



ISSN print 2713-2927
ISSN online 2713-265X

СИБИРСКИЙ ЖУРНАЛ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ ИЗДАНИЕ
SCIENCE AND PRACTICE PEER REVIEWED JOURNAL

Siberian Journal
of Clinical
and Experimental
Medicine

 **ТОМСКИЙ
НИМЦ**  **НИИ
КАРДИОЛОГИИ**

2'2026
Том 41



ISSN print 2713-2927
ISSN online 2713-265X

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук» (Томский НИМЦ)

СИБИРСКИЙ ЖУРНАЛ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Журнал выходит ежеквартально с 1996 г.

Том 41, № 2, 2026

Tomsk National Research Medical Center,
Russian Academy of Sciences

SIBERIAN JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE

Journal is published from 1996 quarterly

Volume 41, No. 2, 2026

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

Публикационная политика журнала в отношении
генеративного искусственного интеллекта

9 Publication Policy on Generative Artificial Intelligence

От редакционной коллегии

10 From the editorial board

ОБЗОРЫ

Соловьёва М.И., Минаев А.В., Ковалев И.А.,
Любкина Е.В., Медведова О.И., Данилов Т.Ю.

Жизнеугрожающие нарушения ритма
и внезапная сердечная смерть при врожденных пороках
сердца с системным правым желудочком (обзор литературы)

12 Solovyova M.I., Minaev A.V., Kovalev I.A.,
Lyubkina E.V., Medvedeva O.I., Danilov T.Yu.

Life-threatening arrhythmias and sudden cardiac death in congenital
heart disease with systemic right ventricle (a literature review)

Коротких А.В., Бабунашвили А.М.

Сравнение дистального и трансрадиального доступов
при эндоваскулярных процедурах на лучевой артерии
предплечья (систематический обзор и метаанализ)

24 Korotkikh A.V., Babunashvili A.M.

Comparison of distal and transradial approaches
for endovascular procedures on the forearm radial artery
(a systematic review and meta-analysis)

Пак Р.Л., Гельцер Б.И., Кокарев Е.А.,
Шахгельдян К.И., Сипрашвили Ш.З.

Анализ точности рискометрических инструментов для прогно-
зирования новой фибрилляции предсердий при инфаркте мио-
карда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного
вмешательства (систематический обзор)

34 Pak R.L., Geltser B.I., Kokarev E.A.,
Shakhgeldyan K.I., Sipsrashvili Sh.Z.

Analysis of accuracy of risk assessment tools for predicting new-
onset atrial fibrillation in ST-elevation myocardial infarction with
percutaneous coronary intervention (a systematic review)

Колпакова А.Ф., Шарипов Р.Н., Колпаков Ф.А.

Роль загрязнения воздуха взвешенными частицами
в патогенезе коморбидных патологий (обзор литературы)

45 Kolpakova A.F., Sharipov R.N., Kolpakov F.A.

The role of air pollution by suspended particles
in the pathogenesis of comorbid pathologies (a literature review)

Петшаковский П.Ю., Борисков М.В., Ефимочкин Г.А.,
Ванин О.А., Иофе Е.И., Переверзева А.А., Ткаченко И.А.

Выбор кондуита для реконструкции пути оттока
от правого желудочка (обзор литературы)

56 Petshakovskiy P.J., Boriskov M.V., Efimochkin G.A.,
Vanin O.A., Iofe E.I., Pereverzeva A.A., Tkachenko I.A.

Selection of a conduit for right ventricular out-flow tract
reconstruction (a literature review)

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Тукиш О.В., Гарганеева А.А., Кужелева Е.А.,
Кондратьев М.Ю., Клейн И.Р.

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией
выброса и дефицит железа: эффекты внутривенной
ферротерапии при проспективном одногодичном наблюдении

64 Tukish O.V., Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A.,
Kondratiev M.Yu., Klein I.R.

Heart failure with preserved ejection fraction and iron deficiency:
effects of intravenous iron therapy
with one-year prospective follow-up

Комаров Р.Н., Ткачев М.И., Цуренкова К.Е., Бабаева Г.М.,
Комарова К.Д., Бакиров Р.И., Механтьев Р.В.

Дифференцированный подход к выбору операции Ross
и имплантации аортального гомографта в хирургии корня аорты

75 Komarov R.N., Tkachev M.I., Tsurenkova K.E., Babayeva G.M.,
Komarova K.D., Bakirov R.I., Mekhantsev R.V.

Differential approach to choosing between the Ross procedure
and aortic homograft implantation in aortic root surgery

Степанов И.В., Реброва Т.Ю., Кондратьева Д.С., Муслимова Э.Ф.,
Андреев С.Л., Фальковская А.Ю., Личикаки В.А., Афанасьев С.А.

Взаимосвязь экспрессии β_1 - и β_2 -адренорецепторов с фиброзным
ремоделированием миокарда у пациентов с ишемической
болезнью сердца и артериальной гипертензией

84 Stepanov I.V., Rebrova T.Yu., Kondratyeva D.S., Muslimova E.F.,
Andreev S.L., Falkovskaya A.Yu., Lichikaki V.A., Afanasyev S.A.

Association of β_1 - and β_2 -Adrenergic Receptor Expression with
Myocardial Fibrotic Remodeling in Patients with Ischemic Heart
Disease and Arterial Hypertension

Kruchinkina E.V., Stepanov I.V., Vyshlov E.V., Ryabov V.V.

Myocarditis as a concomitant condition in patients
with post-infarction myocardial fibrosis and acute
decompensated heart failure

94 Kruchinkina E.V., Stepanov I.V., Vyshlov E.V., Ryabov V.V.

Myocarditis as a concomitant disease in patients
with post-infarction atherosclerosis in acute
decompensation of heart failure

Мамарина А.В., Гизатулина Т.П., Белоногов Д.В., Горбатенко Е.А.

Гендерные особенности эффективности первичной катетерной
абляции фибрилляции предсердий в отдаленном периоде

103 Mamarina A.V., Gizatulina T.P., Belonogov D.V., Gorbatenko E.A.

Gender specifics in the long-term efficacy of primary catheter
ablation for atrial fibrillation

Поляков Р.С., Власко Г.С., Карамян Д.А., Пурецкий М.В.,
Марданян Г.В., Кур-ипа К.А., Сафонова В.М.,
Саакян Ю.М., Абугов С.А.

Расчет точек фенестрирования стент-графта для супрачелюстной
эндопротезирования брюшной аорты: проектирование
и применение универсальных калиброванных моделей

114 Polyakov R.S., Vlasko G.S., Karamyan D.A., Pureckiy M.V.,
Mardanyan H.V., Kur-ipa K.A., Safonova V.M.,
Saakyan Yu.M., Abugov S.A.

Calculation of stent-graft fenestration points for supraceliac aortic
endografting: design and application of universal calibrated models

Рамазанова М.П., Шулико Л.М., Фомина С.В., Самойлова Ю.Г., Климентенко Н.Л.
Ультразвуковая оценка скелетных мышц у пациентов с метаболическими заболеваниями и у здоровых лиц старше 45 лет

Комаров Р.Н., Ткачев М.И., Шумакова А.О., Пиданов О.Ю., Кислякова Д.М., Хамитова Р.И., Салыхутдинова К.Р., Чойбсонов Н.-С.Ц.-Д., Маисян Т.А.
Сравнительная оценка различных вариантов доступа в хирургии митрального клапана по методике А.Ю. Созон-Ярошевича

Хунхинова С.А., Мордовин В.Ф., Личикаки В.А., Зюбанова И.В., Манукян М.А., Руденко В.В., Гусакова А.М., Реброва Т.Ю., Афанасьев С.А., Фальковская А.Ю.
Время нахождения систолического артериального давления в целевом диапазоне после ренальной денервации: связь с нейрогормональным профилем больных резистентной артериальной гипертензией

Гладковская М.В., Чумакова С.П., Уразова О.И., Шипулин В.М., Андреев С.Л., Авагимян А.А., Марченко М.Д., Крюкова А.О.
Протективное влияние М-CSF на субпопуляционный состав моноцитов *in vitro* при ишемической болезни сердца

Нахратова О.В., Баздырев Е.Д.
Анализ госпитальных осложнений у пациентов с разным статусом курения после открытой реваскуляризации миокарда

Gbagbeke K.O., Ogagayere-Osagie L.O., Obioma N.E., Odigie M.O., Igweh J.Ch., Naiho A.O.
Antenatal inflammatory markers as early warning tools for neonatal sepsis: implications for nursing practice in low-resource settings

Налесник Е.О., Муслимова Э.Ф., Афанасьев С.А., Кавешников В.С., Трубачева И.А.
Ассоциация полиморфизма *T1565C (rs5918)* гена *ITGB3* с клиническими характеристиками, анатомическими особенностями и отдаленными неблагоприятными событиями у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца после плановых эндоваскулярных коронарных вмешательств

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Максаев Д.А., Калинин Р.Е., Сучков И.А., Черданцева Т.М., Гузайров Д.В., Павлов А.В.
Разработка модели хронической лимфедемы у крыс и оценка ее морфофункциональных характеристик

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Созинова Т.А., Джаффарова О.Ю., Свинцова Л.И., Картофелева Е.О., Якимова Е.В.
Миокардиальные мостики как причина стойких нарушений реполяризации у детей с синдромом / феноменом Вольфа – Паркинсона – Уайта после радиочастотной абляции: серия случаев и диагностический алгоритм

Евтушенко В.В., Жилина А.Н., Степанов И.В., Завадовский К.В., Марьина М.Е.
Клинический случай манифестации интрамуральной миксомы забрюшинным кровотечением после протезирования митрального клапана

ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Колсанов А.В., Иващенко А.В., Гаранин А.А.
Дистанционная оценка параметров пульсовой волны по видеозаписям лица человека с целью создания датасета для систем компьютерного зрения

124 Ramazanova M.P., Shuliko L.M., Fomina S.V., Samoilova Iu.G., Klimentenko N.L.
Ultrasound assessment of skeletal muscles in patients with metabolic diseases and in healthy individuals over 45 years of age

133 Komarov R.N., Tkachev M.I., Shumakhova A.O., Pidanov O.Y., Kislyakova D.M., Khamitova R.I., Salyakhutdinova C.R., Choibsonov N.-S.D., Maisyan T.A.
Comparative evaluation of different access approaches in mitral valve surgery using A.Yu. Sozon-Yaroshevich's method

141 Khunkhinova S.A., Mordovin V.F., Lichikaki V.A., Zyubanova I.V., Manukyan M.A., Rudenko V.V., Gusakova A.M., Rebrova T.Yu., Afanasiev S.A., Falkovskaya A.Yu.
Systolic blood pressure time in the target range after renal denervation: relationship with the neurohormonal profile of patients with resistant hypertension

152 Gladkovskaya M.V., Chumakova S.P., Urazova O.I., Shipulin V.M., Andreev S.L., Avagimyan A.A., Marchenko M.D., Kryukova A.O.
Protective effect of M-CSF on the subpopulation composition of monocytes *in vitro* in ischemic heart diseases

160 Nakhratova O., Bazdyrev E.
Analysis of in-hospital complications in patients with different smoking status after open myocardial revascularization

167 Гбагбеке К.О., Огагайере-Осаджи Л.О., Обиома Н.Е., Одигие М.О., Игве Дж.Ч., Наихо А.О.
Аntenatalные воспалительные маркеры как инструменты раннего предупреждения неонатального сепсиса: значение для сестринской практики в условиях ограниченных ресурсов

176 Nalesnik E.O., Muslimova E.F., Afanasiev S.A., Kaveshnikov V.S., Trubacheva I.A.
Association of *T1565C (rs5918)* gene *ITGB3* polymorphism with clinical characteristics, anatomical features and remote adverse events in chronic coronary heart disease patients after elected endovascular coronary interventions

EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS

184 Maksaev D.A., Kalinin R.E., Suchkov I.A., Cherdantseva T.M., Guzairov D.V., Pavlov A.V.
Development of a rat model of chronic lymphedema and evaluation of its morphofunctional characteristics

CLINICAL CASES

193 Sozinova T.A., Dzhaffarova O.Yu., Svintsova L.I., Kartofeleva E.O., Yakimova E.V.
Myocardial bridges as a cause of persistent repolarization disturbances in children after radiofrequency ablation of Wolff – Parkinson – White syndrome / phenomenon: a case series and diagnostic algorithm

202 Evtushenko V.V., Zhilina A.N., Stepanov I.V., Zavadovsky K.V., Maryina M.Ye.
Manifestation of an intramuscular myxoma with retroperitoneal bleeding after mitral valve replacement (case report)

DIGITAL TECHNOLOGIES IN MEDICINE AND HEALTHCARE

210 Kolsanov A.V., Ivashchenko A.V., Garanin A.A.
Remote assessment of pulse wave parameters from face video recordings for the computer vision dataset creation

Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины / Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine

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

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ / EDITORIAL BOARD

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР / EDITOR-IN-CHIEF

Р. С. Карпов,

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/284>

д-р мед. наук, академик РАН, профессор

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

https://elibrary.ru/author_profile.asp?id=56436

<https://orcid.org/0000-0002-7011-4316>

Rostislav S. Karpov,

M.D., Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Science, Professor, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА / DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF

С. В. Попов,

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/352>

д-р мед. наук, академик РАН, профессор

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

https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=149197

<https://orcid.org/0000-0002-9050-4493>

Sergey V. Popov, M.D., Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Science, Professor, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

И. А. Трубачева,

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/397>

д-р мед. наук

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

https://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=454487

<http://orcid.org/0000-0003-1063-7382>

Irina A. Trubacheva, M.D., Dr. Sci. (Med.), Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ / EXECUTIVE SECRETARY

С. И. Карась,

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/283>

д-р мед. наук, доцент

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

https://www.elibrary.ru/author_profile.asp?authorid=79963

<https://orcid.org/0000-0001-6716-856X>

Sergey I. Karas, M.D., Dr. Sci. (Med.), Ass. Professor, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ / SCIENTIFIC EDITORS

С. Е. Пекарский,

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/340>

д-р мед. наук

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

https://elibrary.ru/author_profile.asp?id=405896

<http://orcid.org/0000-0002-4008-4021>

Stanislav E. Pekarsky, M.D., Dr. Sci. (Med.), Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

А.Ю.Фальковская,

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/404/falkovskaja-alla-jujevna>

д-р мед. наук

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

https://www.elibrary.ru/author_items.asp?authorid=568594&pubrole=100&show_refs=1&show_option=0

<http://orcid.org/0000-0002-5638-3034>

Alla Yu. Falkovskaya, M. D., Dr. Sci. (Med.)

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

ОТВЕТСТВЕННЫЕ РЕДАКТОРЫ / EXECUTIVE EDITORS

Н. Д. Анфиногенова,

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/213>

д-р мед. наук

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

<http://orcid.org/0000-0003-1106-0730>

С. А. Афанасьев,

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/216>

д-р мед. наук, профессор

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

<http://orcid.org/0000-0001-6066-3998>

А. А. Бощенко,<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/227>

д-р мед. наук

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

<http://orcid.org/0000-0001-6009-0253>**А. А. Гарганеева,**<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/244>

д-р мед. наук, профессор

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

<http://orcid.org/0000-0002-9488-6900>**Б. Н. Козлов,**<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/288>

д-р мед. наук

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский

национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

<http://orcid.org/0000-0002-0217-7737>**А. Н. Репин,**<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/364>

д-р мед. наук, профессор

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

<http://orcid.org/0000-0001-7123-0645>**В. В. Рябов,**<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/369>

д-р мед. наук, доцент

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

<http://orcid.org/0000-0002-4358-7329>

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Г. В. Артамонова,<https://kemcardio.ru/o-kkcz/nii-kpsz/apparat-upravleniya/artamonova-galina-vladimirovna.html>

д-р мед. наук, профессор

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

<http://orcid.org/0000-0003-2279-3307>**Dmitriy N. Atochin,**<http://cvcrc.massgeneral.org/faculty/dmitriy-atochin-phd/>

M.D., Ph.D., Ass. Professor, Cardiology Division, Department of Medicine, Cardiovascular Research Center, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Charlestown, MA 02129, Boston, USA

<https://orcid.org/0000-0002-2405-2070>**В. В. Гафаров,**<http://iimed.ru/struktura-instituta/laboratorii/laboratoriya-psihologicheskikh-i-socialnih-problem.html>

д-р мед. наук, профессор

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального исследовательского центра Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-5701-7856>**Ю. И. Гринштейн,**[https://krasgmu.ru/index.php?page\[common\]=user&id=1229](https://krasgmu.ru/index.php?page[common]=user&id=1229)

д-р мед. наук, профессор

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-4621-1611>**А. П. Дергилев,**<http://ngmu.ru/users/40578>

д-р мед. наук, профессор

Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-8637-408>**С. М. Комиссарова,**https://www.cesurg.ru/ru/authors/9786.html?SSr=410134b36618ffff27c_07e70a0e122918-1592

д-р мед. наук, доцент

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь

<http://orcid.org/0000-0001-9917-5932>**О.В. Куделина,**<https://ssmu.ru/about/employee/kudelina.ov%27>

д-р мед. наук, доцент. Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

https://www.elibrary.ru/author_items.asp?authorid=636572&pubrole=100&show_refs=1&show_option=0<https://orcid.org/0000-0003-2921-3272>**Н. П. Митьковская,**<https://www.bsmu.by/page/11/350/>

д-р мед. наук, профессор

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

<https://orcid.org/0000-0002-9088-721X>**Н.В. Нуднов,**<https://www.rncrr.ru/about/employees/6402/>

д-р мед. наук, профессор

Российский научный центр рентгенодиагностики Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

https://www.elibrary.ru/author_profile.asp?authorid=397981<https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Nikolay V. Nudnov, M.D., Dr Sci (Med), Professor

Russian Scientific Center of X-ray Radiology, Moscow, Russia

И. В. Осипова,<http://www.agmu.ru/about/fakultet/lechebnyy-fakultet/kafedra-fakultetskoy-terapii/>

д-р мед. наук, профессор

Алтайский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, Россия

<http://orcid.org/0000-0002-6845-6173>**Ю. Г. Самойлова,**https://ssmu.ru/about/employee/samoilova.yg?sphrase_id=15668

д-р мед. наук, профессор

Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-2667-4842>

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Ottavio Alfieri,

<https://www.hsr.it/dottori/ottavio-alfieri>

M.D., Ph.D., Professor of Cardiac Surgery, Senior Consultant at San Raffaele Scientific Institute, University Hospital, Milan, Italy

<https://orcid.org/0000-0001-6335-164X>

Л. И. Афтанас,

<http://physiol.ru/structure/direktsiya/aftanas>

д-р мед. наук, академик РАН, профессор
Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины,
Сибирское отделение Российской академии наук, Новосибирск,
Россия

<https://orcid.org/0000-0003-3605-5452>

О. Л. Барбараш,

<https://kemcardio.ru/o-kkcz/nii-kpssz/apparat-upravleniya/barbarash-olga-leonidovna.html>

д-р мед. наук, академик РАН, профессор
Научно-исследовательский институт комплексных проблем сер-
дечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

<http://orcid.org/0000-0002-4642-3610>

А. В. Врублевский,

<https://www.cardio-tomsk.ru/employees/241>

д-р мед. наук
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский на-
циональный исследовательский медицинский центр Российской
академии наук, Томск, Россия

<http://orcid.org/0000-0002-7981-8547>

H. Danenberg,

<https://www.radcliffecardiology.com/authors/haim-danenberg>

M.D., Ph.D., Professor, Head of Interventional Cardiology Unit,
Dept. of Cardiology at Hebrew University of Jerusalem – Hadassah,
Jerusalem, Israel

James M. Downey,

<https://www.southalabama.edu/colleges/com/departments/phys-cellbio/faculty.html>

Professor Emeritus, Department of Physiology and Cell Biology,
College of Medicine, University of South Alabama, Texas, USA
<https://orcid.org/0000-0002-3430-530X>

О. М. Драпкина,

<https://gnicpm.ru/o-czentre/biografiya-direktora-czentra-o-m-drapkinoj.html>

д-р мед. наук, академик РАН, профессор
Национальный медицинский исследовательский центр терапии
и профилактической медицины Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Россия

<http://orcid.org/0000-0002-4453-8430>

А. В. Евтушенко,

<https://old.kemcardio.ru/nauka/nauchnyie-podrazdeleniya-nii/otdel-xirurgii-serdcza-i-sosudov/>

д-р мед. наук
Научно-исследовательский институт комплексных проблем сер-
дечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия
<http://orcid.org/0000-0001-8475-4667>

В. В. Калюжин,

<http://www.ssmu.ru/ru/obrazovanie/departments/goster/kalyujin/>

д-р мед. наук, профессор
Сибирский государственный медицинский университет Мини-
стерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия
<http://orcid.org/0000-0001-9640-2028>

Jaroslav D. Kasprzak,

<https://esc365.escardio.org/person/1809>

M.D., Ph.D., Professor, Department of Cardiology, Medical University
of Lodz, Lodz, Poland
<https://orcid.org/0000-0002-5850-8187>

Julia Kzhyskowska,

<https://persona.tsu.ru/home/UserProfile/7837>

д-р биол. наук, профессор
Гейдельбергский университет, Томский государственный универ-
ситет, Гейдельберг, Германия, Томск, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-0898-3075>

О. С. Кобякова,

<https://mednet.ru/sotrudniki/kobyakova-olga-sergeevna>

д-р мед. наук, профессор
Центральный Научно-исследовательский институт организации
и информатизации здравоохранения Министерства здравоохра-
нения Российской Федерации, Москва, Россия

<http://orcid.org/0000-0003-0098-1403>

И. А. Ковалев,

<https://cardio-rus.ru/about/structure/kovalev-igor-aleksandrovich/>

д-р мед. наук, профессор
Научно-исследовательский клинический институт педиатрии,
Российский национальный исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Россия

<http://orcid.org/0000-0002-9269-0170>

Frantisek Kolar,

<https://www.fgu.cas.cz/en/departments/vyvojova-kardiologie>

Ph.D., Professor, Department of Developmental Cardiology, Institute
of Physiology of the Czech Academy of Sciences, Prague, Czech
Republic

<http://www.researcherid.com/rid/A-7852-2012>

Navin C. Nanda,

<https://iscu.org/president-dr-navin-nanda>

M.D., Ph.D., Professor
University of Alabama, Birmingham, USA
<https://orcid.org/0000-0002-9657-5620>

С. А. Некрылов,

<http://www.if.tsu.ru/chair2/nekrylov.htm>

д-р ист. наук, профессор
Национальный исследовательский Томский государственный
университет, Томск, Россия
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6504398728>

Eli Ovsyshcher,

<https://esc365.escardio.org/person/294>

M.D., Ph.D., Professor (Em) of Medicine, Ben Gurion University,
Beer-Sheva, Israel

