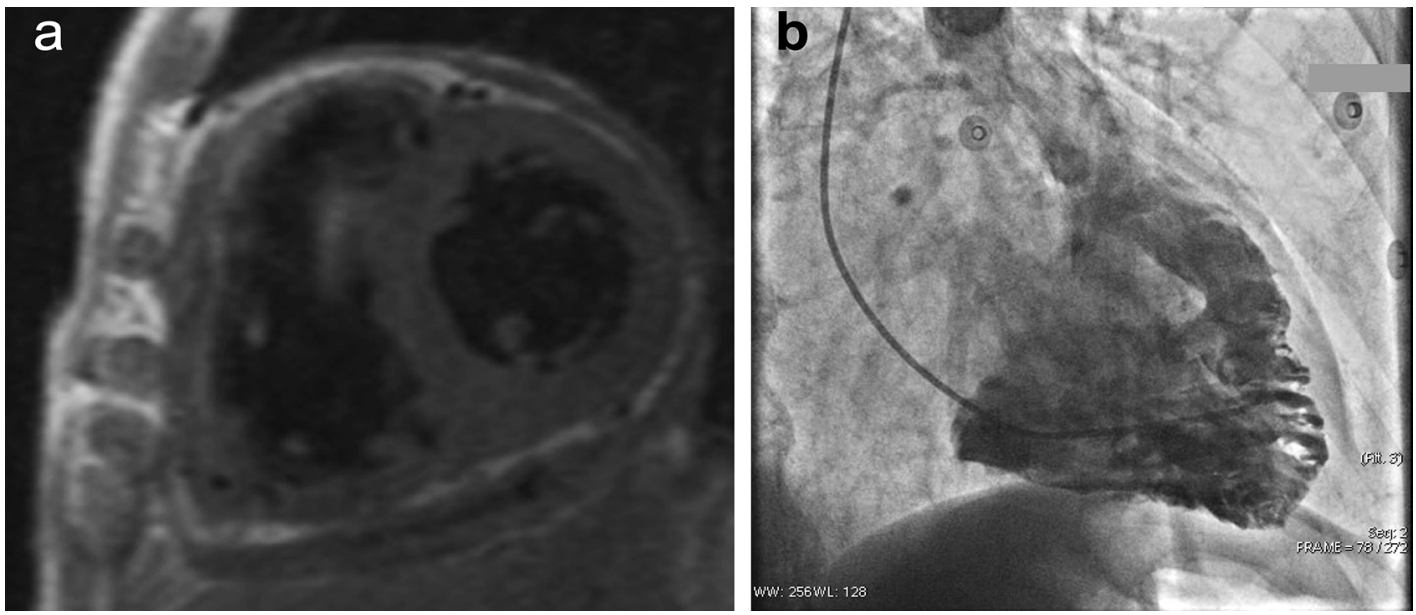
Рисунок 3. Эхокардиография: субкостальная (**a**) и апикальная четырехкамерная позиции (**b**); RV (right ventricular) – увеличенный ПЖ



дочка (ЛЖ) – 41 мм, диастолический объем (КДО) ЛЖ – 75 мл, передне-задний размер левого предсердия (ЛП) составил 35 мм, КДО ЛП – 52 мл. В то же время размеры и объемы правых камер сердца были значительно изменены: КДР выносящего отдела ПЖ по его длинной оси – 45 мм, поперечный размер правого предсердия – 57 мм. Отмечалась выраженная трабекулярность верхней и средней трети ПЖ, ее акинез (рис. 3). Толщина задней стенки ЛЖ составила 9 мм, межжелудочковой перегородки (МЖП) – 16 мм, индекс массы миокарда ЛЖ – 119 г/м^2. Выявлялось значительное утолщение стенки ПЖ до 10 мм в ее верхушечных отделах. При оценке локальной кинетики регистрировалось парадоксальное движение срединного и верхушечного отделов МЖП. Фракция выброса ЛЖ (Simpson) составила 64%, ударный объем – 48 мл. Фракционное изменение площади ПЖ составило 10%. Выявлялись признаки повышенного диастолического давления в обоих желудочках: E/e' на митральном клапане – 10 см/с, e' латеральной части митрального кольца – 4 см/с; E/e' на ТК – 9 см/с, e' латеральной части трикуспидального кольца – 3 см/с. Патологии клапанного аппарата сердца не выявлено.

По результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с контрастированием гадолинием было подтверждено неравномерное утолщение стенки ПЖ до 8 мм с наличием отдельных участков жировой инфильтрации стенки в базальных и апикальных его отделах (рис. 4а). В апикальных и средних отделах отмечалось субтотальное перерождение стенки ПЖ с формированием обширных зон фиброза. Кинетика стенок ПЖ оказалась резко и диффузно снижена. Полость ПЖ дилатирована с увеличением объема до 190 мл, определялось

Рисунок 4. МРТ сердца (**a**) – сечение короткой оси ЛЖ на уровне папиллярных мышц: в стенке ПЖ отмечается жировая инфильтрация. Вентрикулография ПЖ (**b**): визуализируется увеличенный ПЖ с повышенной трабекулярностью стенки



ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n1768

снижение его фракции выброса до 16%. Выявленные изменения трактовались, как проявления аритмогенной кардиомиопатии ПЖ (АКПЖ). При вентрикулографии правых камер сердца подтверждалось увеличение объема ПЖ, его повышенная трабекулярность (рис. 4б).

Эндомиокардиальная биопсия 8 участков миокарда ПЖ выявила гипертрофию, дегенеративно-дистрофические изменения кардиомиоцитов в виде вакуольной дистрофии, периваскулярной лимфоцитарной инфильтрации, мелкие участки гранулярной ткани. Доля остаточных кардиомиоцитов составила 72%.

Клинический диагноз пациента сформулирован как: АКПЖ, пароксизм ЖТ, купированный электрической кардиоверсией. Хроническая сердечная недостаточность IIб стадии, III функционального класса. Данные миокардиальной биопсии, выявляющие признаки разрешающегося миокардита, приняты во внимание; целесообразность немедленного специфического лечения миокардита поставлена под сомнение. Пациент был выписан из стационара с рекомендацией выполнения генетического тестирования в отношении подтверждения АКПЖ, ежедневного приема амиодарона в дозе 300 мг, бисопролола 5 мг, гидрохлортиазида 25 мг; имплантации кардиовертера-дефибриллятора в плановом порядке. От выполнения первой и последней рекомендаций пациент отказался. В дальнейшем, со слов родственников наблюдаемого, эпизоды сердцебиения не рецидивировали. Через 5 лет пациент скоропостижно скончался. Вскрытие не проводилось.

Обсуждение

Аритмогенная кардиомиопатия – термин, подразумевающий широкий спектр аритмогенных генетических заболеваний, характеризующихся желудочковой аритмией, структурной патологией миокарда, которая определяется при помощи визуализирующих методов исследования сердца, при макро- или микроскопическом исследовании в ходе ауто- и биопсии. В 2019 г. эксперты международной организации «Heart Rhythm Society» предложили рассматривать указанный диагноз в случаях тяжелых нарушений ритма и проводимости, которые не пропорциональны степени тяжести дисфункции миокарда желудочков, после обязательного исключения ишемических, клапанных, гипертензивных причин развития аритмий, генетических, воспалительных и системных заболеваний с поражением сердца [1].

Консенсус экспертов «Heart Rhythm Society» также предлагает применение модифицированных критериев диагностики АКПЖ. Перечень предусматривает выявление больших и малых критериев в виде регистрации: дилатации ПЖ, нарушения его региональной и глобальной сократимости по данным ЭхоКГ покоя, МРТ сердца, вентрикулографии; фиброзного замещения кардиомиоцитов; характерных реполяризационных и деполяризационных ЭКГ-проявлений АКПЖ; наличия патологических нарушений ритма; семейного анамнеза АКПЖ. Подробный алгоритм применения критериев изложен как в консенсусе экспертов, так и в ряде последовавших обзорных работ, посвященных анализу состояния проблемы [1, 4–6]. В соответствии с новым подходом в описанном выше клиническом случае регистрировались 4 больших и 2 малых критерия указанного состояния. К большим относились: ЭхоКГ признаки поражения ПЖ (выявление региональной акинезии ПЖ, дилатация выносящего тракта ПЖ ≥32 мм, фракциональное изменение площади ПЖ ≤33%); МРТ признаки поражения ПЖ (выявление региональной акинезии ПЖ, КДР ПЖ ≥110 мл/м^2 у мужчин); реполяризационные аномалии ЭКГ в виде инвертированных волн Т в отведениях V_1–V_3; деполяризационные аномалии ЭКГ в виде наличия эпсилон-волны. К малым критериям можно было отнести: оценку доли остаточных кардиомиоцитов в диапазоне от 60–75% по результатам морфометрии участков миокарда ПЖ, полученных путем биопсии; регистрацию устойчивой желудочковой тахикардии с вертикальной электрической осью и более 500 желудочковых экстрасистол при суточном мониторировании ЭКГ. Таким образом, диагноз АКПЖ в представленном клиническом случае представляется как определенный на основании выявления более 2 больших критериев.