Natesa G. Pandian

M.D., Professor
Heart & Vascular Institute, Hoag Heart Valve Center, Tufts University
School of Medicine, Boston, USA
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7102263209>

Fausto J. Pinto,

<https://www.medicina.ulisboa.pt/todos-os-contactos>

M.D., Ph.D., Professor
Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal
<http://orcid.org/0000-0002-8034-4529>

В. П. Пузырев,

<http://onco.tnmc.ru/kontakty/personalii/tnmc/puzirev-valeriy-pavlovich/>

д-р мед. наук, академик РАН, профессор
Научно-исследовательский институт медицинской генетики,
Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук; Сибирский государственный меди-
цинский университет Министерства здравоохранения Россий-
ской Федерации, Томск, Россия
<http://orcid.org/0000-0002-2113-4556>

В.А.Степанов,

<https://www.tnmc.ru/kontakty/personalii/tnmc/stepanov-vadim-anatolevich/>

д-р биол. наук, профессор, академик РАН

Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия

https://www.tnmc.ru/upload/personalii_files/stepanov.png

Vadim A. Stepanov,

Dr. Sci. (Biol.), Full Member of the Russian Academy of Science, Professor Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

I. Feoktistov,

<https://wag.app.vanderbilt.edu/PublicPage/Faculty/Details/26923>

M.D., Ph.D., Professor Emeritus

Cardiovascular Division, School of Medicine, Vanderbilt University, Nashville, Tennessee, USA

<https://orcid.org/0000-0001-5611-7732>

Leon J. Frazin,

<https://hospital.uillinois.edu/find-a-doctor/leon-j-frazin>

M.D., The Division of Cardiology, University of Illinois, Chicago, USA

<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorid=6701727743>

Michal Chudzik,

<https://esc365.escardio.org/person/72672>

M.D., Ph.D., Professor, Medical University of Lodz, Poland

<https://orcid.org/0000-0003-2606-4005>

А. М. Чернявский,

<https://meshalkin.ru/direktor-tsentra>

д-р мед. наук, чл-корр. РАН, профессор

Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Россия

<http://orcid.org/0000-0001-9818-8678>

Е. Л. Чойнзонов,

<http://onco.tnmc.ru/kontakty/personalii/tnmc/choynzonov-evgeniy-lkhamatsyrenovich/>

д-р мед. наук, академик РАН, профессор

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

<http://orcid.org/0000-0002-3651-0665>

Е. В. Шляхто,

http://www.almazovcentre.ru/?page_id=125

д-р мед. наук, академик РАН, профессор

Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

<http://orcid.org/0000-0003-2929-0980>

Jan Janousek,

<https://esc365.escardio.org/person/6229>

M.D., Ph.D., Professor, Head of Children's Heart Centre, University Hospital Motol, Prague, Czech Republic

<http://orcid.org/0000-0002-4932-1150>

С правилами по оформлению статей можно ознакомиться на сайте журнала по адресу:
<https://cardiotomsk.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>

История издания журнала	Регулярная публикация выпусков журнала началась в 1996 г. после 65-летнего перерыва. Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук.
History of publication of the journal	Regular publication of Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine has been restarted in 1996 after 65-year gap. Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine is included in the list of peer-reviewed journals recommended for publication of the results of doctoral theses for academic degrees of Candidate and Doctor of Medical Sciences.
Периодичность Frequency	Ежеквартально Quarterly
Префикс DOI DOI Prefix	10.29001
ISSN print	2713-2927
ISSN online	2713-265X
Свидетельство о регистрации средства массовой информации Mass media registration certificate	Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Рег. номер: ПИ № ФС 77-78659 от 30.07.2020. The Journal is registered in the Federal Service for Supervision of IT and Communications No. FS 77-78659, 30.07.2020.
Стоимость одного выпуска The cost of one issue	Свободная цена Free price
Условия распространения материалов Content distribution terms	Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License (CC-BY-4.0) This content is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License (CC-BY-4.0)
Учредитель Founder	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ) Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk NRMC)
Издатель Publisher	634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а Тел./факс: (3822) 55-84-10, e-mail: smj@cardio-tomsk.ru, http://www.cardio-tomsk.ru
Редакция Editorial office	111а, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation Tel./fax 7 (8-3822) 55-84-10, e-mail: smj@cardio-tomsk.ru, http://www.cardio-tomsk.ru
Редакторы Editors	О.М. Рудникович, Т.Н. Вазим, А.П. Игнашина O.M. Rudnikovich, T.N. Vazim, A.P. Ignashina
Переводчик Translator	А.П. Игнашина A.P. Ignashina
Менеджер Manager	Т.В. Тихонова T.V. Tikhonova
Оригинал-макет	И.Ю. Тимохина, А.А. Тимохин
Original layout	I.Yu. Timokhina, A.A. Timokhin
Тираж Circulation	500 экз. 500 copies
Типография	Журнал отпечатан на полиграфическом оборудовании Издательства Томского государственного университета 634041, Российская Федерация, Томск, ул. Карташова, 29 Tomsk State University Publishing House 29, Kartashova str., Tomsk, 634041, Russian Federation
Printing house	
Выход в свет Date of issue	30.06.2026 June, 30, 2026

© Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины, 2026
© Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2026

Публикационная политика журнала в отношении генеративного искусственного интеллекта

Дорогие авторы и читатели журнала!

Внедрение сервисов искусственного интеллекта в общественную и быденную жизнь, интеграция модулей и ботов на основе искусственного интеллекта с известными программными инструментами в политике, экономике, производственной сфере происходит с невиданной ранее интенсивностью. В полной мере эта «искусственно-интеллектуальная революция» коснулась и редакционного процесса. В этих условиях абсолютно необходима разработка и реализация публикационной политики журнала в отношении генеративного искусственного интеллекта (генИИ).

Мы сформулировали эту политику и правила использования инструментов генИИ на основе рекомендаций Ассоциации научных редакторов и издателей Российской Федерации (АНРИ) и International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Основные постулаты публикационной политики нашего издания следующие:

- Коллектив авторов статьи может состоять только из людей. Никакая программа или сервис генИИ не могут быть названы авторами / соавторами статьи.
- Программа или сервис генИИ являются инструментом для помощи авторам рукописи и в случае их использования должны быть описаны в декларации авторов.
- Ответственность за информацию, полученную с помощью генИИ, несет только человек, обратившийся с запросом к генИИ.

В рамках политики журнала в отношении генИИ сформулированы правила использования генИИ авторами рукописей:

1. При создании текста рукописей авторы могут использовать инструменты генИИ для повышения лингвистического качества текста и для создания черновика аннотации рукописи. Использовать генИИ для формулировки научных выводов или создания оригинальных разделов статьи вместо авторов недопустимо.

2. Использование генИИ для создания и изменения иллюстраций текста рукописи не допускается, кроме визуализации результатов обработки данных. Возможно использование генИИ для создания графического абстракта статьи.

3. Использование генИИ при создании статьи должно быть явно указано в соответствующей декларации. Необходимо указать конкретную программу или сервис генИИ, вид выполненной работы, раздел рукописи, содержащий результаты ответа на запрос к генИИ, специфику и объем вклада генИИ.

4. Декларация авторами использования инструментов генИИ является обязательным разделом любой рукописи, без него рукопись не рассматривается редакцией. Возможны два варианта деклараций авторов об использовании инструментов генИИ:

*Вариант 1. При создании рукописи «Название рукописи» и формировании списка литературы авторы **использовали генеративный ИИ** «Название программы или сервиса генИИ» для решения следующих задач (например: для повышения лингвистического качества текста, коррекции структуры текста, формирования списка источников в библиографическом формате, требуемом журналом, создания черновика аннотации статьи на русском / английском языке и т. п.).*

*Вариант 2. При создании рукописи «Название рукописи» и формировании списка цитируемой литературы авторы **НЕ использовали генеративный ИИ** ни в одном аспекте работы.*

Дополнительно редакция сформулировала правила использования генИИ рецензентами рукописей:

- Использование генИИ для создания текста рецензий научных статей не допускается. Загрузка текстов рукописей и рецензий целиком или по частям в инструменты и сервисы генИИ нарушает права интеллектуальной собственности и конфиденциальность рецензирования.

- Если рецензент хочет провести проверку рукописи с использованием детекторов генИИ, ему следует сообщить об этом в редакцию журнала.

Редакция журнала также определила свои действия в случае нарушения правил использования генИИ участниками редакционного процесса:

- В случае нарушения правил использования генИИ авторами рукописей редакция вправе применить к ним определенные санкции в меру своей компетенции: от повторного рецензирования рукописей и увеличения срока ожидания публикации до отказа в публикации либо ретракции опубликованной ранее статьи.

- В случае нарушения правил использования генИИ рецензентами рукописей редакция вправе считать созданные с участием генИИ рецензии ничтожными (более не существующими), рассмотреть вопрос о продолжении сотрудничества с данным рецензентом и опубликовать информацию о факте нарушения в ближайшем выпуске журнала, на сайте и на странице журнала в сети ВК.

Частным следствием экспоненциального развития и использования генИИ является кратно увеличившееся количество обзоров литературы, подаваемых в редакцию журнала. Для повышения качества тематических обзоров предметного поля коллектив редакции будет строго соблюдать соответствие обзора критериям научной работы по актуальной проблеме, определение четко сформулированной научной цели и анализ информации из современных источников. В обзоре должны быть указаны реальные методы поиска информации (платформы, сайты, базы данных, программные инструменты), приведены использованные ключевые слова, информация о количестве обнаруженных источников в соответствии с протоколом и чек-листом PRISMA. В обзоре также должны быть представлены выводы, суммирующие существующие пробелы в знаниях, и обязательно мнение авторов.

Политика журнала в отношении генеративного искусственного интеллекта не является окончательной и может меняться в связи с актуальной информацией по данной теме.

Ответственный секретарь
Сибирского журнала клинической и экспериментальной медицины
С.И. Карась

От редакционной коллегии

Уважаемые коллеги!

Предлагаемый вашему вниманию выпуск нашего журнала традиционно объединяет широкий спектр актуальных направлений современной кардиологии, сердечно-сосудистой хирургии, неонатологии, экспериментальной медицины и цифровых технологий. В нем представлены обзоры литературы, оригинальные исследования, а также клинические случаи, которые вызывают неизменный интерес у читательской аудитории.

Открывают номер пять обзоров. Обзор М.И. Соловьёвой и соавт. посвящен жизнеугрожающим нарушениям ритма и внезапной сердечной смерти при врожденных пороках сердца с системным правым желудочком. Автор обращает внимание на отсутствие специфических критериев стратификации риска для этой уязвимой группы пациентов и подчеркивает необходимость длительного мониторинга. Темой работы П.Ю. Петшаковского и соавт. стал обзор данных по кондуитам, применяемым для реконструкции пути оттока от правого желудочка. Автор подчеркивает, что несмотря на более чем полувековую историю вопроса, выбор оптимального кондуита остается сложной задачей, а долговечность протезов ограничена их неизбежной биodeградацией. В своем обзоре А.Ф. Колпакова и соавт. обращают внимание аудитории на роль загрязнения воздуха взвешенными частицами в патогенезе коморбидных патологий. Систематизация научных данных о дозозависимом действии частиц через окислительный стресс и повреждение генома способствует пониманию патогенеза коморбидности.

Очень интересен систематический обзор и метаанализ А.В. Коротких и соавт., в котором анализируются результаты дистального и трансрадиального доступа при эндоваскулярных процедурах. На основании проведенного анализа авторы приходят к выводу, что дистальный лучевой доступ ассоциирован со снижением риска окклюзии лучевой артерии и рекомендуется для сохранения проксимального сегмента у пациентов, которым предстоят повторные вмешательства. Р.Л. Пак и соавт. в систематическом обзоре анализируют точность рискометрических инструментов для прогнозирования новой фибрилляции предсердий при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства. Авторы показывают, что существующие шкалы обладают недостаточной точностью, а авторские модели, включающие воспалительные и метаболические маркеры, демонстрируют лучшие результаты.

Важное место в выпуске занимают статьи, касающиеся вопросов коморбидности и системных взаимосвязей. В работе О.В. Тукиш и соавт., посвященной хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса и дефицитом железа, показано, что внутривенная ферротерапия (включая латентный дефицит) улучшает функциональный статус и качество жизни пациентов на протяжении года, причем эффект тем выраженнее, чем ниже исходный уровень ферритина. В статье на английском языке (Ekaterina V. Kruchinkina и соавт.) продемонстрировано неожиданное коморбидное состояние у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и острой декомпенсированной сердечной недостаточностью в виде миокардита, который был выявлен в 69% случаев. Автор акцентирует внимание на том, что при отсутствии ишемии миокарда большое значение в диагностическом алгоритме должно занимать исключение воспаления миокарда.

Р.Н. Комаров и соавт. представляют дифференцированный подход к выбору между операцией Ross и имплантацией аортального гомографта в хирургии корня аорты. Автор убедительно показывает, что возраст является ключевым независимым предиктором дисфункции трансплантатов, что позволяет персонализировать хирургическую тактику. А.В. Мамарина и соавт. исследуют гендерные особенности эффективности катетерной аблации фибрилляции предсердий. Авторами выявлены значимые различия в предикторах рецидивов: у женщин ключевую роль играет структурное ремоделирование, у мужчин – уровень биомаркера sST2. Р.С. Поляков и соавт. предлагают оригинальный подход к расчету точек фенестрирования стент-графта для супраренального эндопротезирования брюшной аорты с использованием 3D-печатных универсальных моделей. Технический успех данного подхода был достигнут в 100% случаев, поэтому предложенная технология может стать экономически целесообразной. М.П. Рамазанова и соавт. представляют ультразвуковую оценку скелетных мышц у пациентов с метаболическими заболеваниями. Автор показывает, что качественные и количественные параметры УЗИ позволяют выявить признаки миостеатоза и уменьшение размеров мышц, что может применяться в диагностике саркопении. Еще в одной работе Р.Н. Комарова (в соавторстве) представлена сравнительная оценка различных вариантов доступа в хирургии митрального клапана по методике А.Ю. Созон-Ярошевича. Авторы приходят к выводу, что правосторонняя миниторакотомия в четвертом межреберье является анатомически обоснованной альтернативой срединной стернотомии.

Исследование И.В. Степанова и соавт. посвящено взаимосвязи экспрессии $\beta 1$ - и $\beta 2$ -адренорецепторов с фиброзным ремоделированием миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Авторы показывают, что снижение экспрессии $\beta 1$ -адренорецепторов связано с субэндокардиальным фиброзом, а артериальная гипертензия модифицирует топографию фиброзной перестройки. Хунхинова С.А. и соавт. анализируют время нахождения систолического артериального давления в целевом диапазоне после ренальной денервации и его связь с нейрогормональным профилем у пациентов с резистентной артериальной гипертензией. Согласно выводам работы, коррекция симпатoadреналовой активности, по-видимому, является ключевым механизмом лечебного действия этой процедуры, а ее эффективность во многом зависит от исходной степени симпатической гиперактивации. Гладковская М.В. и соавт. исследуют протективное влияние макрофагального колониестимулирующего фактора (M-CSF) на субпопуляционный состав моноцитов *in vitro* при ишемической болезни сердца. Авторы показывают, что M-CSF нормализует субпопуляционный состав, особенно у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

В работе О.В. Нахратовой и соавт. проведен анализ госпитальных осложнений у пациентов с разным статусом курения после открытой реваскуляризации миокарда. Авторы демонстрируют, что курение ассоциировано с увеличением шансов развития инсульта в 1,9 раза и инфекционных осложнений в 1,4 раза, что подчеркивает необходимость активной работы с этим модифицируемым фактором риска. Зарубежная работа К.О. Gbagbeke и соавт. посвящена пренатальным маркерам воспаления для раннего выявления неонатального сепсиса. Согласно данному исследованию, материнские и пуповинные уровни СРБ и интерлейкина-6 являются клинически полезными индикаторами риска, что особенно ценно для условий низкого ресурсного обеспечения.

В разделе экспериментальных работ представлена новая минимально инвазивная модель хронической лимфедемы у крыс, разработанная Д.А. Максаевым с соавт. Высокая воспроизводимость и морфологическая достоверность модели открывают возможности для изучения патогенеза фиброза и адипогенеза.

В рубрике клинических случаев Т.А. Созинова и соавт. описывают миокардиальные мостики у детей как причину стойких нарушений реполяризации после успешной радиочастотной абляции при синдроме Вольфа – Паркинсона – Уайта. Автор предлагает диагностический алгоритм, включающий МСКТ-коронароангиографию для верификации диагноза. В клиническом случае, представленном В.В. Евтушенко и соавт., продемонстрировано казуистическое наблюдение – манифестация интрамуральной миксомы забрюшинным кровотечением после протезирования митрального клапана у пациентки в возрасте 75 лет. Редкая локализация опухоли и быстрое развитие аррозивного кровотечения делают этот случай уникальным.

Завершает выпуск работа А.В. Колсанова и соавт. по дистанционной оценке параметров пульсовой волны по видеозаписям лица для создания датасета систем компьютерного зрения. Сформированный набор из 2700 видеофайлов может быть использован для обучения нейросетей с целью телемониторинга состояния здоровья.

Благодарим всех авторов за интересные и актуальные работы, рецензентов – за тщательную экспертизу, а вас, уважаемые читатели, приглашаем к знакомству с материалами номера. Надеемся, что представленные исследования найдут отклик в вашей практической и научной работе.

**С глубоким уважением,
научный редактор журнала
доктор мед. наук А.Ю. Фальковская**



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-12-23>
УДК 616.124.3-007+616.12-008.318]-036.886(048.8)



Жизнеугрожающие нарушения ритма и внезапная сердечная смерть при врожденных пороках сердца с системным правым желудочком (обзор литературы)

Соловьёва М.И., Минаев А.В., Ковалев И.А., Любкина Е.В., Медведева О.И., Данилов Т.Ю.

Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева Министерства здравоохранения Российской Федерации (НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева),
121552, Российская Федерация, Москва, Рублевское шоссе, 135

Аннотация

Взрослые пациенты с врожденными пороками сердца (ВПС) остаются плохо изученной группой по части аритмологических осложнений и одной из наиболее изучаемых групп с аритмиями сегодня. Пациенты с системным правым желудочком (СПЖ) после операций предсердного переключения или с корригированной транспозицией магистральных артерий относятся к одной из наиболее уязвимых групп среди больных с ВПС, при этом специфические критерии стратификации риска внезапной сердечной смерти (ВСС) для них до сих пор отсутствуют. В обзоре рассмотрены современные представления о частоте и механизмах ВСС, включая роль аритмогенного субстрата, фиброза миокарда, анатомо-физиологических особенностей СПЖ и системного атриовентрикулярного клапана. Освещены данные национальных и международных регистров, рекомендации по мониторингу и выявлению жизнеугрожающих аритмий, а также последние шкалы стратификации риска, разработанные специально для пациентов с СПЖ. Подчеркивается необходимость длительного мониторинга нарушений ритма, уточнения показаний к имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов для первичной профилактики, а также дальнейших исследований и накопления данных для оптимизации тактики ведения таких пациентов.

Ключевые слова:	системный правый желудочек; корригированная транспозиция магистральных сосудов; внезапная сердечная смерть; аритмии; стратификация риска; внезапная сердечная смерть при системном правом желудочке; отдаленные осложнения.
Финансирование:	исследование выполнено при поддержке гранта «Московского центра инновационных технологий в здравоохранении» в рамках научного проекта № 2002-25/23.
Для цитирования:	Соловьёва М.И., Минаев А.В., Ковалев И.А., Любкина Е.В., Медведева О.И., Данилов Т.Ю. Жизнеугрожающие нарушения ритма и внезапная сердечная смерть при врожденных пороках сердца с системным правым желудочком (обзор литературы). <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2026;41(2):12–23. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-12-23

Соловьёва Мария Игоревна, e-mail: misoloveva@bakulev.ru.

© Соловьёва М. И., Минаев А. В., Ковалев И. А., Любкина Е. В., Медведева О. И., Данилов Т. Ю., 2026

Life-threatening arrhythmias and sudden cardiac death in congenital heart disease with systemic right ventricle (a literature review)

Solovyova M.I., Minaev A.V., Kovalev I.A., Lyubkina E.V., Medvedeva O.I., Danilov T.Yu.

Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery Russian Academy of Medical Sciences (A.N. Bakulev Center), Moscow, 121552, Russian Federation

Abstract

Adult patients with congenital heart disease (ACHD) remain a poorly studied group in terms of arrhythmological complications, while at the same time representing one of the most actively investigated cohorts with arrhythmias today. Patients with a systemic right ventricle (sRV) after atrial switch operations or with congenitally corrected transposition of the great arteries are the most vulnerable subgroups in the congenital heart disease (CHD) population; however, specific criteria for sudden cardiac death (SCD) risk stratification in these patients are still lacking. This review summarizes current knowledge on the incidence and mechanisms of SCD, including the role of arrhythmogenic substrate, myocardial fibrosis, anatomical and physiological characteristics of the sRV, and the systemic atrioventricular valve. Data from national and international registries are presented, as well as recommendations for rhythm monitoring and detection of life-threatening arrhythmias, along with the latest risk stratification scores developed specifically for patients with sRV. The need for prolonged rhythm surveillance, refinement of indications for implantable cardioverter-defibrillators in primary prevention, and further research with registry data collection to optimize management strategies is emphasized.

Keywords:	systemic right ventricle; corrected transposition of the great arteries; sudden cardiac death; arrhythmias; risk stratification; sudden cardiac death in systemic right ventricle.
Funding:	the study was supported by a grant from the "Moscow Center for Innovative Technologies in Healthcare" under scientific project No. 2002-25/23.
For citation:	Solovyova M.I., Minaev A.V., Kovalev I.A., Lyubkina E.V., Medvedeva O.I., Danilov T.Yu. Life-threatening arrhythmias and sudden cardiac death in congenital heart disease with systemic right ventricle (a literature review). <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(2):12–23. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-12-23

Пациенты с системным правым желудочком (СПЖ) после операции предсердного переключения и с корригированной транспозицией магистральных сосудов (КТМС) являются одной из самых уязвимых групп пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС) по внезапной сердечной смерти (ВСС). Причины ВСС до сих пор остаются неясными в связи с тем, что ВСС отмечается у пациентов с симптомной сердечной недостаточностью и без нее, молодого и зрелого возраста, с недостаточностью системного атриовентрикулярного клапана и без нее. На данный момент продолжается работа по выявлению возможных факторов риска ВСС при ВПС, наиболее значимыми из которых являются общепринятые показатели тяжести состояния, но нет специфических критериев для пациентов с СПЖ. Обзор посвящен актуальному состоянию проблемы в мировом здравоохранении.

Термин «внезапная сердечная смерть» применим к естественной смерти вследствие сердечной патологии, которой предшествовала внезапная потеря сознания в течение часа после возникновения острой симптоматики и может использоваться в случаях, когда известно предшествующее заболевание сердца, но время и способ наступления смерти неожиданны. Внезапная смерть возникает у пациента с известным при жизни потенциально фатальным врожденным или приобретенным заболеванием сердца или с патологией сердечно-сосудистой си-

стемы, а также если очевидные экстракардиальные причины смерти не обнаружены.

В наши дни, когда вектор развития медицины направлен на профилактику заболеваний, и множество осложнений предотвращаются вовремя выполненными вмешательствами и коррекцией тактики ведения [1], становится заметной доля непрогнозируемой смерти, возникающей на фоне мнимого благополучия. По российской статистике, ВСС занимает около 50% от общей смертности среди лиц в возрасте 35–50 лет [2], являясь весомой причиной смерти трудоспособного населения. Меры первичной профилактики ВСС остаются предметом изучения, а многообразие фоновых заболеваний (среди них ишемическая болезнь сердца (ИБС), врожденные пороки (ВПС), клапанные пороки и др.) обуславливает необходимость проведения исследований в узких группах пациентов.

На основании данных больших национальных регистров было показано, что у пациентов с ВПС в целом риск смерти в 3 раза выше, чем в общей популяции [3]. Актуальность проблемы ВСС при ВПС подчеркивается высокой частотой ее встречаемости. В рекомендациях PACES 2014 было показано, что структура общей смертности у оперированных по поводу ВПС пациентов включает ВСС – 19%, застойную и прогрессирующую хроническую сердечную недостаточность (ХСН) – 24%, другие сердечно-сосудистые причины (в т. ч. инсульт, инфаркт

и раннюю послеоперационную летальность) – 36% и не сердечно-сосудистые причины – около 20%. Однако более поздняя статистика демонстрирует, что уже около 25% всех смертей у пациентов с ВПС приходится на ВСС [4].

Распространенность ВСС варьируется в зависимости от тяжести порока и сопутствующих состояний. Так, в руководстве «Кардиология по Хёрсту» в структуре заболеваний сердца и состояний, приводящих к ВСС, упомянуты 5 врожденных пороков: тетрада Фалло (ТФ), транспозиция магистральных сосудов (ТМА) после операции предсердного переключения, аномалия Эбштейна, стеноз легочной артерии, стеноз аорты¹. Некоторые авторы также отмечают тенденцию к увеличению смертности в группе со сложными ВПС после 30 лет жизни и после 50 лет жизни у пациентов с простыми ВПС [4]. Таким образом, среди всего спектра нозологий можно выделить несколько групп пациентов высокого риска. К этим группам относятся пациенты с ТФ, пациенты с СПЖ (с ТМА после операции предсердного переключения, КТМС), синдромом Эйзенменгера и аномалией Эбштейна [5].

В общей структуре пациентов с ВПС пациенты с КТМС составляют менее 1% от всех пациентов [6]. Несмотря на кажущуюся малочисленность этой группы, вероятность ВСС среди них считается самой высокой среди пациентов с ВПС и варьирует от 2,4 до 3,7 на 1000 пациенто-лет при СПЖ после предсердного переключения и от 1,8 до 25,0 на 1000 пациенто-лет при КТМС [4].

У пациентов с ВПС потенциальными механизмами, приводящими к ВСС, в 80,1% случаев являются аритмии, в то время как структура иных причин представлена легочными и системными эмболиями (5,3%), острым инфарктом миокарда (около 1–2%), застойной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) (4,1%), разрывом аневризмы аорты (7,6%) [5].

Аритмогенный субстрат при врожденных пороках сердца

Причины развития нарушений ритма при ВПС разнообразны. Среди них можно выделить анатомические особенности расположения проводящей системы, инцизионные или ятрогенные повреждения проводящей системы (атриовентрикулярные блокады, предсердные и желудочковые тахикардии), нарушения проводимости на различных уровнях, фиброзные изменения в миокарде и сердечную недостаточность, в том числе субклиническую.

Можно разделить морфологические субстраты аритмий по группам у оперированных и неоперированных пациентов. Для неоперированных по поводу ВПС характерны следующие субстраты:

1. Особенности расположения синоатриального узла (смещение, отсутствие, удвоение).
2. Дополнительные проводящие пути.
3. Аномалии коронарных артерий.
4. Особенности расположения атриовентрикулярного узла (смещение, отсутствие, удвоение).

В оперированном сердце, помимо вышеизложенных субстратов, могут иметь место дополнительные инцизи-

онные субстраты развития аритмии в месте хирургических манипуляций. Одними из частых причин являются:

1. Послеоперационные рубцы миокарда вследствие различных вариантов атриотомии, пластики и ушивания межпредсердной перегородки, вентрикулотомии выводного отдела правого желудочка (ВОПЖ), в т. ч. трансаннулярный разрез правого желудочка, апикальный разрез, место реимплантации магистральных сосудов, вмешательства на корне аорты и выводном отделе левого желудочка (ЛЖ), плицированная атриализованная часть правого желудочка (ПЖ) при аномалии Эбштейна, область дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП).
2. Повреждения синусового узла (создание туннелей при операции предсердного переключения, операция Фонтана, перемещение аномально дренирующихся в верхнюю полую вену легочных вен).
3. Повреждения атриовентрикулярного узла (при вмешательствах на атриовентрикулярных клапанах, межжелудочковой перегородке, закрытии первичного дефекта межпредсердной перегородки).
4. Повреждения коронарных артерий.
5. Места имплантации электродов [7].

Кроме того, в связи со значительно улучшившейся выживаемостью пациентов даже со сложными ВПС стало ясно, что их сердца подвержены дальнейшему непрерывному прогрессированию фиброза миокарда и ремоделированию. Эти процессы служат субстратами для жизнеугрожающих аритмий, особенно полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ) и фибрилляции желудочков преимущественно микро-реентри и эктопической из зоны рубца, а распространенность и мозаичность участков фиброза потенциально ограничивает вероятность успеха аблации, что подчеркивается во многих работах [8].

Следует отметить тот факт, что развитие синдрома слабости синусового узла [9] или атриовентрикулярной блокады высокой градации само по себе не связано со смертью, по данным авторов [10]. Однако длительная асистолия или брадикардия является триггером для развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий, служащих причиной ВСС. Предсердные аритмии сами по себе не являются непосредственной причиной ВСС (за исключением нарушений ритма сердца (НРС), протекающих с нарушениями гемодинамики), но являются значимым предиктором для возникновения жизнеугрожающих желудочковых НРС при сложных ВПС. Так, в исследованиях и J.A. Kammeraad и соавт. и J. Janousek и соавт. предсердные тахикардии были ассоциированы с возросшим риском ВСС у пациентов после операции предсердного переключения [10, 11].

При многообразии нарушений ритма в данной группе пациентов именно стратегия удержания синусового ритма является приоритетной задачей в лечении любых аритмий [12]. Учитывая факт абсолютной малочисленности группы пациентов с СПЖ, но большой относительной доли их в общей структуре ВСС у пациентов с ВПС, требуется изучение вопроса возможных факторов риска и возможности влияния на них. Часть факторов риска может быть немодифицируемой и заключаться в особенностях строения сердца у этих пациентов.

¹ Фрустер В., Харрингтон Р.А., Нарула Д., Ипен З.Дж. (ред.). Кардиология по Херсту: в 3 т.; перевод. с англ. под общ. ред. акад. РАН Е.В. Шляхто. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2023; том 3, с. 2334. ISBN: 978-5-9704-8172-1

Анатомо-физиологические особенности сердца при системном правом желудочке

Особенности. Существование ПЖ в позиции системного, т. е. в нетипичных для него гемодинамических условиях, предрасполагает к эксцентрической гипертрофии свободной стенки, относительному смещению межжелудочковой перегородки в анатомически левый желудочек. Впоследствии из-за постоянно повышенной постнагрузки происходит изменение паттерна сокращения, поперечная деформация начинает преобладать над продольной [13]. Итогом этих процессов являются дезадаптация, дилатация и гипертрофия его стенки, возникает диастолическая и систолическая дисфункция миокарда, клапанного аппарата системного атриовентрикулярного клапана [14].

Исследователи, изучавшие уровни маркеров фиброза у пациентов с СПЖ, показали, что у этих пациентов, вне зависимости от наличия клинической ХСН, прогрессирование фиброза по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) [15], ассоциировано с повышением уровня BNP, пре-матриксной металлопротеиназы 1-го типа и ингибитора металлопротеиназы 1-го типа, отвечающих за деградацию коллагена 1-го типа в матриксе [16, 17]. Следует отметить, что, несмотря на потенциальные возможности МРТ в выявлении фиброзного аритмогенного субстрата, это исследование не является рутинным и не входит в стандартный протокол обследования.

Особенности расположения коронарных сосудов и кровоснабжения миокарда. Коронарный синус дренируется в правое (функционально венозное) предсердие при КТМС, а при СПЖ после предсердного переключения становится частью венозного морфологически левого предсердия. Коронарные артерии при КТМС инвертированы, отходят от переднего и заднего коронарных синусов и кровоснабжают одноименные желудочки, отхождение от синусов может быть вариантным. Встречается единственная коронарная артерия с трифуркацией на ветви [6]. У пациентов после операций физиологической коррекции при ТМА отмечены и иные особенности. В таких случаях может встречаться вариантная анатомия коронарных артерий, которая и является одним из показаний к выполнению предсердного переключения при невозможности их успешной реимплантации. В условиях увеличенной постнагрузки гипертрофированный миокард СПЖ кровоснабжается всего лишь одной коронарной артерией, в отличие от нормально расположенного ЛЖ в таких же условиях. В связи с этим гипотеза о несоответствии объема получаемого кислорода потребностям миокарда является одной из основных в возникновении недостаточности СПЖ и ВСС [18]. Исследования перфузии миокарда с фармакологической или физической нагрузкой показали преходящие дефекты перфузии миокарда, а также снижение резерва коронарного кровотока даже в отсутствие симптомов ишемии, начинающиеся уже в детском возрасте и усугубляющиеся по мере жизни пациентов [19, 20]. МРТ-исследования также демонстрируют позднее усиление гадолиния в различных слоях миокарда, что косвенно подтверждает пребывание миокарда СПЖ в состоянии постоянной субэндокардиальной ишемии на фоне умеренной гипоперфузии, однако связь между степенью фиброза миокарда и дисфункцией СПЖ остается противоречивой [21]. Стоит отметить, что атеросклеротические изменения коронарных артерий также встречаются в старшей группе пациентов с СПЖ.

Проводящая система имеет свои особенности при

КТМС из-за смещенной АВ-перегородки. Это приводит к изменению расположения АВ-узла и удлиняет путь проведения к желудочкам. Последствиями могут являться спонтанные АВ-блокады, служащие триггерами желудочковых аритмий [18]. Прослеживается тенденция к увеличению доли блокад по мере взросления (у новорожденных частота полной АВ-блокады при КТМС составляет около 10%, у пациентов старше 18 лет – 30%) [22].

Трехстворчатый клапан (ТК), находящийся в системной позиции, структурно не адаптирован для данной функции и обладает аномальным строением в 29-70% случаев, следствием чего является развитие его недостаточности (рис. 1) [23]. В большинстве случаев субстрат недостаточности ТК лежит в процессах дилатации СПЖ и увеличении его сферичности, что приводит к дилатации фиброзного кольца клапана, увеличению натяжения хорд и увеличению угла между папиллярными мышцами, что нарушает адекватную коаптацию створок. Однако встречается органическое поражение клапана, самым частым из которых является Эбштейно-подобное утолщение и укорочение хордального аппарата, а также смещение створок в полость желудочка, что может быть характерно для КТМС [24]. Недостаточность ТК приводит к хронической перегрузке СПЖ объемом и вносит наибольший вклад в прогрессию ХСН при СПЖ [22, 25]. Тесное сосуществование недостаточности системного АВ-клапана и ХСН выражается в следующих цифрах: к 60 годам ХСН имеют 66% пациентов с КТМС без каких-либо ассоциированных дефектов [26]. По данным L.R. Prieto и соавт., 20-летняя выживаемость пациентов с умеренной и тяжелой трикуспидальной недостаточностью составляет 49%, в то время как среди пациентов без недостаточности – 93% [27]. Прогрессирование недостаточности может протекать бессимптомно многие годы, симптоматика манифестирует в среднем в возрасте 40–50 лет. На время появления симптомов могут влиять другие составляющие порока, такие как стенозы тоннелей полых вен после операции предсердного переключения или стенозы легочной артерии, ДМЖП при КТМС.

Учитывая вышеперечисленные факторы, общепринятой в настоящее время является концепция своевременного хирургического вмешательства – протезирования системного АВ-клапана. Согласно исследованию клиники Mayo, самыми значимыми факторами, влияющими на среднеотдаленную смертность (23,9%) после протезирования ТК стали исходно сниженная фракция выброса (ФВ) СПЖ (менее 40%), систолическое давление в ЛЖ более 50 мм рт. ст. и фибрилляция предсердий (ФП) [28, 29]. Еще более низкие значения выживаемости были продемонстрированы для пластики ТК в других исследованиях [30, 31].

Пациенты с СПЖ в современной оценке риска ВСС

Гетерогенность пациентов с ВПС и малочисленность групп пациентов с СПЖ были долгое время основными факторами, ограничивающими проведение исследований. Как правило, при определении тактики ведения пациента пользовались общими кардиологическими рекомендациями. В таблице 1 представлены рекомендации последних десятилетий, в которых упомянуты пациенты с ВПС.

Рекомендации PACES/HRs (2014) предлагают таблицу, в который приводится стратификация риска развития аритмий в зависимости от порока. Касаемо пациентов

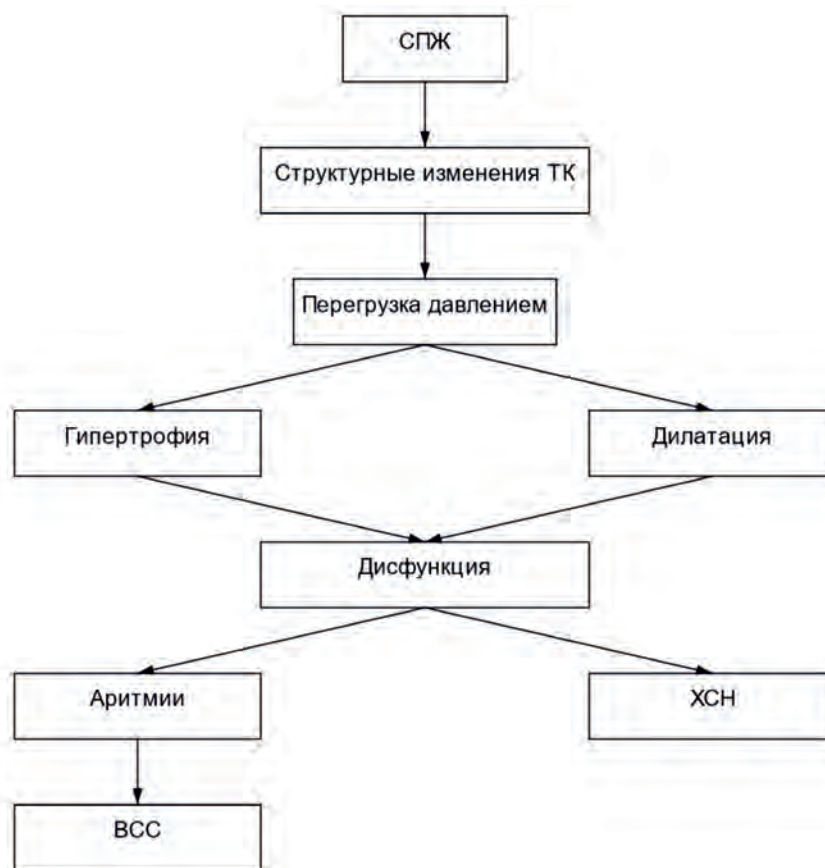


Рис. 1. Отдаленные осложнения естественного течения врожденных пороков сердца у пациентов с системным правым желудочком

Примечание: ВСС – внезапная сердечная смерть, ХЖТ – наджелудочковая тахикардия, ТК – трехстворчатый клапан.

Fig. 1. Long-term complications of the natural history of patients with systemic right ventricle

Note: BCC – sudden cardiac death, ХЖТ – supraventricular tachycardia, ТК – tricuspid valve.

Таблица 1. Нормативные документы по лечению нарушений ритма сердца, рассматривающие больных с врожденными пороками сердца

Table 1. Clinical guidelines on the management of cardiac arrhythmias in patients with congenital heart disease

Нормативный документ	ВПС обсуждены как отдельная группа	Имплантация КВД в качестве вторичной профилактики	Имплантация КВД в качестве первичной профилактики	Использование устройств СРТ с функцией дефибрилляции
2008				
ACC/AHA/HRS Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities	+	+	–	–
2009				
Consensus Document EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias	–	–	–	–
2014				
EHRA/HRS/APHRA Expert consensus on ventricular arrhythmias	+	+	+	–
2017				
AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death	+	+	+	–
2019				
HRS/EHRA/APHRS/LAHS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias	+	+	+	–
2020				
Клинические рекомендации «Желудочковые аритмии» МЗ РФ	+	+	+	–
2021				
ESC CRT	–	–	–	–

Примечание: ВПС—врожденный порок сердца, КВД – кардиовертер-дефибриллятор, СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия.

с СПЖ отмечено, что наличие наджелудочковых тахикардий (НЖТ) (в т. ч. инцизионных) достоверно связано с развитием ЖТ. Также доказано, что распространенность ЖТ значительно повышается при тяжелой ХСН [5]. По данным Р. Khairy и соавт., среди желудочковых аритмий самыми частыми можно назвать эктопические ЖТ и неустойчивые желудочковые тахикардии (НУЖТ), в свою очередь НУЖТ, по-видимому, связана с устойчивой ЖТ и ВСС. Мономорфные ЖТ составляют 49% всех ЖТ, полиморфные – 34% и фибрилляция желудочков – 17% случаев [32]. Позднее был проведен сравнительный анализ характеристик жизнеугрожающих аритмий у этих пациентов. Было выяснено, что для КТМС характерны первичные желудочковые аритмии. Более того, ВСС в группе КТМС чаще всего возникает именно в результате первичных желудочковых аритмий. А у пациентов после предсердного переключения аритмии имеют инцизионный субстрат [33].

Эта статистика получила отображение и в европейских рекомендациях 2020 г. (табл. 2). В других исследованиях оценивалась связь предсердных и желудочковых НРС у пациентов с СПЖ. В работе А. Chiriac и соавт. было показано, что ФП оказалась значимым предиктором трансплантации сердца или смерти от всех причин (рис. 2) (HR 3,50 (1,45, 8,47), $p = 0,006$). Вместе с тем предсердная тахикардия или трепетание предсердий не были связаны со смертностью ($p = 0,17$) [34]. Более того, авторы выделяют триаду признаков, по которым пациенты могут быть отнесены к группе высокого риска смерти: ФП, полная блокада правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ) / QRS более 140 мс и ФВ СПЖ менее 35% (рис. 3).

Другие работы также подтверждают данные выводы [35, 36].

По данным метаанализа 2023 г., проведенного в Польше S.A. Nartowicz и соавт. и включавшего данные 351 пациента после предсердного переключения, авторы не подтвердили влияние НЖТ на долгосрочную выживаемость (ОШ, 2,07; 95% ДИ; 0,8–4,85; $p = 0,09$). Тот же вывод был справедлив для имплантации кардиостимулятора (ОШ, 2,37; 95% ДИ; 0,48–11,69; $p = 0,29$). Однако при дополненном анализе НЖТ показала статистически значимое влияние на ВСС (ОШ, 2,74; 95% ДИ; 1,36–5,53; $p = 0,005$), но не на смерть по другим причинам (не ВСС) (ОШ, 1,5; 95% ДИ; 0,37–6,0; $p = 0,57$) [37].

Исходя из всего вышеизложенного, на сегодняшний день рекомендовано выполнение ежегодной электрокардиографии и холтеровского мониторирования в динамике даже у бессимптомных пациентов с СПЖ с классом доказательности IIa для выявления любых аритмий [5].

Методы выявления жизнеугрожающих нарушений ритма у пациентов с СПЖ

Необходимость длительного мониторинга ЭКГ отвечает мировой тенденции на активную выявляемость любых НРС [38], потребность в которой не перекрывает стандартная продолжительность холтеровского мониторирования. Выявляемость играет ключевую роль в успехе лечения жизнеугрожающих НРС и предотвращении ВСС, а для повышения чувствительности и специфичности методики необходима разработка алгоритма и поиска новых возможностей у существующих методов мониторинга.

Российские рекомендации по желудочковым аритмиям рекомендуют активное их выявление с помощью наружных или имплантируемых кардиомониторов в слу-

чаях бессимптомного течения или редкой симптоматики. Эта рекомендация является оправданной для пациентов с ВПС (и в частности, с СПЖ) в связи с наличием данных о большом проценте бессимптомных аритмий и возможным влиянии на ВСС. По данным литературы, на сегодняшний день существует небольшое количество работ, посвященных этой проблеме (табл. 3). Результаты, полученные авторами, позволяют утверждать, что перспективным методом, позволяющим выявлять НРС у таких пациентов, может быть именно продленный мониторинг ЭКГ, а не 24-часовое холтеровское мониторирование.

Первичная профилактика ВСС у пациентов с СПЖ

На сегодняшний день вторичная профилактика ВСС у пациентов с СПЖ осуществляется по общим принципам ведения. Так, она рекомендована пациентам с документированной фибрилляцией желудочков или ЖТ и гемодинамической нестабильностью, при условии отсутствия преходящих причин их развития. Также имплантация КВД рекомендована пациентам с устойчивой ЖТ, при умеренно выраженной дисфункции ЛЖ (ФВ < 45%). При этом у пациентов со структурной патологией сердца возможно назначение бета-адреноблокаторов или антиаритмических препаратов III класса, а также радиочастотной абляции аритмогенного субстрата.

Особым предметом дискуссии остается первичная профилактика ВСС в группах повышенного риска, в т. ч. при врожденных пороках с СПЖ. В 2019 г. была предложена шкала стратификации риска ВСС у пациентов с ВПС различных групп – PREVENTION – ACHD (рис. 4). Все пациенты после балльной оценки делятся на две группы: пациенты с низким ежегодным риском (менее 3%) и пациенты с высоким ежегодным риском (более 3%). PREVENTION-ACHD [39] и другая шкала SPANISH ACHD были валидированы на основе одноцентрового исследования [4].