Неоднозначным является вопрос трактовки морфологических отклонений, полученных по результатам биопсии свободной стенки ПЖ. Выявленные изменения в виде гипертрофии и вакуольной дистрофии кардиомиоцитов, периваскулярной лимфоцитарной инфильтрации, наличия мелких участков гранулярной ткани, умеренного снижения доли остаточных кардиомиоцитов указывали на переход острого миокардита в подострую фазу. В то же время полученные данные не исключали наличия морфометрических проявлений АКПЖ, даже несмотря на отсутствие жирового замещения кардиомиоцитов [2]. Последние годы ознаменовались рядом научных публикаций, указывающих на высокую частоту (до 77% случаев) регистрации морфологических признаков воспаления миокарда у пациентов с верифицированной АКПЖ [5]. Показано, что лица с АКПЖ имеют частые клинические проявления острого миокардита, подтверждаемые выявлением антимиокардиальных антител, повышенных уровней сердечных тропонинов, типичными изменениями, выявляемыми при МРТ и позитронно-эмиссионной компьютерной томографии сердца [2]. Ряд авторов связывали выявляемые изменения с верифицируемыми лабораторными методами кардиотропными вирусами. Предполагалось, что генетические дефекты клеточных рецепторов и/или врожденный имму-

нологический статус пациентов с наследственно-обусловленной АКПЖ может повышать чувствительность к вирусам, вызывая миокардит. С другой стороны, имеющийся генетический дефект, отражающийся в патологии структурных белков, может усиливать повреждение кардиомиоцитов возникшей вирусной инфекцией, приводя к манифестации и прогрессированию заболевания [6]. Высказывается мнение, что наличие признаков миокардита может служить дополнительным критерием наличия АКПЖ, также обсуждается обязательность генетического тестирования для исключения аритмогенной дисплазии у всех лиц с активным миокардитом [7–9].

Заключение

Таким образом, представленный случай демонстрирует отсутствие связи фенотипических проявлений АКПЖ у пациента с изменениями, выявленными в ходе морфологического обследования миокарда. Вероятно, новые факты, указывающие на воспалительные изменения в миокарде, потребуют уточнения и пересмотра позиций экспертных соглашений по диагностике и лечению АКПЖ.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 16.07.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, Ackerman MJ, Calkins H, Darrieux FCC et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. Heart Rhythm. 2019;16(11):e301–72. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.05.007
2. Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, Caforio ALP, Cooper LT, Felix SB et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. Nature Reviews Cardiology. 2021;18(3):169–93. DOI: 10.1038/s41569-020-00435-x
3. Caforio ALP, Re F, Avella A, Marcolongo R, Baratta P, Seguso M et al. Evidence From Family Studies for Autoimmunity in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: Associations of Circulating Anti-Heart and Anti-Intercalated Disk Autoantibodies With Disease Severity and Family History. Circulation. 2020;141(15):1238–48. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043931
4. Corrado D, van Tintelen PJ, McKenna WJ, Hauer RNW, Anastastakis A, Asimaki A et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: evaluation of the current diagnostic criteria and differential diagnosis. European Heart Journal. 2020;41(14):1414–29. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz669
5. Vaikhanskaya T.G., Sivitskaya L.N., Kurushko T.V., Rusak T.V., Levdansky O.D., Danilenko N.G. et al. A paradigm shift in the concept of arrhythmogenic cardiomyopathy: expanding the clinical and genetic spectrum, new diagnostic criteria for left ventricular phenotypes. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(10):123–38. [Russian: Вайханская Т.Г., Сивицкая Л.Н., Курушко Т.В., Русак Т.В., Левданский О.Д., Даниленко Н.Г. и др. Смена концепции аритмогенной кардиомиопатии: расширение клинико-генетического спектра, новые критерии диагностики левожелудочковых фенотипов. Российский кардиологический журнал. 2020;25(10):123-38]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3863
6. Calabrese F, Basso C, Carturan E, Valente M, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: is there a role for viruses? Cardiovascular Pathology. 2006;15(1):11–7. DOI: 10.1016/j.carpath.2005.10.004
7. Piriou N, Marteau L, Kyndt F, Serfaty JM, Toquet C, Le Gloan L et al. Familial screening in case of acute myocarditis reveals inherited arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathies. ESC Heart Failure. 2020;7(4):1520–33. DOI: 10.1002/ehf2.12686
8. Smith ED, Lakdawala NK, Papoutsidakis N, Aubert G, Mazzanti A, McCanta AC et al. Desmoplakin Cardiomyopathy, a Fibrotic and Inflammatory Form of Cardiomyopathy Distinct From Typical Dilated or Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. Circulation. 2020;141(23):1872–84. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044934
9. Scheel PJ, Murray B, Tichnell C, James CA, Tandri H, Calkins H et al. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy Presenting as Clinical Myocarditis in Women. The American Journal of Cardiology. 2021;145:128–34. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.12.090