В 2022 г. была представлена другая шкала риска возникновения жизнеугрожающих аритмий и ВСС у пациентов именно с СПЖ. Исследование, охватившее 1 184 пациента из 13 европейских центров (70,5% из них после предсердного переключения, 29,5% пациентов с КТМС), выявило, что 10% из них имели жизнеугрожающие желудочковые аритмии или перенесли ВСС (MAREs major adverse ventricular arrhythmias and related events) в течение медианы наблюдения в 12 лет. При оценке риска учитывались возраст, наличие признаков ХСН и синкопальных состояний, тяжелая дисфункция СПЖ, обструкция выводного тракта венозного желудочка и длительность комплекса QRS. На основе этих факторов разработана 5-летняя шкала риска, позволяющая стратифицировать пациентов по уровням риска и оптимизировать время принятия решения о первичной профилактической имплантации устройств с функцией дефибриллятора (рис. 5). Этот инструмент может существенно улучшить индивидуализированный подход к ведению пациентов с СПЖ в будущем в связи с высокой эффективностью ее использования авторами по критерию NNP (number need to prevent), который составил 5 человек [40].

Разработка и применение этих двух шкал в настоящий момент уже нашло отражение в нормативных документах. С классом доказательности IIb рекомендуется имплантировать КВД / СРТ-Д (сердечная ресинхронизирующая терапия с функцией дефибрилляции) для первичной профилактики пациентам со сниженной ФВ СПЖ,

Таблица 2. Оценка риска развития нарушений ритма сердца у пациентов с врожденными пороками сердца²
Table 2. Arrhythmia risk assessment in congenital heart disease²

Тип ВПС	Наджелудочковые аритмии		Желудочковые аритмии и ВСС			Брадиаритмии			
	АВРТ	ВПРТ / ЭПТ	ФП	Устойчи- вая ЖТ	ВСС	СССУ		АВ-блокада	
						Врожден- ная	Приобретен- ная	Врожден- ная	Приобретен- ная
Вторичный ДМПП	–	++	++	–	–	(+)	+	–	+
ЧАДЛВ	–	++	+	–	–	–	+	–	–
ЧАВК	–	++	++	(+)	–	+	–	(+)	++
ДМЖП	–	+	(+)	+	(+)a	–	–	–	+
Аномалия Эбштейна	+++	++	+	(+)	++b	–	++	–	–
ТФ	–	++	++	++	++	–	+	–	+
ТМА									
Предсердное переключение	–	+++	+	++c	+++b	–	+++	–	+
Артериальное переключение	–	+		+c	(+)	–	(+)	–	–
КТМС	++	+	+	(+)	++b	–	–	+	++
Операция Фонтена									
Предсердно-легочный тоннель	–	+++	++	–	+b	–	++	–	–
Латеральный тоннель	–	++	+	–	+b	–	++	–	–
ЭКК	–	+	+	–	+b	–	+	–	–
Синдром Эйзенменгера; Пациенты с цианотич- ными пороками после паллиативных операций	–	++	++	–	++d	–	–	–	–

Примечание: АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада, АВРТ – атриовентрикулярная реципрокная тахикардия, ВПРТ – внутрисердечная реентри тахикардия, ВПС – врожденный порок сердца, ДМПП – дефект межпредсердной перегородки, ЖТ – желудочковая тахикардия, ВСС – внезапная сердечная смерть, КТМС – корригированная транспозиция магистральных сосудов, СССУ – синдром слабости синусового узла, ТМА – транспозиция магистральных артерий, ТФ – тетрада Фалло, ФП – фибрилляция предсердий, ЧАВК – частично открытый атриовентрикулярный канал, ЧАДЛВ – частичный аномальный дренаж легочных вен, ЭКК – экстракардиальный кондуит, ЭПТ – эктопическая предсердная тахикардия, а – учитывая высокую распространенность ДМЖП, общий риск у пациентов с ДМЖП считается минимальным. b – ВСС может произойти из-за наджелудочковой тахикардии с быстрым атриовентрикулярным проведением. c – риск ЖТ выше у пациентов со сложной ТМА. d – не аритмогенная причина.

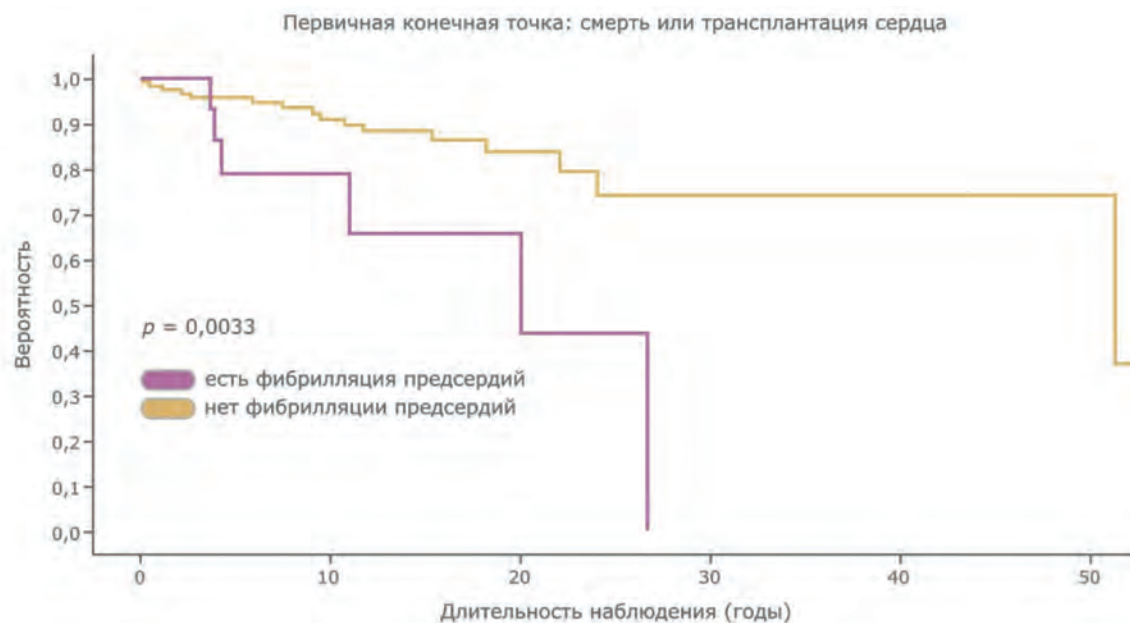


Рис. 2. Выживаемость пациентов с фибрилляцией предсердий и без нее³
Fig. 2. Survival of patients with (blue curve) and without atrial fibrillation (red curve)

² Адаптировано из: Baumgartner H., De Backer Ju., Babu-Narayan S.V. et al. ESC Scientific Document Group, 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease: The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Eur. Heart J.* 2021;42(6):563–645. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>

³ Адаптировано из: Chiriack A., Giardi D., Cheema K.P. et al. Atrial arrhythmia predicts late events and mortality in patients with D-transposition of the great arteries and atrial switch repair. *Int. J. Cardiol. Congenit. Heart Dis.* 2024;15:100491. <https://doi.org/10.1016/j.ijccchd.2023.100491>

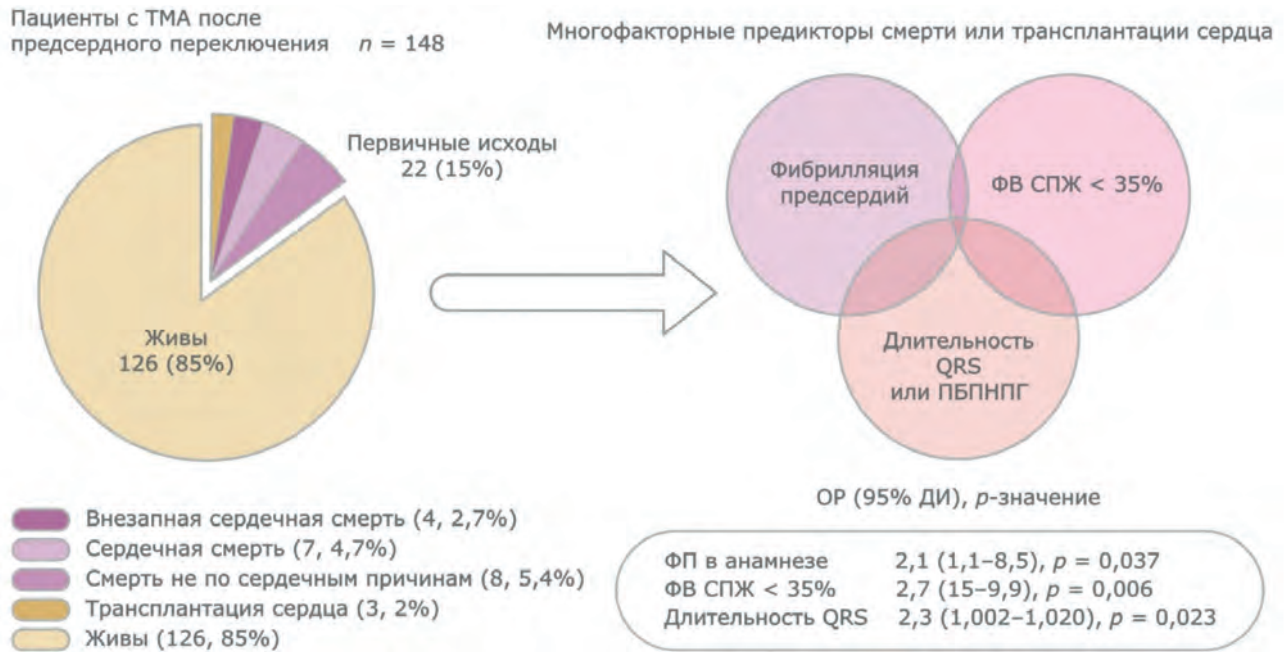


Рис. 3. Многофакторные предикторы смерти и трансплантации сердца у пациентов с транспозицией магистральных артерий, после предсердного переключения⁴

Примечание: ДИ – доверительный интервал, ОР – отношение рисков, ПБПНПГ – полная блокада правой ножки пучка Гиса, ФВ СПЖ – фракция выброса системного правого желудочка, ФП – фибрилляция предсердий.

Fig. 3. Multivariate predictors of death and heart transplantation in patients after atrial switch procedure

Note: ДИ – confidence interval, ОР – odds ratio, ПБПНПГ – right bundle branch block, ФВ СПЖ – systemic right ventricular ejection fraction, ФП – atrial fibrillation.

Таблица 3. Клинические исследования нарушений ритма сердца с помощью использования телемедицинских технологий у пациентов с системным правым желудочком

Table 3. Clinical studies of arrhythmias using telemedicine technologies in patients with systemic right ventricle

Авторы и название работы	Год	Дизайн	Результаты и выводы работы
Schultz K.E., Lui G.K., McElhinne D.B. et al. Extended cardiac ambulatory rhythm monitoring in adults with congenital heart disease: Arrhythmia detection and impact of extended monitoring	2018	Продленный мониторинг у 314 пациентов (средний возраст – 31 год (25–41 год), 61% женщин). Среди них у 19% ТФ, 10% ТМА, 13% ДМПП и / или ЧАДЛВ, 12% ЕЖ, 11% обструкция ЛЖ и др. У 33% есть аритмия в анамнезе (ФП, ТП, НУЖТ, НЖТ), 18 пациентов имеют ЭКС, 11 ИКД. Синусовый ритм зарегистрирован у 86%.	У 156 пациентов выявлена аритмия (50%), причем только у 46% из них она выявлена в первые 48 ч мониторингирования. Чаще встречалась НЖТ, затем НУЖТ (у 35 пациентов). Факторы, влиявшие на выявление аритмии: возраст, ЕЖ, обструкция на уровне ЛЖ, аритмия в анамнезе. В группе НЖТ изменение тактики лечения в 34%, в группе НУЖТ в 66%.
Sakhi R., Kauling R.M., Theuns D.A. et al. Early detection of ventricular arrhythmias in adults with congenital heart disease using an insertable cardiac monitor (EDVA-CHD study)	2020	Осуществлялся длительный инвазивный мониторинг у 30 пациентов с ВПС, в том числе среди них 14% пациентов с СПЖ, с помощью устройства Reveal LINQ. Показаниями к имплантации послужили симптомы аритмий, зарегистрированные по ХМ ЭКГ пароксизмы НУЖТ, широкий комплекс QRS и / или дисфункция системного желудочка.	Нарушения ритма были выявлены в 72% случаев, НУЖТ – в 27%, из этих случаев в 50% она была зарегистрирована de novo.
Nederend M., Zandstra T.E., Kiës P. et al. Potential of eHealth smart technology in optimization and monitoring of heart failure treatment in adults with systemic right ventricular failure	2021	24 пациента с СПЖ (средний возраст – 47 лет, 50% женщины), использовали устройства для дистанционного мониторинга (весы, монитор АД, умные часы, запись ЭКГ Alivecor Kardia Mobile одно отведение) для дистанционной титрации дозы ARNI.	Общая выявляемость аритмии составила 58,3%. В 1 случае рекомендована РЧА по поводу НЖТ, в 3 случаях – госпитализация по поводу ХСН, остальные пациенты продолжили амбулаторное наблюдение.
Kakarla J., Crossland D.S., Murray S. An unmet need: arrhythmia detection by implantable loop recorder in the systemic right ventricle	2023	24 пациентам с ТМА после предсердного переключения имплантирован петлевой регистратор (42% сохранная ФВ СПЖ, 75% – I функциональный класс по NYHA, отсутствие в анамнезе нарушений проводимости). Всего было получено 52 записи от 75% пациентов, у 25% пациентов записи не были зарегистрированы ни автоматически, ни по требованию. Средняя длительность мониторинга составила 39,5 мес.	У 2 пациентов зарегистрирован СССУ, у 2 других – АВ-блокада, ВПРТ (7 пациентов) и ВПРТ + СССУ/АВБ (4 пациента). В итоге 11 пациентам изменена медикаментозная терапия, 7 рекомендована имплантация сердечных устройств: 5 – ЭКС, 2 – ИКД. Два пациента отказались от вмешательства; один из них умер.

Примечание: АВБ – атриовентрикулярная блокада, ВПРТ – внутрипредсердная реципрокная тахикардия, ВПС – врожденный порок сердца, ДМПП – дефект межпредсердной перегородки, ЕЖ – единственный желудочек, ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЛЖ – левый желудочек, ЛС – лекарственное средство, НЖТ – наджелудочковая тахикардия, НУЖТ – неустойчивая желудочковая тахикардия, РЧА – радиочастотная абляция, СССУ – синдром слабости синусового узла, ТМА – транспозиция магистральных артерий, ТФ – тетрада Фалло, ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы, ЧАДЛВ – частичный anomальный дренаж легочных вен, ЭКС – электрокардиостимулятор.

⁴ Адаптировано из Chiriach A., Giardi D., Cheema K.P. et al. Atrial arrhythmia predicts late events and mortality in patients with D-transposition of the great arteries and atrial switch repair. *Int. J. Cardiol. Congenit. Heart Dis.* 2024;15:100491. <https://doi.org/10.1016/j.ijcchd.2023.100491>

Диагноз	Ежегодный риск ВСС						
	< 1%	1–2%	3–4%	5–10%	11–25%	> 25%	
Синдром Эйзенменгера	4	8	16	> 25	> 25	> 25	> 25
Цианотичные ВПС без синдрома Эйзенменгера	3	7	15	> 25	> 25	> 25	> 25
Аномалия Эбштейна	1	2	5	11	23	> 25	> 25
После операции Фонтана	< 1	2	5	10	20	> 25	NA*
ТМА после предсердного переключения	< 1	2	4	8	17	> 25	> 25
КТМС	< 1	< 1	2	4	9	18	> 25
Поражения левых отделов сердца	< 1	< 1	2	3	7	15	> 25
Тетрада Фалло	< 1	< 1	1	3	6	14	> 25
Скорректированный ДМПП	< 1	< 1	1	2	5	10	22
	1	2	3	4	5	6	7
	Количество факторов риска						

Рис. 4. Шкала прогнозирования риска ежегодной внезапной сердечной смерти на основании клинических данных пациента (PREVENTION-ACHD)⁵
Примечание: оценка риска, основанная на клинических факторах риска, представляет собой ежегодный риск внезапной сердечной смерти. За каждый из следующих семи факторов риска модели присваивается один балл: 1. Ишемическая болезнь сердца. 2. Симптомы сердечной недостаточности (класс II/III по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации). 3. Суправентрикулярная тахикардия. 4. Нарушение функции системного желудочка (фракция выброса < 40%). 5. Нарушение функции субпульмонального желудочка (фракция выброса < 40%). 6. Длительность комплекса QRS > 120 мс. 7. Дисперсия интервала QT > 70 мс (ДМЖП, ВСС – внезапная сердечная смерть, ТГА – транспозиция крупных артерий). * – семь факторов риска невозможно оценить у пациентов после операции Фонтана, поскольку у этих пациентов отсутствует субпульмональный желудочек.

Fig. 4. Sudden cardiac death annual risk prediction scale “PREVENTION-ACHD”

Note: risk assessment based on clinical risk factors represents the annual risk of sudden cardiac death. One point is assigned by the model for each of the following seven risk factors: 1. Coronary artery disease. 2. Symptoms of heart failure (New York Heart Association class II/III). 3. Supraventricular tachycardia. 4. Impaired systemic ventricular function (ejection fraction < 40%). 5. Impaired subpulmonary ventricular function (ejection fraction < 40%). 6. QRS duration > 120 ms. 7. QT interval dispersion > 70 ms (ДМЖП – ventricular septal defect, BCC – Sudden Cardiac Death, TMC – Transposition of the Great Arteries). * – The seven risk factors cannot be assessed in patients after the Fontan procedure, as these patients lack a subpulmonary ventricle.

особенно при наличии дополнительных факторов риска, таких как желудочковые аритмии, необъяснимые синкопе, II или III функциональный класс по NYHA, продолжительность QRS 140 мс и более или тяжелая регургитация на системном АВ-клапане [41]. В случаях, когда не показана первичная имплантация ИКД, в качестве альтернативы все также может быть рекомендовано проведение электрофизиологического исследования для оценки риска возникновения ЖТ [42].

Российские клинические рекомендации (2020) еще до получения первых результатов по стратификации риска предложили проводить первичную профилактику ВСС всем пациентам с ВПС и тяжелой ХСН на фоне оп-

тимальной медикаментозной терапии (не терминальной ХСН IV класса по NYHA). При СПЖ показаниями к имплантации КВД служат две составляющие:

- тяжелая дисфункция СПЖ;
- другие факторы риска: НУЖТ, ХСН 1 и 2-й стадии (в рекомендациях указываются по старой классификации – II или III класс по NYHA), выраженная регургитация на системном АВ-клапане [2].

Таким образом, несмотря на существенный прогресс в понимании механизмов ВСС и стратификации риска у этой группы пациентов с наибольшим бременем ВСС среди всех ВПС, остаются нерешенными проблемы гетерогенности пациентов даже внутри этой группы, наличия

⁵ Адаптировано из: Vehmeijer J.T., Koyak Z., Zwiderman A.H. et al. PREVENTION-ACHD: PRospective study on implanTable cardioverter-defibrillator therapy and sudden cardiac death in Adults with Congenital Heart Disease; Rationale and Design. *Neth. Heart J.* 2019;27(10):474-479. <https://doi.org/10.1007/s12471-019-1297-3>

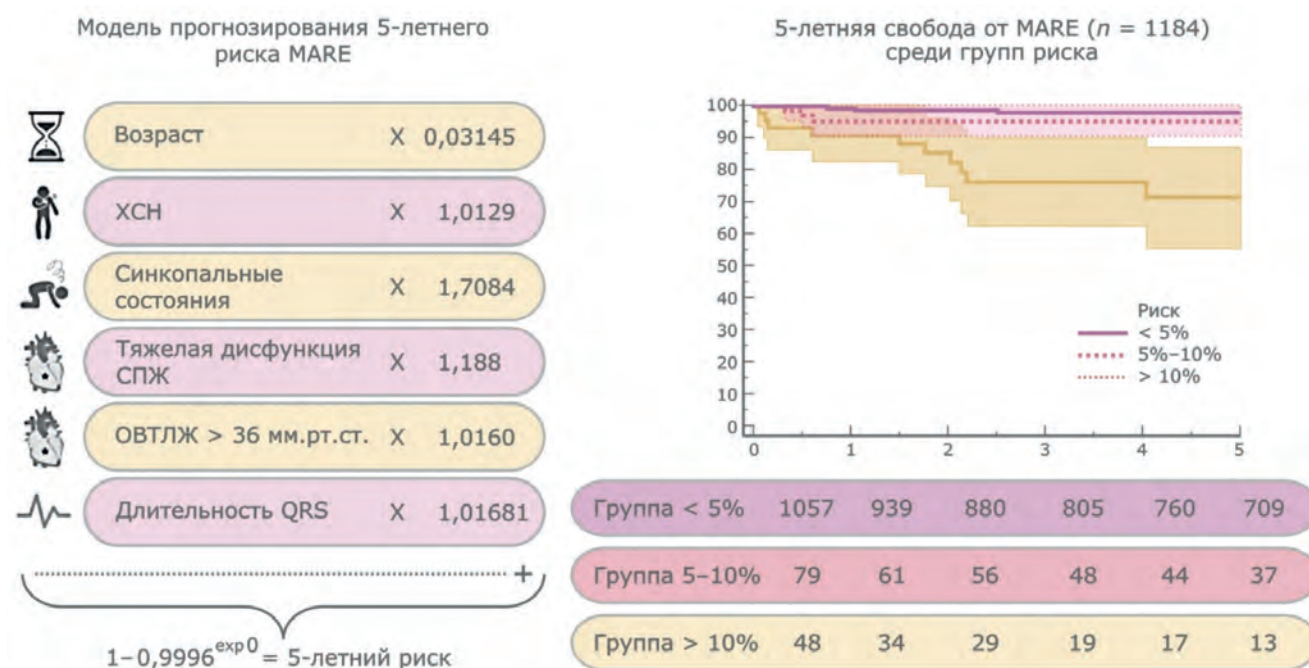


Рис. 5. Шкала прогнозирования 5-летнего риска MARE на основании клинических данных пациента
Fig. 5. MARE scale for risk assessment of sudden cardiac death

индивидуальных особенностей, потенциально влияющих на риск вне разработанных шкал. В этой связи необходима разработка и внедрение новых методик постоянного наблюдения и активного мониторинга аритмий, в том числе длительного холтеровского мониторирования, что обусловлено недостаточной информативностью стандартной суточной методики. Также не определена роль использования имплантируемых устройств для регистрации ритма (петлевых кардиорегистраторов) как иной, потенциально необходимой методики для выявления НРС в этой когорте, а реальная потребность в их имплантации превышает фактические объемы. На территории Российской Федерации отсутствуют данные об имплантации этих устройств пациентам с СПЖ. Требуют уточнения показания для имплантации ИКД в качестве первичной профилактики, а также дальнейшая оценка ее целесообразности и эффективности. Исследования и накопление данных регистров позволят расширить оценку проблемы и усовершенствовать тактику ведения, а, следовательно, повысить выживаемость пациентов с СПЖ путем предотвращения ВСС.

Литература / References

- Голухова Е.З., Милюевская Е.Б., Филатов А.Г. и др. Аритмология – 2023. Нарушения ритма сердца и проводимости. Москва: ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России; 2024:212. ISBN: 978-5-7982-0465-6.
- Lebedev D.S., Mikhailov E.N., Neminsky N.M. et al. Semyonov V.Yu., Pryanishnikov V.V., Serguladze S.Yu., Arrhythmology – 2023. Disturbances of heart rhythm and conduction. Moscow: Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery Russian Academy of Medical Sciences. 2024:212. (In Russ.). ISBN: 978-5-7982-0465-6.
- Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Неминущий Н.М. и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардио-*

логический журнал. 2021;26(7):4600. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4600>

- Lebedev D.S., Mikhailov E.N., Neminsky N.M. et al. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4600. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4600>
- Dellborg M., Giang K.W., Eriksson P. et al. Adults with congenital heart disease: trends in event-free survival past middle age. *Circulation*. 2023;147(12):930–938. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060834>
- Khairy P., Silka M.J., Moore J.P. et al. Sudden cardiac death in congenital heart disease. *Eur. Heart J*. 2022;43(22):2103–2115. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac104>
- Khairy P., Van Hare G.F., Balaji S. et al. PACES/HRS expert consensus statement on the recognition and management of arrhythmias in adult congenital heart disease: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Heart Rhythm Association (EHRA), the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Can. J. Cardiol*. 2014;30(10):e1–e63. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.09.002>
- Gatzoulis M.A., Webb G.D., Daubeney P.E.F. *Diagnosis And Management Of Adult Congenital Heart Disease*. Third Edition. 2018. 547–548. <https://doi.org/10.1016/C2009-0-54256-0>
- Hernández-Madrid A., Paul T., Abrams D. et al. ESC Scientific Document Group. Arrhythmias in congenital heart disease: a position paper of the European Heart Rhythm Association (EHRA), Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), and the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Grown-up Congenital heart disease, endorsed by HRS, PACES, APHRS, and SOLAECE. *Europace*. 2018;20(11):1719–1753. <https://doi.org/10.1093/eurpace/eux380>
- Bessière F., Waldmann V., Combes N. et al. Ventricular arrhythmias in adults with congenital heart disease, Part II: JACC State-of-the-Art Review. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2023;82(11):1121–1130. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.06.036>
- Walsh E.P. Interventional electrophysiology in patients with congenital heart disease. *Circulation*. 2007;115(25):3224–3234. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060834>

⁵ Адаптировано из: Ladouceur M., Van De Bruaene A., Kauling R. et al. A new score for life-threatening ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in adults with transposition of the great arteries and a systemic right ventricle. *Eur. Heart J*. 2022;43(28):2685–2694. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac288>

- [org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.655753](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.655753)
10. Janousek J., Paul T., Luhmer I. et al. Atrial baffle procedures for complete transposition of the great arteries: natural course of sinus node dysfunction and risk factors for dysrhythmias and sudden death. *Z. Kardiol.* 1994;83(12):933–938. PMID: 7846933
 11. Kammeraad J.A., van Deurzen C.H., Sreeram N. et al. Predictors of sudden cardiac death after Mustard or Senning repair for transposition of the great arteries. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004;44:1095–1102. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.05.073>
 12. Рубцов П.П., Бокерия Л.А. Эпидемиология аритмий у взрослых пациентов с врожденными пороками сердца. *Анналы аритмологии.* 2021;18(4):223–229. <https://doi.org/10.15275/annaritm.2021.4.3>
Rubtsov P.P., Bokeria L.A. Epidemiology of arrhythmias in adults patients with congenital heart disease. *Annaly Aritmologii.* 2021;18(4):223–229. (In Russ.). <https://doi.org/10.15275/annaritm.2021.4.3>
 13. Das B.B. Novel therapies for right ventricular failure. *Curr. Cardiol. Rep.* 2025;27:26. <https://doi.org/10.1007/s11886-024-02157-9>
 14. Kral Kollars C.A., Gelehrter S., Bove E.L., Ensing G. Effects of morphologic left ventricular pressure on right ventricular geometry and tricuspid valve regurgitation in patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am. J. Cardiol.* 2010;105:735–739. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.10.066>
 15. Голухова Е.З., Александрова С.А., Бердибеков Б.Ш. Прогностическая роль количественной оценки миокардиального фиброза по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием при неишемических дилатационных кардиомиопатиях: систематический обзор и метаанализ. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(12):4776. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4776>
Golukhova E.Z., Aleksandrova S.A., Berdibekov B.Sh. Predictive role of quantification of myocardial fibrosis using delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging in nonischemic dilated cardiomyopathies: a systematic review and meta-analysis. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(12):4776. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4776>
 16. Ladouceur M., Baron S., Nivet-Antoine V. et al. Role of myocardial collagen degradation and fibrosis in right ventricle dysfunction in transposition of the great arteries after atrial switch. *Int. J. Cardiol.* 2018;258:76–82. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.01.100>
 17. Broberg C.S., Valente A.M., Huang J. et al. Myocardial fibrosis and its relation to adverse outcome in transposition of the great arteries with a systemic right ventricle. *Int. J. Cardiol.* 2018;271:60–65. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.04.089>
 18. Khairy P. Sudden cardiac death in transposition of the great arteries with a Mustard or Senning baffle: the myocardial ischemia hypothesis. *Curr. Opin. Cardiol.* 2017;32:101–107. <https://doi.org/10.1097/HCC.0000000000000353>
 19. Hauser M., Bengel F.M., Hager A. et al. Impaired myocardial blood flow and coronary flow reserve of the anatomical right systemic ventricle in patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Heart.* 2003;89(10):1231–1235. <https://doi.org/10.1136/heart.89.10.1231>
 20. Hauser M., Meierhofer C., Schwaiger M. et al. Myocardial blood flow in patients with transposition of the great arteries – risk factor for dysfunction of the morphologic systemic right ventricle late after atrial repair. *Circ. J.* 2015;79(2):425–431. <https://doi.org/10.1253/circ.CJ-14-0716>
 21. Hornung T.S., Bernard E.J., Jaeggi E.T. et al. Myocardial perfusion defects and associated systemic ventricular dysfunction in congenitally corrected transposition of the great arteries. *Heart.* 1998;80(4):322–326. <https://doi.org/10.1136/hrt.80.4.322>
 22. Dobson R., Danton M., Nicola W., Hamish W. The natural and unnatural history of the systemic right ventricle in adult survivors. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013;145:1493–1501; discussion 1501. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.02.030>
 23. Connelly M.S., Liu P.P., Williams W.G. et al. Congenitally corrected transposition of the great arteries in the adult: functional status and complications. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996;27(5):1238–1243. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(95\)00567-6](https://doi.org/10.1016/0735-1097(95)00567-6)
 24. Scherptong R.W., Vliegen H.W., Winter M.M. et al. Tricuspid valve surgery in adults with a dysfunctional systemic right ventricle: repair or replace? *Circulation.* 2009;119:1467–1472. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.805135>
 25. Минаев А.В., Мироненко М.Ю., Донцова В.И. и др. Эхокардиографическая оценка систолической и диастолической функций системного желудочка у взрослых пациентов с врожденными пороками сердца. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2019;20(9–10):744–751. <https://doi.org/10.24022/1810-0694-2019-20-9-10-744-751>
Minaev A.V., Mironenko M.Yu., Dontsova V.I. et al. Echocardiography assessment of systolic and diastolic function of systemic ventricle in adult patients with congenital heart disease. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases.* 2019;20(9–10):744–751. (In Russ.). <https://doi.org/10.24022/1810-0694-2019-20-9-10-744-751>
 26. Presbitero P., Somerville J., Rabajoli F. et al. Corrected transposition of the great arteries without associated defects in adult patients: clinical profile and follow up. *Br. Heart J.* 1995;74(1):57–59. <https://doi.org/10.1136/hrt.74.1.57>
 27. Prieto L.R., Hordof A.J., Secic M. et al. Progressive tricuspid valve disease in patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Circulation.* 1998;98(10):997–1005. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.10.997>
 28. Mongeon F.P., Connolly H.M., Dearani J.A. et al. Congenitally corrected transposition of the great arteries ventricular function at the time of systemic atrioventricular valve replacement predicts long-term ventricular function. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:2008–2017. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.11.021>
 29. Данилов Т.Ю., Минаев А.В., Малинкин И.А., Землянская И.В. Протезирование обоих атриовентрикулярных клапанов у взрослой пациентки с корригированной транспозицией магистральных сосудов и исходно декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2023;65(1):101–105. <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2023-65-1-101-105>
Danilov T.Yu., Minaev A.V., Malinkin I.A., Zemlyanskaya I.V. Replacement of both atrioventricular valves in an adult patient with corrected transposition of the great arteries and decompensated heart failure with a reduced ejection fraction. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2023;65(1):101–105. (In Russ.). <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2023-65-1-101-105>
 30. Furuta A., Shinkawa T., Okugi S. et al. Tricuspid valve replacement provides better long-term survival and tricuspid valve function than repair in patients with systemic right ventricle. *JTCVS Open.* 2023;15:382–393. <https://doi.org/10.1016/j.jxon.2023.06.013>
 31. Scherptong R.W., Vliegen H.W., Winter M.M. et al. Tricuspid valve surgery in adults with a dysfunctional systemic right ventricle: repair or replace? *Circulation.* 2009;119(11):1467–1472. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.805135>
 32. Khairy P., Harris L., Landzberg M.J. et al. Sudden death and defibrillators in transposition of the great arteries with intraatrial baffles: a multicenter study. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2008;1(4):250–257. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.108.776120>
 33. Khairy P. Sudden cardiac death in adults with transposition of the great arteries and systemic right ventricles: preventing (night) MAREs. *Eur. Heart J.* 2022;43(28):2695–2697. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac228>
 34. Chiriac A., Giardi D., Cheema K.P. et al. Atrial arrhythmia predicts late events and mortality in patients with D-transposition of the great arteries and atrial switch repair. *Int. J. Cardiol. Congenit. Heart Dis.* 2024;15:100491. <https://doi.org/10.1016/j.ijchd.2023.100491>
 35. Krause U., Teubener S.T., Müller M.J. et al. Fate After the Mustard Procedure for d-Transposition of the Great Arteries: Impact of Age, Complexity, and Atrial Tachyarrhythmias: A Single Center Experience. *Pediatr. Cardiol.* 2023;44(8):1746–1753. <https://doi.org/10.1007/s00246-023-03241-7>
 36. Аванесян Г.А., Ковалев С.А., Филатов А.Г. Патопфизиология нарушения ритма после операций Маастарда или Сеннинга. *Анналы аритмологии.* 2023;20(1):4–14. <https://doi.org/10.15275/annaritm.2023.1.1>
Avanesyan G.A., Kovalev S.A., Filatov A.G. Pathophysiology of rhythm disturbances after Mustard or Senning operations. *Annaly Aritmologii.* 2023;20(1):4–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.15275/annaritm.2023.1.1>
 37. Nartowicz S.A., Jakielska E., Cieplucha A. et al. Clinical factors affecting survival in patients with D-transposition of the great arteries after atrial switch repair: A meta-analysis. *Kardiol. Pol.* 2023;81(1):38–47. <https://doi.org/10.33963/KP.a2022.0209>
 38. Сокольская М.А., Шварц В.А., Хугаева Э.А., Бокерия О.Л. Потребность и заинтересованность пациентов с кардиохирургической патологией в дистанционном динамическом наблюдении с помощью интернет-сервисов. *Здравоохранение Российской Федерации.* 2021;65(3):222–229. (In Russ.). <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-3-222-229>
Sokolskaya M.A., Shvartz V.A., Hugaeva E.A., Bokeria O.L. The demand and interest of patients with cardiosurgical pathology in remote dynamic follow up using Internet services. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii Health Care of the Russian Federation, Russian*

- journal. 2021;65(3):222–229. (In Russ.). <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-3-222-229>
39. Vehmeijer J.T., Koyak Z., Zwinderman A.H. et al. PREVENTION-ACHD: PRospective study on implanTable cardioverter-defibrillator therapy and sudden cardiac death in Adults with Congenital Heart Disease; Rationale and Design. *Neth. Heart J.* 2019;27(10):474–479. <https://doi.org/10.1007/s12471-019-1297-3>
 40. Ladouceur M., Van De Bruene A., Kauling R. et al. A new score for life-threatening ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in adults with transposition of the great arteries and a systemic right ventricle. *Eur. Heart J.* 2022;43(28):2685–2694. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac288>
 41. Bessière F., Waldmann V., Combes N. et al. Ventricular Arrhythmias in Adults With Congenital Heart Disease, Part II: JACC State-of-the-Art Review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2023;82(11):1121–1130. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.06.036>
 42. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J. et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2018;138(13):e272–e391. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000549>

Информация о вкладе авторов

Соловьёва М.И. – проведение исследования, анализ и обработка данных, написание оригинального текста, визуализация; Минаев А.В. – концептуализация, проведение исследования, написание оригинального текста; Ковалев И.А. – написание оригинального текста, редактирование и рецензирование; Любкина Е.В. – написание оригинального текста, редактирование и рецензирование; Медведева О.И. – проведение исследования, сбор и анализ данных; Данилов Т.Ю. – сбор и анализ данных, утверждение окончательной редакции.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторе

Соловьёва Мария Игоревна, врач-детский кардиолог, младший научный сотрудник, кардиохирургическое отделение № 6, НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, Москва, Россия, e-mail: misoloveva@bakulev.ru; <http://orcid.org/0000-0001-9728-8562>.

Минаев Антон Владимирович, д-р мед. наук, старший научный сотрудник, врач-сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение № 6, НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, Москва, Россия, e-mail: avminae@bakulev.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6456-1905>.

Ковалев Игорь Александрович, д-р мед. наук, профессор, главный внештатный детский кардиолог Министерства здравоохранения Российской Федерации; советник директора НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, Москва, Россия, e-mail: iakovalev@bakulev.ru; <http://orcid.org/0000-0001-8195-5682>.

Любкина Елена Валентиновна, канд. мед. наук, врач-сердечно-сосудистый хирург, НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, Москва, Россия, e-mail: evlyubkina@bakulev.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4447-0325>.

Медведева Ольга Израйлевна, д-р мед. наук, врач-детский кардиолог, ведущий научный сотрудник, научно-консультативный отдел, консультативно-диагностический центр ИКХ им. В.И. Бураковского, НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, Москва, Россия, e-mail: oimedvedeva@bakulev.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5381-2921>.

Данилов Тимур Юрьевич, д-р мед. наук, главный научный сотрудник, врач-сердечно-сосудистый хирург, НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, Москва, Россия, e-mail: tydanilov@bakulev.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9409-3230>.

Information on author contributions

Solovyova M.I. – conducting research, data analysis and processing, writing the original text; Minaev A.V. – conceptualization, conducting research, writing the original text; Kovalev I.A. – writing the original text, editing and reviewing; Lyubkina E.V. – writing the original text, editing and reviewing; Medvedeva O.I. – conducting research, data collection and analysis; Danilov T.Yu. – data collection and analysis, approval of the final version.

Conflict of interest: the authors declares no conflict of interest.

Information about the author

Marlia I. Solovyova, Pediatric Cardiologist, Junior Research Scientist, Department of Cardiovascular Surgery No. 6, A.N. Bakulev Center, Moscow, Russia, e-mail: misoloveva@bakulev.ru; <http://orcid.org/0000-0001-9728-8562>.

Anton V. Minaev, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Cardiovascular Surgeon, Department of Cardiovascular Surgery No. 6, A.N. Bakulev Center, Moscow, Russia, e-mail: avminae@bakulev.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6456-1905>.

Igor A. Kovalev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Freelance Pediatric Cardiologist of the Ministry of Health of the Russian Federation, Advisor to the Director of the A.N. Bakulev Center, Moscow, Russia, e-mail: iakovalev@bakulev.ru; <http://orcid.org/0000-0001-8195-5682>.

Elena V. Lyubkina, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, A.N. Bakulev Center, Moscow, Russia, e-mail: evlyubkina@bakulev.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4447-0325>.

Olga I. Medvedeva, Dr. Sci. (Med.), Pediatric Cardiologist, Leading Research Scientist, A.N. Bakulev Center, Moscow, Russia, e-mail: oimedvedeva@bakulev.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5381-2921>.

Timur Yu. Danilov, Dr. Sci. (Med.), Chief Research Scientist, Cardiovascular Surgeon, A.N. Bakulev Center, Moscow, Russia, e-mail: tydanilov@bakulev.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9409-3230>.

Received 01.09.2025;
review received 20.11.2025;
accepted for publication 26.11.2025.

Поступила 01.09.2025;
рецензия получена 20.11.2025;
принята к публикации 26.11.2025.

Сравнение дистального и трансрадиального доступов при эндоваскулярных процедурах на лучевой артерии предплечья (систематический обзор и метаанализ)

Коротких А.В.¹, Бабунашвили А.М.²

¹ Амурская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации (Амурская ГМА), 675001, Российская Федерация, Благовещенск, ул. Горького, 95

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119048, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Аннотация

Дистальный лучевой доступ (ДЛД) в области анатомической табакерки рассматривается как модификация трансрадиального доступа (ТРД), потенциально уменьшающая частоту окклюзии лучевой артерии предплечья (ОЛА) и местные осложнения, сохраняя проксимальный сегмент лучевой артерии (ЛА) для будущих вмешательств.

Цель: оценить эффективность и безопасность ДЛД по сравнению с ТРД при эндоваскулярных процедурах на основе современных РКИ и метаанализов (2022–2026 гг.), с целенаправленным количественным синтезом рандомизированных данных и обзором других условий проведения процедур.

Методология поиска. По PRISMA 2020 выполнен поиск в базах данных PubMed/MEDLINE, Web of Science Core Collection, Google Scholar и eLIBRARY (включая ручной поиск по спискам литературы) за период с 01.01.2022 по 01.02.2026 гг. Включали только метаанализы и проспективные рандомизированные клинические исследования (РКИ); исключали ретроспективные исследования, дизайн «случай-контроль» и клинические случаи. Основной исход – ОЛА (по срокам оценки), вторичные исходы – технический успех доступа, смена (конверсия) доступа, местные осложнения, время гемостаза, радиационная экспозиция оператора и эргономика. Проведен анализ чувствительности на сроках ≤ 48 ч (при выписке) и 30–90 дней.

Результаты. В количественный синтез ОЛА включено 9 РКИ (только коронарные процедуры). В подгруппе сопоставимых сроков (≤ 48 ч / 60 дней / 1 мес. / 3 мес.; $k = 6$) ДЛД снижал риск ОЛА: $RR = 0,37$ (95% ДИ 0,25–0,54), $I^2 = 0\%$. Для ОЛА в 24 ч ($k = 1$) также выявлено снижение риска. Данные 12 мес. представлены в РКИ TENDERA. Анализ чувствительности, стратифицированный по времени оценки, ОЛА, продемонстрировал согласованные результаты.

Выводы. Согласно данным РКИ и метаанализов (2022–2026 гг.), ДЛД ассоциирован со снижением частоты и риска ОЛА и рядом преимуществ по локальным осложнениям и гемостазу, при этом чаще происходит конверсия доступа и более длительное время канюляции на этапе внедрения. «Защитный эффект» ДЛД к лучевой артерии остается стабильным при различных периодах наблюдения. Практическое значение: ДЛД целесообразен у пациентов, где важно сохранить проксимальную лучевую артерию (повторные вмешательства, потенциальный шунт / фистула), при наличии опыта и соблюдения протоколов патентного гемостаза и / или ультразвукового контроля.

Ключевые слова:	коронарная ангиография; лучевая артерия; катетеризация сердца; эндоваскулярные процедуры; окклюзия лучевой артерии; систематический обзор; метаанализ.
Финансирование:	исследование выполнено без финансовой поддержки грантов, общественных, некоммерческих, коммерческих организаций и структур.
Для цитирования:	Коротких А.В., Бабунашвили А.М. Сравнение дистального и трансрадиального доступов при эндоваскулярных процедурах на лучевой артерии предплечья (систематический обзор и метаанализ). <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2026;41(2):24–33. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-24-33

Comparison of distal and transradial approaches for endovascular procedures on the forearm radial artery (a systematic review and meta-analysis)

Korotkikh A.V.¹, Babunashvili A.M.²

¹ Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation (Amur SMA), 95, Gorky str., Blagoveshchensk, 675001, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 8, bldg. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119048, Russian Federation

Abstract

The distal radial access (DRA) in the anatomical snuffbox area is considered as a modification of the transradial access (TRA), potentially reducing the incidence of radial artery occlusion (RAO) and local complications, while preserving the proximal radial artery (RA) segment for future interventions.

Aim: To evaluate the efficacy and safety of DRA compared with conventional TRA for endovascular procedures based on current randomized clinical trials (RCTs) and meta-analyses (2022–2026), with a focused quantitative synthesis of randomized evidence and a narrative overview of other procedural setting.

Methods. PubMed/MEDLINE, Web of Science Core Collection, Google Scholar, and eLIBRARY (including manual search of reference lists) were searched using PRISMA 2020 from January 1, 2022, to February 1, 2026. Only meta-analyses and prospective RCTs were included; Retrospective studies, case-control designs, and clinical cases were excluded. The primary outcome was RAO (by assessment time), secondary outcomes were technical access success, access change (crossover), local complications, hemostasis time, operator radiation exposure, and ergonomics. A sensitivity analysis was performed at ≤ 48 hours (at discharge) and 30–90 days.

Results. Nine RCTs (only coronary procedures) were included in the quantitative synthesis of RAO. In the subgroup of comparable timing (48 hours / 30 days / 60 days / 1 month / 3 months; $k = 6$), DRA reduced the risk of LA: $RR = 0.37$ (95% CI 0.25–0.54), $I^2 = 0\%$. A risk reduction was also found for RAO at 24 hours ($k = 1$). 12-month data are presented in the TENDERA RCT. Sensitivity analysis stratified by the time of RAO assessment showed consistent results.

Conclusions. According to RCTs and meta-analyses, DRA is associated with a reduction in RAO and several local complication/hemostasis benefits in 2022–2026. However, it often requires crossover and longer cannulation times during the development phase. The “protective effect” of DRA on the radial artery remains stable over different observation periods. Practical implications: DRA is appropriate for patients where preserving the proximal radial artery is important (repeated interventions, potential bypass/fistula), provided experience and patent hemostasis and/or ultrasound-guided protocols are available.