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2023;63(1). DOI: 10.18087/cardio.2023.1.n1768

ОССН

Общество Специалистов по Сердечной Недостаточности

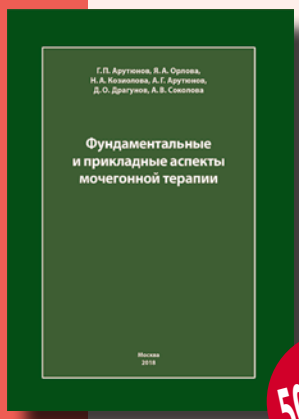
Для профессионалов в области здравоохранения ОССН и издательство «КлинМедКонсалтинг» представляет уникальные монографии и пособия.

500 руб.*

Васюк Ю.А., Ющук Е.Н., Несветов В.В.

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

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



500 руб.*

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

Фундаментальные и прикладные аспекты мочегонной терапии

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

500 руб.*

Арутюнов Г.П.

Монография «Этюды дифференциального диагноза»

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

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

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

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

Ценность жизненных моментов

ЛИПРИМАР®

оригинальный аторвастатин[2]

- Снижает ХС-ЛНП **до 60%**[2]
- Замедляет прогрессирование атеросклероза[7]
- Эффективен при первичной и вторичной профилактике ССЗ* в отличие от розувастатина[#1-8]

\# *Розувастатин не зарегистрирован для вторичной профилактики ССЗ*[8]*

ЛИПРИМАР® снижает риск:

- коронарной смерти **на 47%** (GREACE)[3]
- инфарктов **на 47%** (ALLIANCE)[4]
- инсультов **на 48%** (CARDS)[5]

NB! Титрация доз:[2]

10 мг → 20 мг → 40 мг → 80 мг

Полезные сервисы и ресурсы

Клинические рекомендации

COVID-19

Лечение дислипидемии

SCORE-2
SCORE-2 OP**

Смотреть: «Кардиологический пациент после COVID-19»

* Сердечно-сосудистые заболевания. ** На основании Европейских рекомендаций по лечению сердечно-сосудистых заболеваний 2021, для пациентов от 40 до 90 лет