Keywords:	coronary angiography; radial artery; cardiac catheterization; endovascular procedures; radial artery occlusion; systematic review; meta-analysis.
Funding:	the study was carried out without financial support from grants, public, non-profit, commercial organizations and structures.
For citation:	Korotkikh A.V., Babunashvili A.M. Comparison of distal and transradial approaches for endovascular procedures on the forearm radial artery (a systematic review and meta-analysis). <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(2):24–33. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-24-33

Введение

Трансрадиальный доступ (ТРД) рекомендован как предпочтительный сосудистый доступ для коронарных вмешательств благодаря снижению кровотечений [1–3] и улучшению клинических исходов по сравнению с бедренным доступом [3–5]. Однако окклюзия лучевой артерии (ОЛА) и локальные осложнения остаются клинически значимой проблемой, ограничивая возможности выполнения повторного доступа и потенциальное использование лучевой артерии (ЛА) как артериального шунта или как потенциального сосудистого доступа для формирования артериовенозной фистулы у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) [6–9].

Дистальный лучевой доступ (ДЛД) – пункция ЛА дистальнее уровня лучезапястного сустава, в области анатомической табакерки или на тыльной поверхности кисти (дистальнее сухожилия длинного разгибателя большого пальца) [10]. Теоретическое преимущество – сохранение проксимального сегмента ЛА за счет сохраненного коллатерального кровотока через ладонные дуги и уменьшения зоны повреждения интимы проксимального сегмента лучевой артерии [6, 7, 9]. С 2017 г. ДЛД активно внедряется в интервенционной кардиологии [10, 11], а в 2022–2026 гг. опубликован ряд крупных рандомизированных клинических исследований (РКИ) [12–19] и метаанализов, позволяющих провести обновленный систематический анализ [20–24].

Цель и клинические вопросы

Цель: оценить эффективность и безопасность ДЛД по сравнению с ТРД для эндоваскулярных процедур по данным РКИ и метаанализов 2022–2026 гг.

Клинические вопросы (PICO)

(P) взрослые пациенты, нуждающиеся в эндоваскулярной процедуре; (I) ДЛД; (C) традиционный ТРД; (O) ОЛА (по срокам), осложнения, успех доступа, смена доступа, гемостаз, доза облучения хирурга.

Методология поиска

Дизайн и стандарты

Обзор выполнен по протоколу PRISMA 2020¹ (27 пунктов), включая блок-схему отбора и чек-лист. Для оценки риска систематических ошибок в РКИ использован подход RoB 2², для критической оценки метаанализов – AMSTAR 2 [25].

Источники информации

Поиск выполнен в базах PubMed/MEDLINE, Web of Science Core Collection, Google Scholar и eLIBRARY. Дополнительно выполнялся ручной поиск по спискам литературы включенных в настоящий обзор метаанализов и крупных РКИ.

Поисковая стратегия (пример PubMed)

("distal radial" OR "distal transradial" OR snuffbox OR "anatomical snuffbox" OR "dorsal radial") AND (randomized OR randomised OR "randomized controlled trial" OR "meta-analysis") AND ("2022/01/01"[Date - Publication]: "2026/02/01"[Date - Publication]).

Критерии включения/исключения

Включение:

1. Публикации 2022–2026 гг. (дата последнего поиска 01.02.2026 г.). Временное окно 2022–2026 гг. было выбрано для синтеза наиболее современной доказательной базы, поскольку именно в этот период опубликованы основные РКМ, напрямую сравнивающие ДЛД и ТРД. Ранние публикации преимущественно носили наблюдательный характер, тогда как исследования последних лет характеризуются более высокой методологической стандартизацией и клинической сопоставимостью. Также ограничение временного окна последними пятью годами соответствует распространённой методологической практике выполнения «обновлённых» систематических обзоров, направленных на синтез наиболее актуальных данных и минимизацию влияния устаревших технологий, отличий в технике пункции, протоколах антикоагуляции и гемостаза, а также различий в опыте операторов.

2. РКИ или метаанализы / систематические обзоры. Ранее опубликованные метаанализы были включены для контекстуализации и картирования существующей доказательной базы (evidence mapping), но не использовались в качестве источников данных для количественного синтеза. Объединенный анализ в данном исследовании проводился исключительно на уровне первичных РКИ. Чтобы избежать двойного учета, исследования, включенные

в более ранние метаанализы, были идентифицированы и проанализированы только один раз как первичные РКИ. Таким образом, ранее опубликованные метаанализы служили контекстной основой для интерпретации, а не источниками объединенных оценок эффекта (табл. 1, 2).

3. Сравнение ДЛД с ТРД.

4. Исследования на людях.

5. Данные по исходам доступа.

Исключение: ретроспективные исследования, исследования типа «случай–контроль», клинические случаи/серии случаев, исследования без контрольной группы или вне периода.

Отбор исследований и извлечение данных

Отбор выполнялся в два этапа: скрининг названий/аннотаций и оценка полнотекстовых публикаций. Отбор проводился независимо двумя исследователями (ABK и AMB). Дедупликация записей выполнялась после объединения результатов поиска из всех баз данных. Автоматическое выявление дубликатов проводилось по DOI, названию, авторам и году публикации с использованием библиографического менеджера, после чего выполнялась ручная проверка записей с частичным совпадением метаданных. Извлечение данных проводили по стандартизированной форме в программе MS Excel: характеристики популяции, дизайн, тип процедуры, протокол доступа/гемостаза/антикоагуляции, сроки ультразвукового контроля (УЗ-контроля) ОЛА, исходы.

Поскольку данные РКИ, подтверждающих эффективность ДЛД вне коронарных артерий, остаются ограниченными, количественный анализ в основном отражает результаты РКИ в коронарной практике, в то время как данные из других эндоваскулярных бассейнов (например, нейроинтервенции или периферические вмешательства) были обобщены в описательной форме для картирования существующей доказательной базы и обсуждения практических аспектов ДЛД.

Оценка качества

РКИ оценивались по RoB 2 (случайная последовательность/скрытие распределения, отклонения от вмешательства, пропуски данных, измерение исходов, селективная отчетность). Метаанализы – по AMSTAR 2 (протокол, полнота поиска, оценка RoB, методы синтеза, публикационная предвзятость). Подробные оценки на уровне отдельных областей представлены в таблицах 3, 4.

Статистический анализ

В связи с тем, что в исследовании DISCO RADIAL [12] оценка окклюзии лучевой артерии проводилась при выписке пациента (≤ 48 ч), данное исследование было отнесено к подгруппе ранней оценки проходимости артерии (24–48 ч), а не к подгруппе 30-дневного наблюдения.

TENDERA (промежуточные результаты) [14] и TENDERA (финальные результаты) [15] представляют одну и ту же рандомизированную когорту. Чтобы избежать двойного учета, данные извлекались только один раз для каждого временного интервала: промежуточный

¹ PRISMA Statement. PRISMA 2020 flow diagram and templates. URL: <https://www.prisma-statement.org/protocols> (08.02.2026); EQUATOR Network. PRISMA reporting guideline. URL: <https://www.equator-network.org> (08.02.2026)

² Cochrane Methods. RoB 2: revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (guidance and resources). URL: <https://www.riskofbias.info/welcome/rob-2-0-tool> (13.05.2026)

Таблица 1. Характеристика рандомизированных клинических исследований ДЛД vs ТРД (2022–2026 гг.)**Table 1.** Characteristics of RCTs of DRA vs TRA (2022–2026)

ID	Автор, год	Процедуры	ДЛД, n	ТР, n	Срок ОЛА	ОЛА (ДЛД vs ТРД)	Ключевые замечания
DISCO RADIAL	Aminian A. et al., 2022 [12]	КАГ/ЧКВ	650	657	≤ 48 ч (при выписке)	2/650 vs 6/657	ДЛД: смена доступа чаще, гемостаз короче; осложнения сопоставимы
Tsigkas_2022	Tsigkas G. et al. 2022 [13]	КАГ/ЧКВ	404	392	60 дн.	15/404 vs 31/392	успех установки интродьюсера ниже при ДЛД; часть пациентов не прошла УЗ-контроль
TENDERA (промежуточные результаты)	Korotkikh A. et al., 2023 [14]	КАГ/ЧКВ	391	385	3 мес.	10/391 vs 26/385	местные осложнения ниже при ДЛД; окклюзия дистальной ЛА при сохраненной собственной ЛА встречалась не часто
TENDERA (финальные результаты)	Babunashvili A.M. et al., 2024 [15]	КАГ/ЧКВ	432	418	12 мес.	11/432 vs 28/418	ДЛД: кровотечение BARC 1–2 и гематомы реже, гемостаз короче
CONDITION	Chen T. et al., 2024 [16]	КАГ/ЧКВ (большинство)	361	365	3 мес.	3/361 vs 12/365	ДЛД: ранняя ОЛА (24 часа) ниже, кровотечения реже
RAPID III	Li Z. et al., 2025 [17]	Первичное ЧКВ при STEMI	260	260	24 ч	5/260 vs 22/260	ДЛД: гематомы реже, гемостаз короче
DRAMI	Lee J.W. et al., 2025 [18]	Первичное ЧКВ при STEMI	176	178	1 мес.	0/176 vs 1/178	В ИТТ-анализе сопоставимая эффективность не была достигнута; по безопасности сопоставимо
DRAGON	Liu M. et al., 2025 [19]	Плановое ЧКВ	213	212	30 дн.	3/193 vs 16/194	ДЛД: ранняя ОЛА (24 ч) реже, гемостаз короче
DOSE radiation	Lee O.H., 2025 [26]	КАГ/ЧКВ	505	505	периоперационно	– (исход не ОЛА)	не относится к ОЛА; важно для раздела про радиацию / эргономику

Примечание: ДЛД – дистальный лучевой доступ, ТРД – трансрадиальный доступ, ОЛА – окклюзия лучевой артерии, КАГ – коронароангиография; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ЛА – лучевая артерия, STEMI – инфаркт миокарда с подъемом ST; BARC – Bleeding Academic Research Consortium, ITT – intention-to-treat. ОЛА указана как число случаев / общее число пациентов. Срок оценки ОЛА соответствует первичной или ключевой конечной точке исследования. Исследование DOSE_radiation не включало ОЛА как конечную точку и использовано для анализа радиационной нагрузки.

Таблица 2. Характеристика метаанализов ДЛД vs ТРД (2022–2026)**Table 2.** Characteristics of meta-analyses DRA vs TRA (2022–2026)

Автор, год	Дизайн	Объем/поиск	Ключевые выводы
Ferrante G., 2022 [20]	Метаанализ РКИ	РКИ ДЛД vs ТРД	↓ ОЛА и EASY ≥ II гематомы; ↑ времени канюля-ции/конверсия
Feghaly J., 2023 [21]	Систематический обзор + метаанализ	MED-LINE/EMBASE/SCOPUS/CENTRAL до 10.10.2022	↓ гемостаз и ОЛА; ↑ конверсий/неудача доступа
Barbarawi M., 2023 [22]	Метаанализ РКИ	РКИ ДЛД vs ТРД у взрослых	↓ ОЛА при ДЛД; ↑ успех пункции при ТРД
Mufarrih S.H., 2024 [23]	Метаанализ РКИ	Обновление по РКИ ДЛД vs ТРД	↓ ОЛА и гемостаз; ↑ конверсий
Yang Q, 2025 [24]	Метаанализ	PubMed/Embase/WoS/Cochrane до 13.04.2024	↓ ОЛА и гематом; ↓ успех пункции; гетерогенность по протоколам
Wang J., 2023 [27]	Систематический обзор + метаанализ	Нейроангиография / нейроинтервенции	ДЛД: высокий успех, низкие осложнения (в основном наблюдательные первичные исследования)

Примечание: ДЛД – дистальный лучевой доступ, ТРД – трансрадиальный доступ, ОЛА – окклюзия лучевой артерии, РКИ – рандомизированное контролируемое исследование. ↓ – снижение показателя при использовании ДЛД по сравнению с ТРД, ↑ – увеличение показателя при использовании ДЛД по сравнению с ТРД, гематомы типа EASY ≥ II – клинически значимые гематомы II степени и выше по классификации EASY (Early Discharge After Transradial Stenting of Coronary Arteries Study), время канюляции – интервал от первой попытки пункции артерии до успешной установки интродьюсера, конверсия – переход на альтернативный сосудистый доступ после неудачной попытки первичного доступа, неудача доступа – невозможность успешной канюляции целевой артерии, успех пункции – успешная канюляция целевой артерии с возможностью выполнения планируемой процедуры, гемостаз – время до достижения устойчивой остановки кровотечения после удаления интродьюсера, гетерогенность – статистическая вариабельность результатов между исследованиями, обусловленная различиями дизайна, протоколов, популяций и методов оценки исходов, в метаанализах, включающих преимущественно наблюдательные исследования (например, Wang, 2023), уровень доказательности ниже по сравнению с метаанализами рандомизированных контролируемых исследований.

анализ (3 мес.) использовался в основном анализе, а финальная публикация (12 мес.) включалась только в долгосрочный анализ. Таким образом, популяция TENDERA не дублировалась в одном и том же синтезе.

Для дихотомических исходов рассчитывали относительный риск (RR) и 95% ДИ. Основной синтез выполнен в модели случайных эффектов DerSimonian–Laird с оценкой гетерогенности по Q и I².

Поскольку ОЛА зависит от срока контроля, систематический анализ выполнялся в подгруппах по времени наблюдения:

- 24–48 ч ($k = 2$, включая DISCO RADIAL [12]). Срок оценки ОЛА в исследовании DISCO RADIAL проводился при выписке пациента (≤ 48 ч), поэтому исследование отнесено к подгруппе ранней оценки;
- ≤ 48 ч / 60 дней / 1 мес. / 3 мес. ($k = 6$);
- 12 мес. ($k = 1$).

При нулевых событиях применяли непрерывную коррекцию 0,5. Построены Forrest-plot; funnel plot. Funnel-plot не оценивали из-за низкой мощности. Проведена статистическая обработка с использованием языка Python и программы MS Excel.

Таблица 3. RoB 2 PKI

Table 3. RoB 2 RCT

Исследование	Процесс рандомизации	Отклонение от запланированных вмешательств	Отсутствие данных об исходах	Измерение исходов	Выбор сообщаемых результатов	Общий риск
DISCO RADIAL, Aminian A., 2022	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий
Tsigkas, 2022	Низкий	Низкий	Некоторые опасения	Низкий	Низкий	Некоторые опасения
TENDERA (промежуточные результаты), Korotkikh, 2023	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий
TENDERA (финальные результаты), Babunashvili A.M., 2024	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий
CONDITION, Chen T., 2024	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий
RAPID III, Li Z., 2025	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий
DRAMI, Lee J.W., 2025	Некоторые опасения	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Некоторые опасения
DRAGON Liu M., 2025	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий
DOSE radiation, Lee O.H., 2025	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий

Таблица 4. AMSTAR 2 Метаанализы

Table 4. AMSTAR 2 Meta-analyses

Метаанализ	Протокол зарегистрирован	Всесторонний поиск	Оценка предвзятости	Адекватные методы	Оценена публикационная предвзятость	Общая оценка по AMSTAR 2
Ferrante G., 2022	Да	Да	Да	Да	Да	Высокая
Feghaly J., 2023	Нет	Да	Да	Да	Да	Средняя
Barbarawi M., 2023	Нет	Да	Да	Да	Нет	Средняя
Mufarrih S.H., 2024	Да	Да	Да	Да	Да	Высокая
Yang Q., 2025	Да	Да	Да	Да	Да	Высокая
Wang J., 2023	Нет	Да	Частично	Да	Нет	Низкая

Для оценки устойчивости наблюдаемого эффекта лечения с учетом известной временной динамики ОЛА был проведен анализ чувствительности с учетом продолжительности наблюдения (≤ 48 ч (при выписке) и 60–90 дней).

Код статистического анализа (на языке Python) и набор данных, использованный для метаанализа, доступны в дополнительных материалах для обеспечения прозрачности и воспроизводимости результатов.

PRISMA-диаграмма отбора

Блок-схема отбора публикаций (PRISMA 2020) представлена на рисунке 1. Количества записей зависят от исходных данных и удаления дубликатов и приводятся как отчетные значения на дату поиска.

Количественный синтез: ОЛА (анализ РКИ)

ОЛА на сроках наблюдения 48 ч / 60 дней / 1 мес. / 3 мес.)

Объединенный эффект (модель случайных эффектов) показал достоверное снижение риска ОЛА при использовании ДЛД: $RR \approx 0,37$ (95% ДИ 0,25–0,54), $I^2 = 0\%$.

ОЛА в 24 часа

Сводный эффект (модель случайных эффектов): $RR = 0,23$ (95% ДИ 0,09–0,59).

ОЛА в 12 месяцев (долгосрочно)

Долгосрочная оценка в 12 мес. представлена РКИ TENDERA (финальные результаты).

Анализ чувствительности, стратифицированный по времени оценки, ОЛА, продемонстрировал согласованные результаты. В исследованиях, оценивавших ОЛА примерно через 30 дней, ДЛД к лучевой артерии был связан со сниженным риском ОЛА ($RR \approx 0,33$). Аналогичные результаты наблюдались в исследованиях с оценкой через 60–90 дней ($k = 3$), с объединенным $RR \approx 0,40$. Эти данные указывают на то, что «защитный эффект» ДЛД к лучевой артерии оставался стабильным при различных периодах наблюдения.

Особенности дистального лучевого доступа по типам процедур

КАГ и плановое ЧКВ

Коронарные процедуры формируют основной массив РКИ 2022–2026 г. Наиболее воспроизводимый эффект – снижение ОЛА предплечья, особенно при протоколизированном патентованном гемостазе [6–8] и УЗ-контроле [28]. С практической точки зрения ДЛД следует рассматривать как стратегию «сохранения ЛА» при ожидаемой потребности в повторных доступах [5–7].

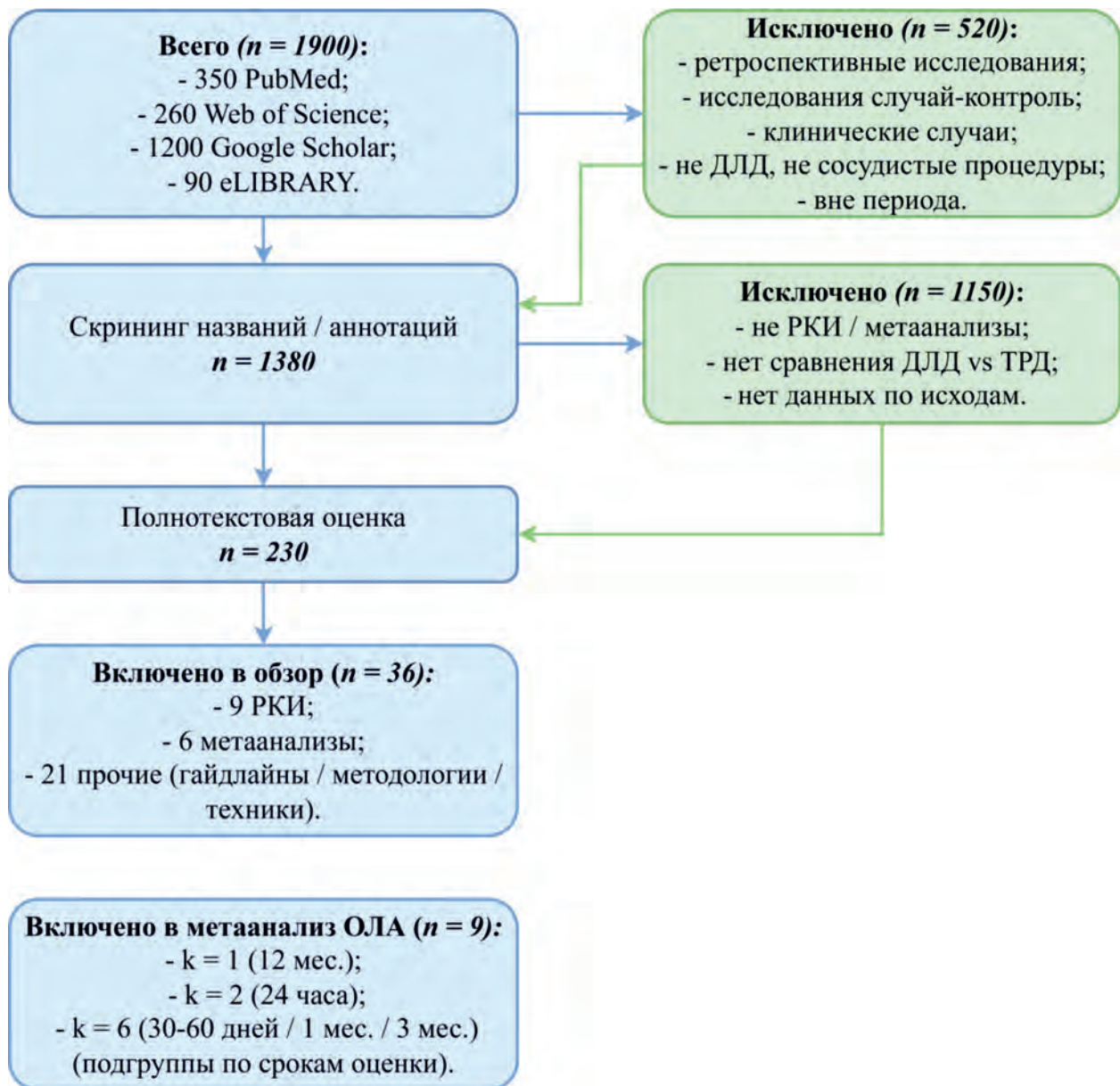


Рис. 1. PRISMA-диаграмма отбора публикаций (2022–2026)
Fig. 1. PRISMA diagram for publication selection (2022–2026)

Технические особенности:

- позиционирование кисти: при левостороннем ДЛД кисть пациента может располагаться на животе, снижая дискомфорт и потенциально улучшая эргономику;
- выбор интродьюсера и катетеров: предпочтительны гидрофильные и тонкостенные интродьюсеры при ограниченном диаметре артерии [29];
- профилактика спазма: адекватная седация по показаниям, внутриартериальные вазодилататоры, использование теплого контрастного вещества и физиологического раствора;
- гемостаз: обязательный патентный гемостаз, контроль кровотока (пальпация / плетизмография / УЗ-контроль) [30].

Острый коронарный синдром и первичное ЧКВ при STEMI

При STEMI критичны скорость обеспечения доступа и предсказуемость пункции. РКИ RAPID III (BMC Medicine, 2025) [17] показало снижение ОЛА в течение 24 ч после процедуры при ДЛД по сравнению с ТРД. При этом DRAMI (JACC: Advances, 2025) [18] оценивало сопоставимую эффективность ДЛД по успеху доступа и показало, что рутинное использование ДЛД зависит от опыта и ИТТ-подхода.

Практический алгоритм для STEMI [1, 31, 32]:

- ДЛД предпочтителен при наличии опытной команды и возможности быстрого перехода (bail-out) на ТРД / бездренный доступ;
- показания к смене доступа: > 2–3 безуспешные по-

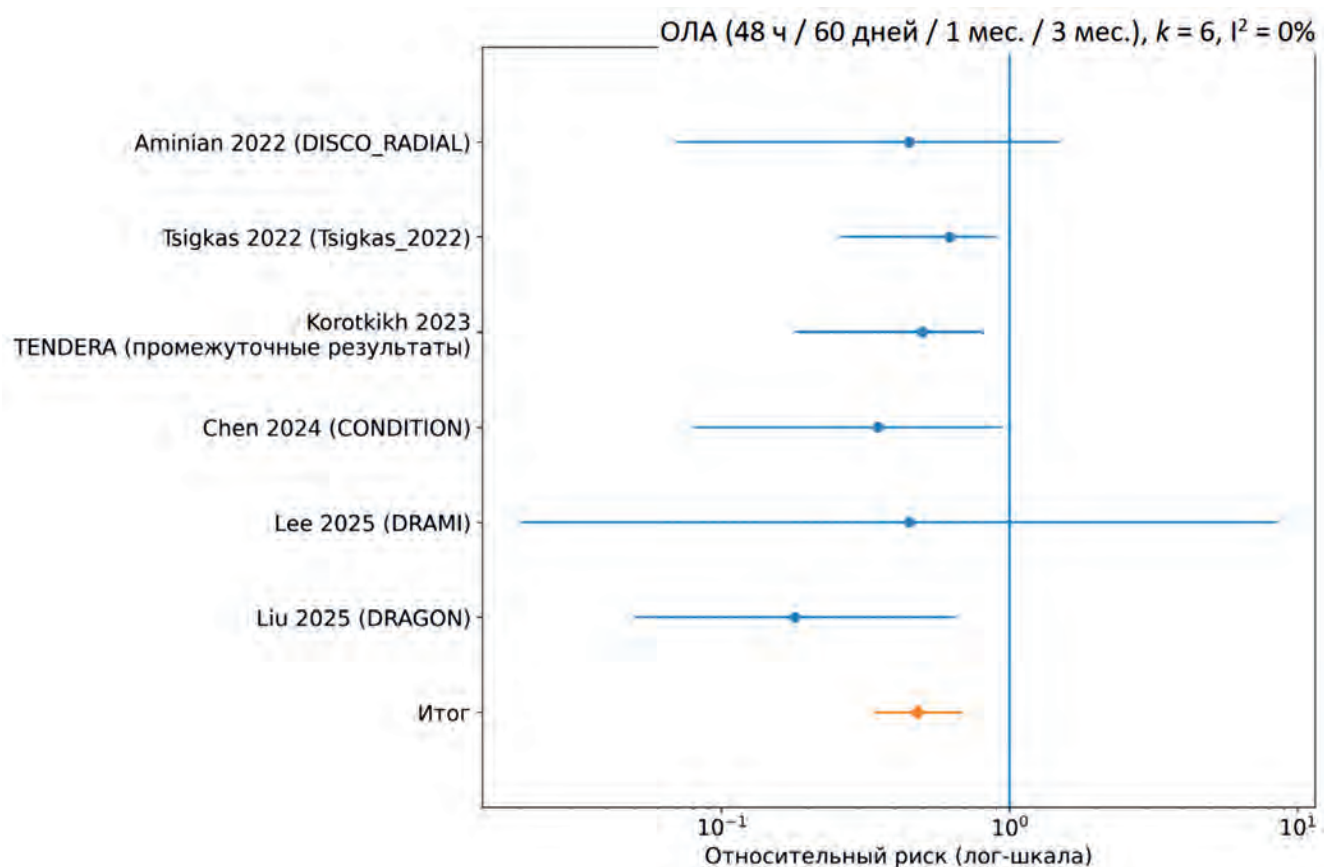


Рис. 2. Forrest-plot: ОЛА (≤ 48 ч / 60 дней / 1 мес. / 3 мес.)

Fig. 2. Forrest-plot: RAO (≤ 48 hours / 60 days / 1 month / 3 months)

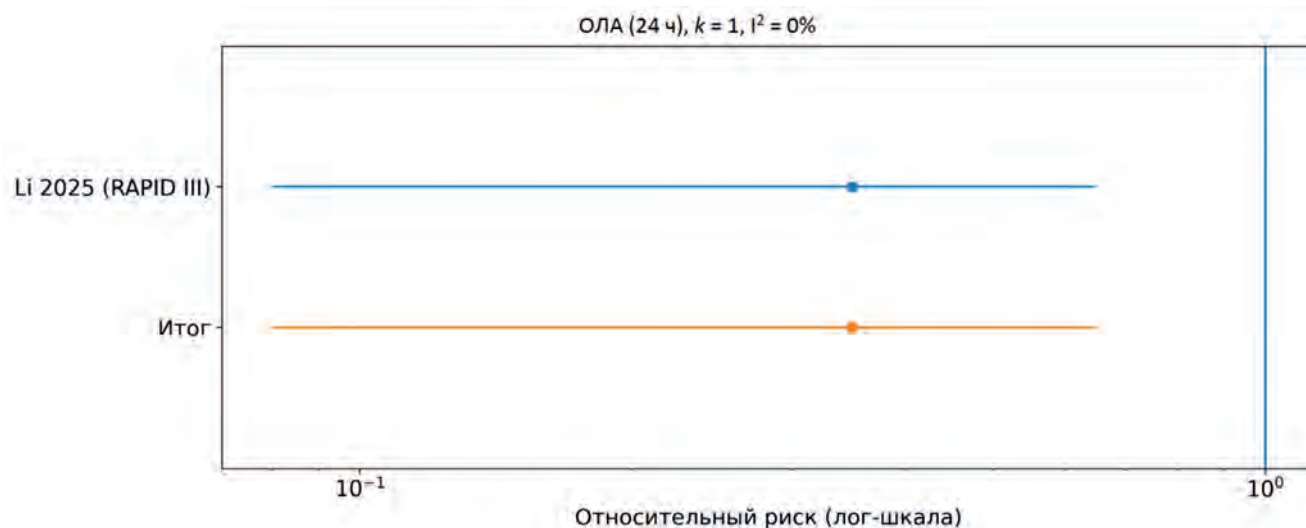


Рис. 3. Forrest-plot: ОЛА (24 ч)

Fig. 3. Forrest-plot: RAO (24 hours)

пытки пункции, выраженный спазм, нестабильность гемодинамики;

- оптимизация: УЗ-навигация при слабом пульсе, минимизация времени на подготовку к пункции.

Радиологические аспекты и эргономика (облучение оператора)

Рандомизированное исследование DOSE (JACC Cardiovasc. Interv., 2025) [26] сравнивало облучение опе-

ратора при левом ДЛД и правом ТРД. Хотя это не является исходом ОЛА, результат важен для внедрения ДЛД в повседневную практику: радиационная безопасность и эргономика могут влиять на выбор стороны доступа и позиционирование [5, 9, 33, 34].

Рекомендации: использовать стандартные меры радиационной защиты, оптимизировать положение С-дуги и стол-пациент-оператор, учитывать влияние стороны доступа на рассеянное излучение.

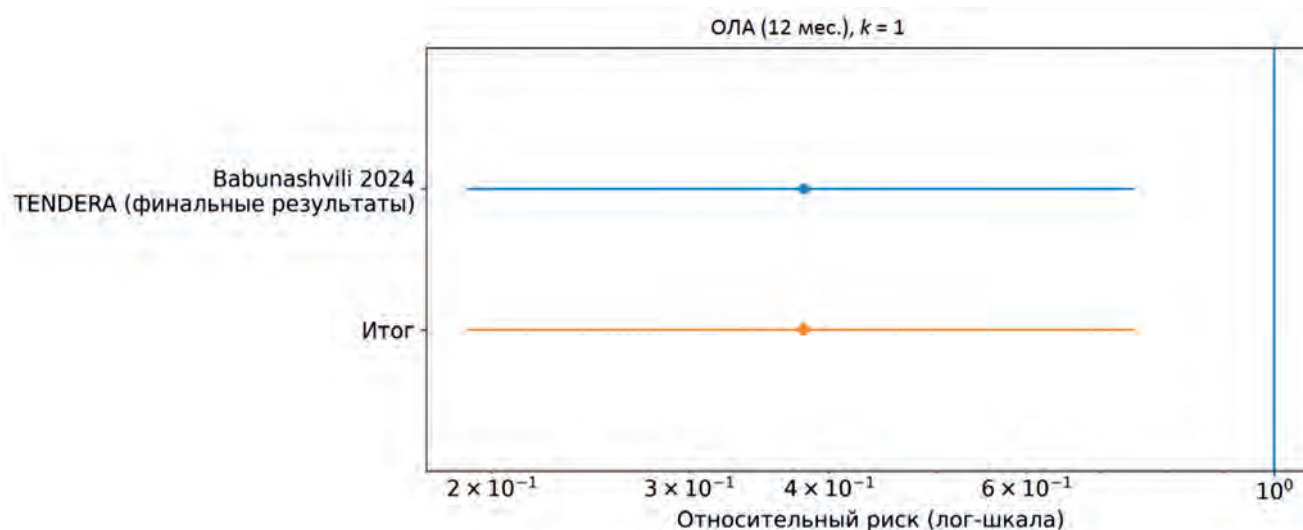


Рис. 4. Forrest-plot: ОЛА (12 мес.)

Fig. 4. Forrest-plot: RAO (12 months)

Нейроангиография и нейроинтервенции

Для нейроинтервенций доказательная база РКИ ограничена, однако в 2023 г. опубликован систематический обзор и метаанализ, подтверждающий высокую успешность ДЛД и низкую частоту осложнений нейрососудистых процедур [27, 33]. Большая часть первичных исследований в этой области наблюдательные и исключались из количественного синтеза настоящего обзора, но результаты важны для практического раздела.

Особенности:

- часто требуются более длинные катетеры и стабильная фиксация кисти;
- при диагностической церебральной ангиографии ДЛД может быть удобен, но нуждается в опыте;
- УЗ-навигация особенно полезна при слабом пульсе и малом диаметре в области доступа.

Периферические вмешательства и интервенционная радиология

В некоронарных интервенционных процедурах ДЛД используется все шире, но РКИ 2022–2026 гг. немного. Основные ограничения: потребность в больших диаметрах интродьюсеров (6–7F и более) и длинных проводниках / катетерах [5, 7, 12, 33].

Практические рекомендации:

- оценить диаметр дистальной ЛА перед планируемым использованием 6F/7F;
- рассматривать тонкостенные и гидрофильные интродьюсеры;
- при длительных процедурах – усиленный контроль гемостаза со стороны хирурга во время процедуры и в дальнейшем послеоперационном периоде в палате наблюдения, профилактика спазма.

Обсуждение

Дополнительный анализ с учетом времени оценки ОЛА подтверждает, что наблюдаемый протективный эффект дистального лучевого доступа не ограничивается только ранним периодом после вмешательства. Снижение частоты ОЛА сохраняется как при ранней оценке (24–48 ч), так и при среднесрочном наблюдении (≥ 1 мес.), что косвенно подтверждает патофизиологическую гипотезу о

меньшей травматизации проксимального сегмента лучевой артерии при использовании дистального доступа.

Суммарно, данные 2022–2026 гг. укрепляют позицию ДЛД как клинически предпочтительной модификацией доступа, особенно в контексте предотвращения ОЛА. Однако в 2026 г. были представлены результаты незавершенного исследования CORRECT RADIAL, которое не показало существенной разницы по первичной конечной точке – ОЛА между ДЛД и ТРД [35]. При этом ДЛД не является универсальной заменой ТРД: он требует обучения, имеет ограничения по диаметру артерии и чаще приводит к смене доступа при недостаточном опыте. Важнейшим модифицируемым фактором остается протокол патент-гемостаза и УЗ-контроля.

Впервые отмечена клиническая значимость ДЛД в сохранении проходимой лучевой артерии с одинаковым стабильным эффектом на сроке до 90 дней.

Ограничения обзора

1. Подгруппы по срокам ОЛА ограничивают число исследований в каждом синтезе ($k < 10$), поэтому оценка публикационной предвзятости ограничена.
2. Количественный анализ в значительной степени основывался на РКИ коронарных процедур, поскольку рандомизированные данные о применении ДЛД при периферических и других эндоваскулярных вмешательствах остаются скудными. Поэтому данные по этим параметрам обсуждаются преимущественно в описательной форме.
3. Гетерогенность по опыту операторов, типам интродьюсеров, использованию УЗ-навигации и протоколам гемостаза может изменять величину эффектов.
4. Отсутствие разделения двух типов дистального доступа: доступа через анатомическую табакерку и дистального пальмарного доступа. Однако в одном исследовании часть авторов могут использовать разные виды дистального доступа, без четкого их ранжирования в первичных данных.

Итоговые практические рекомендации для врачей

1. Выбор доступа: рассматривать ДЛД как предпочтительный у пациентов с ожидаемыми повторными вме-

шательствами или при высокой ценности сохранения проксимальной ЛА; при необходимости интродьюсеров большого диаметра (более 6F) и малом диаметре дистальной ЛА – выбирать ТРД / или альтернативный доступ.

2. Техника: использовать УЗ-навигацию на этапе внедрения и при слабом пульсе, снижать риск спазма (вазодилататоры, адекватная аналгоседация, гидрофильные и тонкостенные интродьюсеры).

3. Профилактика ОЛА: стандартизировать антикоагуляцию и патентный гемостаз в отделении/клинике; проводить УЗ-контроль в раннем и среднесрочном периоде.

4. STEMI: применять ДЛД при наличии опыта и четкого протокола bail-out; при задержке – немедленно переходить на более быстрый доступ.

5. Качество и отчетность: для будущих исследований – унифицировать определение ОЛА, сроки наблюдения и методы диагностики; регистрировать протоколы и исходы заранее.

Литература / References

- Valgimigli M., Bueno H., Byrne R.A. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2023;44(38):3720–3826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
- Lawton J.S., Tamis-Holland J.E., Bangalore S. et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022;79(2):e21–e129. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.006>
- Jolly S.S., Yusuf S., Cairns J.A. et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised trial. *Lancet.* 2011;377(9775):1409–1420. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60404-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60404-2)
- Jolly S.S., Yusuf S., Cairns J.A. et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention: systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2009;373(9663):1409–1420. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60404-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60404-2)
- Rao S.V., Tremmel J.A., Gilchrist I.C. et al. Best practices for transradial angiography and intervention: a consensus statement from the society for cardiovascular angiography and intervention's transradial working group. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2014;83(2):228–236. <https://doi.org/10.1002/ccd.25209>
- Dehghani P., Mohammad A., Bajaj R. et al. Mechanism and predictors of failed transradial approach for percutaneous coronary interventions. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2009;2(11):1057–1064. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2009.07.014>
- Pancholy S.B., Bernat I., Bertrand O.F. et al. Prevention of radial artery occlusion after transradial catheterization: The PROPHET-II Randomized Trial. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2016;9(19):1992–1999. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.07.020>
- Bernat I., Bertrand O.F., Rokytka R. et al. Efficacy and safety of transient ulnar artery compression to recanalize acute radial artery occlusion after transradial catheterization. *Am. J. Cardiol.* 2011;107(11):1698–1701. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.01.056>
- Korotkiĥ A., Babunashvili A., Kaledin A. et al. Distal Radiation Access as an Alternative to Conventional Radial Access for Coronary Angiography and Percutaneous Coronary Interventions (According to TENDERA Trial). *Curr. Probl. Cardiol.* 2023;48(4):101546. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101546>
- Kiemeneij F. Left distal transradial access in the anatomical snuffbox for coronary angiography (IdTRA) and interventions (IdTRI). *EuroIntervention.* 2017;13(7):851–857. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00079>
- Коротких А.В., Бабунашвили А.М., Каледин А.Л. и др. Дистальный лучевой доступ как альтернатива классическому лучевому доступу. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(12):5737. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5737>
- Korotkiĥ A.V., Babunashvili A.M., Kaledin A.L. et al. Distal radial access as an alternative to conventional radial access. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(12):5737. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5737>
- Aminian A., Sgueglia G.A., Wiemer M. et al. Distal Versus Conventional Radial Access for Coronary Angiography and/or Intervention: DISCO RADIAL trial. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2022;15(12):1191–1201. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.04.032>
- Tsigkas G., Papageorgiou A., Moulis A. et al. Distal or Traditional Transradial Access Site for Coronary Procedures: A Single-Center, Randomized Study. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2022;15(1):22–32. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.09.037>
- Карташов Д.С., Бабунашвили А.М., Шумаков Д.В. и др. Промежуточный анализ проспективного многоцентрового контролируемого рандомизированного исследования эффективности и безопасности традиционного и дистального радиального доступа в интервенционной кардиологии. *Клиническая практика.* 2022;13(2):12–19. <https://doi.org/10.17816/clinpract106447>
- Kartashov D.S., Babunashvili A.M., Shumakov D.V. A preliminary analysis of a prospective multicenter randomized controlled study of the efficacy and safety on traditional and distal radial access in interventional cardiology. *Journal of Clinical Practice.* 2022;13(2):12–19. <https://doi.org/10.17816/clinpract106447>
- Babunashvili A.M., Pancholy S., Zulkarnaev A.B. et al. Traditional Versus Distal Radial Access for Coronary Diagnostic and Revascularization Procedures: Final Results of the TENDERA Multicenter RCT. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2024;104(7):1396–1405. <https://doi.org/10.1002/ccd.31271>
- Chen T., Li L., Li F. et al. Comparison of long-term radial artery occlusion via distal vs conventional transradial access (CONDITION): a randomized controlled trial. *BMC Med.* 2024;22:62. <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03281-7>
- Li Z., Wang Y., Song J. et al. Distal radial access to prevent radial artery occlusion for STEMI patients (RAPID III): a randomized controlled trial. *BMC Med.* 2025;23:173. <https://doi.org/10.1186/s12916-025-04005-1>
- Lee J.W., Kim C.J., Lee B.K. et al. Distal Radial Access vs Transradial Access in Patients With STEMI Undergoing Primary PCI (DRAM). *JACC: Advances.* 2025;4(11(1)):102200. <https://doi.org/10.1016/j.jaccadv.2025.102200>
- Liu M., Du Y., Cui C. et al. Distal transradial access for percutaneous coronary intervention: a single-center randomized controlled study (DRAGON). *BMC Cardiovasc. Disord.* 2026;26:77. <https://doi.org/10.1186/s12872-025-05456-3>
- Ferrante G., Condello F., Rao S.V. et al. Distal vs Conventional Radial Access for Coronary Angiography and/or Intervention: a meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2022;15(22):2297–2311. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.09.006>
- Feghaly J., Chen K., Blanco A. et al. Distal versus conventional radial artery access for coronary catheterization: a systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2023;101(4):722–736. <https://doi.org/10.1002/ccd.30602>
- Barbarawi M., Barbarawi O., Jailani M. et al. Traditional versus distal radial access for coronary angiography: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Coron Artery Dis.* 2023;34(4):274–280. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000001236>
- Mufarrih S.H., Haider S., Qureshi N.Q. et al. Distal versus proximal radial arterial access for percutaneous coronary angiography and intervention: updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Cardiol.* 2024;218:34–42. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2024.02.032>
- Yang Q., Wei X., Wu J. et al. Efficacy and safety of distal transradial access for coronary angiography and PCI: a meta-analysis. *Front. Cardiovasc. Med.* 2025. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1530995>
- Shea B.C., Reeves B.C., Wells G. et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;358:j4008. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
- Lee O.H., Roh J.W., Kim Y. et al. Radiation Exposure to Operators in Coronary Procedures: Left TRA vs Right TRA (DOSE trial). *JACC Cardiovasc. Interv.* 2026;19(2):160–170. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2025.10.028>
- Wang J., Ma L., Cai H. et al. Distal radial access for neuroangiography and neurointerventions: systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol.* 2023;23:405. <https://doi.org/10.1186/s12883-023-03416-y>
- Seto A.H., Abu-Fadel M.S., Sparling J.M. et al. Real-time ultrasound guidance facilitates transradial access. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2015;8(2):283–291. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.09.025>
- Aminian A., Saito S., Takahashi A. et al. Impact of sheath size and hemostasis time on radial artery patency after transradial coronary angiography and intervention in Japanese and non-Japanese patients: A substudy from RAP and BEAT (Radial Artery Patency and Bleeding, Efficacy, Adverse event) randomized multicenter trial. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2018;92(5):844–851. <https://doi.org/10.1002/ccd.27526>
- Pancholy S.B., Coppola J., Patel T. et al. Prevention of radial artery occlusion – Patent hemostasis evaluation trial (PROPHET study): A randomized comparison of traditional versus patency documented hemostasis after transradial catheterization. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2008;72(3):335–340. <https://doi.org/10.1002/ccd.21639>

31. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. ESC Guidelines for management of acute myocardial infarction with ST elevation. *Eur. Heart J.* 2018;39(2):119–177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
32. Collet J.P., Thiele H., Barbato E. et al. ESC Guidelines for acute coronary syndromes without ST elevation. *Eur. Heart J.* 2021;42(14):1289–1367. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>
33. Manzoor M.U., Alrashed A.A., Almulhim I.A. et al. Exploring the path less traveled: Distal radial access for diagnostic and interventional neuroradiology procedures. *J. Clin. Neurosci.* 2021;90:279–283. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.06.014>
34. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019;40(2):87–165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
35. Schenke K., Prog R., Joghetai N. et al. CORRECT RADIAL RCT. CORonaRy angiography and intErventions via distal vs proximal transradial aCcess—a randomized Trial of different RADIAL puncture sites. *Clin. Res. Cardiol.* 2026;115(1):99–111. <https://doi.org/10.1007/s00392-025-02759-5>

Информация о вкладе авторов

Коротких А.В. предложил и разработал концепцию статьи; Коротких А.В., Бабунашвили А.М. участвовали в независимом отборе необходимых публикаций в различных базах, написании всех разделов статьи, статистическом анализе, составлении таблиц, построении графиков, финальном редактировании статьи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ручаясь за их точность и безупречность.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information on author contributions

Korotkikh A.V. proposed and developed the concept of the article; Korotkikh A.V. and Babunashvili A.M. participated in the independent selection of relevant publications from various databases, writing all sections of the article, statistical analysis, compilation of tables, plotting of graphs, and final editing of the article.