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЛИПРИМАР®
Торговое наименование: Липримар®. Международное непатентованное наименование: аторвастатин. Регистрационный номер: П N014014/01 Фармакологические свойства: аторвастатин – селективный конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы. Синтетическое гиполипидемическое средство. Показания к применению: Гиперхолестеринемия: - в качестве дополнения к диете для снижения повышенного общего холестерина, ХС-ЛПНП, апо-В и триглицеридов у взрослых, подростков и детей в возрасте 10 лет или старше с первичной гиперхолестеринемией, включая семейную гиперхолестеринемию (гетерозиготный вариант) или комбинированную (смешанный) гиперлипидемию (соответственно тип IIa и IIb по классификации Фредриксона), когда ответ на диету и другие немедикаментозные методы лечения недостаточны. - для снижения повышенного общего холестерина, ХС-ЛПНП у взрослых с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией в качестве дополнения к другим гиполипидемическим методам лечения (например, ЛПНП-аферез) или если такие методы лечения недоступны. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: - профилактика сердечно-сосудистых событий у взрослых пациентов, имеющих высокий риск развития первичных сердечно-сосудистых событий, в качестве дополнения к коррекции других факторов риска; - вторичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ИБС с целью снижения смертности, инфарктов миокарда, инсультов, повторных госпитализаций по поводу стенокардии и необходимости в реваскуляризации. Противопоказания: повышенная чувствительность к любому компоненту препарата; активное заболевание печени или повышение активности «печеночных» трансаминаз в плазме крови неясного генеза более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы; беременность; период грудного вскармливания; женщины детородного возраста, не использующие адекватные методы контрацепции; возраст до 18 лет, за исключением гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии (применение противопоказано у детей в возрасте до 10 лет); одновременное применение с фузидовой кислотой; врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. С осторожностью применяют у пациентов, злоупотребляющих алкоголем; у пациентов, имеющих в анамнезе заболевания печени; у пациентов с наличием факторов риска развития рабдомиолиза. При беременности и в период кормления грудью Липримар® противопоказан. Способ применения и дозы: внутрь, в любое время суток независимо от приема пищи. Доза препарата варьируется от 10 мг до 80 мг 1 раз в сутки и титруется с учетом концентрации ХС-ЛПНП, цели терапии и индивидуального ответа на проводимую терапию. Максимальная суточная доза – 80 мг. В начале лечения и/или во время повышения дозы препарата Липримар® необходимо каждые 2-4 недели контролировать концентрацию липидов плазмы крови и соответствующим образом корректировать дозу препарата. Первичная гиперхолестеринемия и комбинированная (смешанная) гиперлипидемия: рекомендуемая доза – 10 мг 1 раз в сутки; гомозиготная семейная гиперхолестеринемия: рекомендуемая доза – 80 мг 1 раз в сутки. Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия: начальная доза составляет 10 мг в сутки. Дозу следует подбирать индивидуально и оценивать актуальность дозы каждые 4 недели с возможным повышением до 40 мг в сутки. Затем доза может быть увеличена до максимальной – 80 мг. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. В исследованиях первичной профилактики доза аторвастатина составляла 10 мг в сутки. Может понадобиться повышение дозы с целью достижения значений ХС-ЛПНП, соответствующих современным рекомендациям. Применение у детей с 10 до 18 лет при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии: рекомендуемая начальная доза – 10 мг 1 раз в сутки. Доза может быть увеличена до 80 мг в сутки в зависимости от клинического эффекта и переносимости. Дозу препарата необходимо титровать в зависимости от цели гиполипидемической терапии. Коррекция дозы должна проводиться с интервалами 1 раз в 4 недели или больше. У пациентов с недостаточностью функции печени дозу необходимо снижать, при регулярном контроле активности «печеночных» трансаминаз: аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ); у пациентов с недостаточностью функции почек и у пожилых пациентов коррекции дозы не требуется. Побочное действие: Липримар® обычно хорошо переносится; побочные реакции, как правило, легкие и преходящие: головная боль, боль в горле, носовое кровотечение, запор, метеоризм, диспепсия, тошнота, диарея, миалгия, артралгии, боль в конечностях, судороги мышц, припухлость суставов, боль в спине, мышечно-скелетные боли, отклонение от нормы результатов «печеночных» тестов (АСТ и АЛТ), повышение активности сывороточной креатинфосфокиназы (КФК), аллергические реакции, гипергликемия, назофарингит. Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, 20 мг, 40 мг и 80 мг. 2,4,5 или 8 блистеров по 7 таблеток; 3,5 или 10 блистеров по 10 таблеток в картонную пачку с контролем первого вскрытия (только для производства «Пфайзер Фармасьютикалз ЭлЭлСи») вместе с инструкцией по применению. Срок годности: 3 года. Условия отпуска: по рецепту. Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата Липримар® П N014014/01.

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза, Российские рекомендации VII пересмотр, 2020. М.В. Ежов, И.В. Сергиенко, В.В. Кухарчук с соавторами. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата ЛИПРИМАР®, П N014014/01. 3. Athyros VG et al.; Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal versus 'usual' care in secondary coronary heart disease prevention. The GREek Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation (GREACE) study. Curr Med Res Opin 2002; 18: 220–228. 4. Michael J Koren et al; Clinical outcomes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid-lowering disease management clinics: the alliance study. J Am Coll Cardiol. 2004 Nov 2;44(9):1772-9. 5. Hitman et al. Stroke prediction and stroke prevention with atorvastatin in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). Diabet Med. 2007 Dec;24(12):1313-21. 6. Shepherd J et al.; TNT (Treating to New Targets) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with coronary heart disease and chronic kidney disease: the TNT (Treating to New Targets) study. J Am Coll Cardiol. 2008; 51 (15): 1448–54. 7. Okazaki S et al. Circulation. 2004:110:1. 8. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Розувастатин, ЛП N(000125)-(РГ-RU)-280121

ООО «Виатрис», 125315, Москва, Ленинградский проспект, 72, корпус 4, 2 этаж. Бизнес-центр «Алкон». Тел.: + 7 (495) 130-05-50.

LIPR-2022-0068 10.01.2023

VIATRIS