All authors gave final approval for submission of the manuscript and agreed to be responsible for all aspects of the work, guaranteeing its accuracy and integrity.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Коротких Александр Владимирович, канд. мед. наук, главный врач клиники кардиохирургии, Амурская ГМА, Благовещенск, Россия, e-mail: ssemioo@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9709-1097>.

Бабунашвили Автандил Михайлович, д-р мед. наук, профессор кафедры интервенционной кардиоангиологии, Сеченовский университет, Москва, Россия, e-mail: avtandil.babunashvili@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2269-7059>.

Поступила 10.02.2026;
рецензия получена 26.03.2026;
принята к публикации 01.04.2026.

Information about the authors

Aleksandr V. Korotkikh, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Cardiac Surgery Clinic, Amur SMA, Blagoveshchensk, Russia, e-mail: ssemioo@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9709-1097>.

Avtandil M. Babunashvili, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Interventional Cardioangiology, Sechenov University, Moscow, Russia, e-mail: avtandil.babunashvili@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2269-7059>.

Received 10.02.2026;
review received 26.03.2026;
accepted for publication 01.04.2026.

Анализ точности рискметрических инструментов для прогнозирования новой фибрилляции предсердий при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства (систематический обзор)

Пак Р.Л.^{1, 2}, Гельцер Б.И.^{2, 3}, Кокарев Е.А.^{1, 2}, Шахгельдян К.И.^{2, 3},
Сипрашвили Ш.З.^{1, 2}

¹ Приморская краевая клиническая больница № 1 (ПМКБ № 1),
690091, Российская Федерация, Приморский край, Владивосток, ул. Алеутская, 57

² Дальневосточный федеральный университет (ДВФУ),
690922, Российская Федерация, Приморский край, Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, 10, к. 25

³ Владивостокский государственный университет (ВВГУ),
690014, Российская Федерация, Приморский край, Владивосток, ул. Гоголя, 41

Аннотация

Введение. Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение сердечного ритма, встречающееся у 2–4% взрослого населения. Среди пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST) частота новой ФП (нФП) варьирует от 4 до 28%. Развитие нФП после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у больных ИМпST связано с повышенным риском госпитальной летальности (ГЛ) и неблагоприятными долгосрочными исходами.

Цель: оценка прогностического потенциала существующих рискметрических инструментов для прогнозирования нФП у больных ИМпST после ЧКВ.

Методы. Поиск научной литературы проводился с использованием принципов PRISMA. Были проанализированы данные международных баз данных, таких как PubMed, Web of Science и другие, за период с 2020 по 2025 гг. Включены статьи, посвященные прогнозированию нФП у больных ИМпST после ЧКВ, развившейся в период нахождения в стационаре. В итоговый анализ вошли 23 статьи.

Результаты и обсуждение. Частота нФП у пациентов с ИМпST после ЧКВ варьирует от 2,3 до 17%, что свидетельствует о ее значительной вариабельности. Развитие нФП ассоциируется с повышенной ГЛ, которая в 2–3 раза выше у пациентов с нарушениями ритма. Прогностическая точность существующих рискметрических шкал, исходно не предназначенных для оценки риска нФП (CHA2DS2-VASc, HATCH, POAF и др.), не соответствует приемлемому уровню (AUC < 0,7). Прогностическая точность большинства авторских моделей нФП, разработанных на когортах больных ИМпST после ЧКВ, была выше (AUC: 0,758–0,839). Это может объясняться тем, что в качестве предикторов нФП использовались индикаторы системного воспалительного ответа, метаболического и нутритивного статуса больных, косвенно характеризующие тяжесть ишемического повреждения, ремоделирования миокарда и дисбаланса нейрогуморальной регуляции, ассоциированных с риском развития нФП.

Ключевые слова:	инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; новая фибрилляция предсердий; чрескожное коронарное вмешательство; машинное обучение; прогностические модели; внутригоспитальная летальность.
Финансирование:	исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РНФ 25-21-00165.
Для цитирования:	Пак Р.Л., Гельцер Б.И., Кокарев Е.А., Шахгельдян К.И., Сипрашвили Ш.З. Анализ точности рискметрических инструментов для прогнозирования новой фибрилляции предсердий при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства (систематический обзор). <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2026;41(2):34–44. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-34-44

Analysis of accuracy of risk assessment tools for predicting new-onset atrial fibrillation in ST-elevation myocardial infarction with percutaneous coronary intervention (a systematic review)

Pak R.L.^{1, 2}, Geltser B.I.^{2, 3}, Kokarev E.A.^{1, 2}, Shakhgeldyan K.I.^{2, 3}, Siprashvili Sh.Z.^{1, 2}

¹ Regional clinical hospital No.1, 57 Aleutskaya str., 690091, Vladivostok, Russian Federation

² Far Eastern Federal University (FEFU), 10 Ajax Bay, Russky Island, 690922, Vladivostok, Russian Federation

³ Vladivostok State University (VSU), 41, Gogolya str., 690014, Vladivostok, Russian Federation

Abstract

Introduction. Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia, occurring in 2–4% of the adult population. Among patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI), the incidence of new-onset atrial fibrillation (NOAF) ranges from 4 to 28%. The development of NOAF after percutaneous coronary intervention (PCI) in STEMI patients is associated with an increased risk of hospital mortality and adverse long-term outcomes.

Aim: To assess the prognostic performance of existing risk stratification tools for predicting NOAF in STEMI patients after PCI.

Methods. A literature search was conducted following the PRISMA guidelines. Data from international databases, including PubMed, Web of Science, and others, published between 2020 and 2025, were analyzed. Studies addressing the prediction of NOAF developing during hospitalization in STEMI patients after PCI were included. A total of 23 articles were selected for the final analysis.

Results and Discussion. The reported incidence of NOAF in STEMI patients after PCI ranged from 2.3% to 17%, indicating substantial variability. The occurrence of NOAF was associated with increased in-hospital mortality, which was 2–3 times higher in patients with arrhythmia. The predictive accuracy of existing risk scores not originally designed to assess NOAF risk (including CHA2DS2-VASc, HATCH, POAF, etc.) was insufficient, with AUC < 0.7. In contrast, most NOAF prediction models developed specifically in STEMI cohorts undergoing PCI demonstrated higher discriminative ability (AUC: 0.758–0.839). This superior performance may be explained by the inclusion of predictors reflecting systemic inflammatory response, metabolic and nutritional status, which indirectly characterize the severity of ischemic injury, myocardial remodeling, and neurohumoral imbalance associated with an increased risk of NOAF.

Keywords:	STEMI; prognosis; new-onset atrial fibrillation; percutaneous coronary intervention; machine learning; prognostic models; in-hospital mortality.
Funding:	the research was supported by RSF grant No. 25-21-00165.
For citation:	Pak R.L., Geltser B.I., Kokarev E.A., Shakhgeldyan K.I., Siprashvili Sh.Z. Analysis of accuracy of risk assessment tools for predicting new-onset atrial fibrillation in ST-elevation myocardial infarction with percutaneous coronary intervention (a systematic review). <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(2):34–44. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-34-44

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным нарушением ритма сердца, которое фиксируется у 2–4% общей популяции взрослого населения [1, 2] и более чем у 10% лиц старше 80 лет [3]. В опубликованных к настоящему времени исследованиях наблюдается выраженная вариабельность данных о частоте встречаемости ФП при остром коронарном синдроме (ОКС), диапазон разброса которых составляет 2,4–37%, что во многом определяется различием методов выявления ФП и клинико-демографическими характеристиками обследуемых контингентов [4–8]. В большинстве работ показано, что впервые возникшая или новая ФП (нФП) регистрируется значительно чаще у больных ин-

фарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМ-пST), чем у больных ИМ без подъема сегмента ST (ИМ-бпST) [9–11]. В отдельных публикациях указывается на более тесную взаимосвязь нФП с ИМбпST [12]. Развитие нФП у больных ИМпST часто сопряжено с нарушением гемодинамической стабильности, возрастающей вероятностью тромбоэмболических осложнений и высоким риском госпитальной летальности (ГЛ) [5, 13–15]. Показано, что уровень ГЛ у больных ИМпST, осложненным нФП, в 2–3,5 раза выше, чем при ИМпST без нарушений сердечного ритма [16]. Ряд авторов выделяют 2 клинических варианта нФП, ассоциированных с ИМ.

Один из них регистрируется у больных ИМ до выполнения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), а второй – после ЧКВ [17]. Показано, что данные формы

нФП могут отличаться особенностями патогенетических механизмов за счет преобладания ишемических или реперфузионных факторов. В первом случае риск возникновения нФП инициируется острой ишемией и некрозом кардиомиоцитов, а во втором – проявлениями реперфузионного синдрома при успешном ЧКВ или продолжающимся ишемическим повреждением миокарда при неполном восстановлении коронарного кровотока [16].

Согласно данным ряда авторов, нФП после ЧКВ фиксируется у 4–28% больных ИМнСТ, что указывает на актуальность прогнозирования этого осложнения и необходимость стратификации риска его развития [2]. Вместе с тем до настоящего времени не разработаны общепринятые универсальные рискометрические инструменты нФП после ЧКВ. Чаще всего для решения этой задачи используются как адаптированные версии уже существующих оценочных шкал (CHA2DS2-VASc, HATCH и др.) [18–21], так и оригинальные авторские модели [20, 22, 23], большинство из которых не были валидированы на внешних выборках, что ограничивает их прогностическую надежность.

В последние годы для разработки прогностических моделей нФП все чаще используются технологии объяснимого искусственного интеллекта (ИИ), повышающие качество генерируемых решений. В настоящем обзоре предпринята попытка систематизации и анализа современных данных по различным аспектам прогнозирования нФП у больных ИМнСТ после ЧКВ, что может иметь практическое значение для персонализации рисков развития данного осложнения и повышения качества управления ими.

Цель обзора: оценка прогностического потенциала рискометрических инструментов нФП у больных ИМнСТ после ЧКВ.

Методология поиска научной литературы

Поиск научной литературы осуществлялся в соответствии с принципами систематического обзора (PRISMA).

Источниками данных были международные базы PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar и eLIBRARY.RU. Для формирования поискового запроса использовались следующие ключевые слова и их комбинации на русском и английском языках: фибрилляция предсердий и инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства, новая фибрилляция предсердий и чрескожное коронарное вмешательство, фибрилляция предсердий и прогноз при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства, post-PCI atrial fibrillation and ST-segment elevation myocardial infarction, new-onset atrial fibrillation in STEMI after PCI, new-onset atrial fibrillation and PCI, new onset atrial fibrillation risk stratification after STEMI, prognostic scores of atrial fibrillation in STEMI after PCI, STEMI atrial fibrillation prognosis, predictors of new onset atrial fibrillation in STEMI after PCI.

Поиск охватывал публикации с января 2020 г. по настоящее время для русскоязычных и англоязычных источников. Последняя дата поиска – 14 августа 2025 г.

На первом этапе было идентифицировано 1060 публикаций. После исключения дубликатов и предварительного анализа заголовков и аннотаций были удалены статьи, не соответствующие заявленной теме (ФП у больных ОКБ и ИМбнСТ, ФП после коронарного шунтирования и других кардиохирургических вмешательств). Дополнительно были исключены публикации без полнотекстового доступа, а также материалы, не содержавшие необходимых для анализа данных (частота возникновения нФП, факторы риска, методы построения прогностических моделей, метрики точности моделей). Все отобранные исследования соответствовали критериям включения: они рассматривали пациентов с ИМнСТ, которым выполнено первичное ЧКВ, и изучали возникновение нФП уже после проведенного ЧКВ в период нахождения в стационаре. В окончательный вариант систематического обзора вошли 23 исследования, опубликованные в период с июля 2020 по июль 2025 гг. (рис. 1).

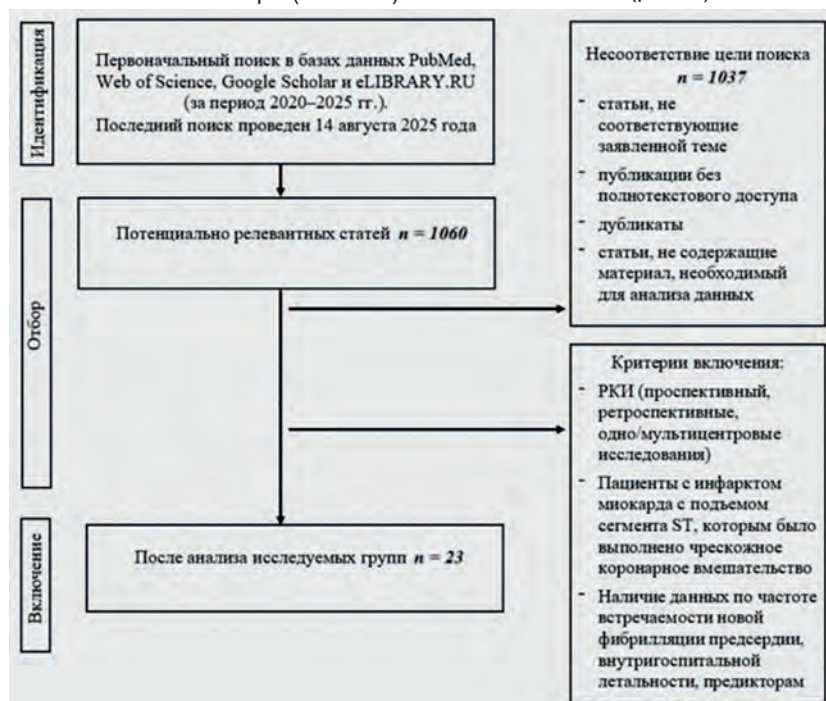


Рис. 1. Методология поиска научной литературы
Fig. 1. Methodology for literature search

Эпидемиология нФП у больных ИМнST после ЧКВ

В последние годы в Российской Федерации фиксируется неуклонное увеличение частоты использования реперфузионной терапии при ИМнST. Так, в 2022 г. реперфузионная терапия (тромболитическая терапия) (ЧКВ ± ТЛТ) была выполнена 88,9% пациентам с ИМнST, а первичное ЧКВ – 60,6% больным [38]. При этом в крупных городах первичное ЧКВ проводится более чем 90% больных ИМнST. Вместе с тем, несмотря на очевидные успехи в реализации стратегий неотложного восстановления коронарного кровотока, лечение больных нередко

осуществляется в более поздние сроки, чем это предписано клиническими рекомендациями, что снижает его эффективность. Общая летальность госпитализированных больных с ИМнST в России устойчиво держится на уровне 13,1–14,6% [39]. К одной из причин ГЛ у этой категории больных относят нарушения сердечного ритма, ассоциированные с ЧКВ. В анализируемых нами работах, опубликованных за период 2020–2025 гг., было показано, что нФП, зафиксированная в стационаре после ЧКВ, имела место у 2,3–17% больных ИМнST, что демонстрирует значительную вариабельность данного показателя (табл. 1).

Таблица 1. Распространенность новой фибрилляции предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, согласно данным публикаций за 2020–2025 гг.

Table 1. Incidence of NOAF in Patients with STEMI based on publications from 2020 to 2025

Публикации	Тип исследования	Объемы выборки больных ИМнST	Частота выявления нФП у больных ИМнST	Методы регистрации ЭКГ
Khalfallah M. и соавт., 2020 [24]	Одноцентровое, ретроспективное	261	9,2% (<i>n</i> = 24)	Не указан
Pamukcu H.E. и соавт., 2021 [25]	Одноцентровое, ретроспективное	2 234	5,4% (<i>n</i> = 120)	Ежедневный ЭКГ-контроль в 12 отведениях
Zahler D. и соавт., 2021 [26]	Одноцентровое, ретроспективное	801	6% (<i>n</i> = 45)	Непрерывный мониторинг ЭКГ в отделении реанимации и интенсивной терапии, ежедневный ЭКГ-контроль в 12 отведениях
Arslan S. и соавт., 2021 [27]	Одноцентровое, ретроспективное	1 400	6,1% (<i>n</i> = 85)	Холтеровское мониторирование, запись стандартной ЭКГ в момент жалоб пациентов на «перебои» в работе сердца
Obayashi Y. и соавт., 2021 [28]	Регистр CREDO-Kyoto AMI, мультицентровое, ретроспективное	6 228	7,9% (<i>n</i> = 489)	Не указан
Cozac D.A. и соавт., 2022 [21]	Одноцентровое, ретроспективное	839	2,4% (<i>n</i> = 20)	ЭКГ в 12 отведениях ежедневно, критерии включения: пароксизмы ФП > 30 с
Ling Y. и соавт., 2022 [29]	Одноцентровое, ретроспективное	549	7,7% (<i>n</i> = 42)	Телеметрическая ЭКГ, критерий включения: пароксизмы ФП ≥ 30 с
Wang J. и соавт., 2022 [30]	Одноцентровое, ретроспективное	616	7,6% (<i>n</i> = 47)	Телеметрическая ЭКГ, ЭКГ-контроль в 12 отведениях, критерий включения: пароксизмы ФП ≥ 30 с
Selçuk M. и соавт., 2022 [31]	Одноцентровое, ретроспективное	1 484	8% (<i>n</i> = 119)	ЭКГ-контроль в 12 отведениях, критерий включения: пароксизмы ФП ≥ 30 с
Dal Zotto B. и соавт., 2023 [5]	Одноцентровое, ретроспективное	1 455	7% (<i>n</i> = 102)	не указан
Hussain Z. и соавт., 2023 [32]	Одноцентровое, ретроспективное	236	17% (<i>n</i> = 45)	Ежедневный ЭКГ-контроль в 12 отведениях, критерии включения: суправентрикулярная аритмия с дискоординированной работой предсердий либо аритмия с волнами f и отсутствием зубцов Р
Xie X. и соавт., 2023 [33]	Одноцентровое, ретроспективное	600	7,7% (<i>n</i> = 46)	Телеметрическая ЭКГ, ЭКГ-контроль в 12 отведениях, критерий включения: пароксизмы ФП ≥ 30 с
Zhao T.-T. и соавт., 2023 [13]	Одноцентровое, ретроспективное	580	7,1% (<i>n</i> = 41)	Непрерывный мониторинг ЭКГ в течение 3 сут после ЧКВ, а также ежедневный ЭКГ-контроль два раза в сутки
Zarei B. и соавт., 2024 [34]	Одноцентровое, ретроспективное	3 647	2,3% (<i>n</i> = 84)	Не указан
Pan L.-H. и соавт., 2024 [35]	Одноцентровое, ретроспективное	154	9,7% (<i>n</i> = 15)	Холтеровское мониторирование, ЭКГ-контроль в 12 отведениях, критерий включения: пароксизмы ФП ≥ 30 с
Wang F. и соавт., 2024 [22]	Одноцентровое, ретроспективное	445	11,2% (<i>n</i> = 50)	Не указан
Minder J. и соавт., 2025 [15]	Одноцентровое, ретроспективное	1 301	9,8% (<i>n</i> = 112)	Телеметрическая ЭКГ, ЭКГ-контроль в 12 отведениях
Li T. и соавт., 2025 [36]	Одноцентровое, ретроспективное	654	8,1% (<i>n</i> = 51)	Непрерывный мониторинг ЭКГ (≥ 36 ч), ЭКГ-контроль в 12 отведениях, критерий включения: пароксизмы ФП ≥ 30 с
Qin S. и соавт., 2025 [18]	Одноцентровое, ретроспективное	774	9,43% (<i>n</i> = 73)	Непрерывный мониторинг ЭКГ (≥ 36 ч), ЭКГ-контроль в 12 отведениях, критерий включения: пароксизмы ФП ≥ 30 с
Oksen D. и соавт., 2025 [20]	Одноцентровое, ретроспективное	1 537	7,74% (<i>n</i> = 119)	Не указан
Ling Y. и соавт., 2025 [23]	Одноцентровое, ретроспективное	683	7,5% (<i>n</i> = 51)	Не указан
Quiñones J.J. и соавт., 2025 [37]	Регистр ARGENT-AMI-ST, мультицентровое, ретроспективное	7 292	4,3% (<i>n</i> = 318)	Не указан

Большинство работ по этой проблеме было выполнено на данных одноцентровых ретроспективных исследований, а результаты мультицентровых регистровых исследований были представлены только в 2 публикациях. В одноцентровом исследовании Н.Е. Рамукси и соавт. (2021) на выборке из 2 234 больных ИМнСТ после ЧКВ доля пациентов с нФП составляла 5,4% [25], а в работе S. Arslan и соавт. (2021), выполненной на когорте из 1 400 больных, – 6,1% [27]. Схожие показатели были получены и рядом других авторов. Так, М. Selcuk и соавт. (2022) при анализе данных 1 484 пациентов с ИМнСТ по данным ЭКГ выявили нФП у 8% больных, Y. Ling и соавт. (2022) – у 7,7% из 549 больных, X. Xie и соавт. (2023) – у 7,7% из 600, Т.-Т. Zhao и соавт. (2023) – у 7,1% из 580, а В. Dal Zotto и соавт. (2023) – у 7% из 1 455 пациентов.

Таким образом, по данным большинства одноцентровых ретроспективных исследований, частота регистрации нФП после ЧКВ чаще всего находилась на уровне 5–8%, что отражало общую тенденцию распространенности данного осложнения. При этом в отдельных работах частота выявления нФП была существенно ниже или значительно выше средних значений данного показателя. Так, минимальные доли больных ИМнСТ с нФП после ЧКВ (2,4 и 2,3% соответственно) были выделены в исследованиях D.A. Cozas и соавт. (2022) и В. Zarei и соавт. (2024) [21, 34]. Важно отметить, что последнее исследование было выполнено на крупной когорте больных (3 647 человек), что не оказало влияния на увеличение количества диагностированных случаев нФП. Вместе с тем максимальный уровень нФП (17%) был зафиксирован в работе Z. Hussain и соавт. (2023), которая была проведена на небольшой выборке, включающей 236 больных ИМнСТ [32]. Данные по распространенности нФП, полученные в двух многоцентровых исследованиях, продемонстрировали результаты, сопоставимые с таковыми одноцентровых исследований. Так, в работе Y. Obayashi и соавт. (2021), выполненной на когорте, включающей 6 228 больных ИМнСТ из японского мультицентрового регистра CREDO-Kyoto, нФП после ЧКВ была выявлена в 7,9% случаев [28]. Согласно исследованию J.J. Quiñones и соавт. (2025), основанному на результатах анализа данных 7 292 больных ИМнСТ из аргентинского национального регистра ARGEN-IAM-ST, установлено, что частота выявления нФП после ЧКВ составила 4,3% [37]. Необходимо отметить, что во всех анализируемых исследованиях медианные значения возраста в группах больных с нФП были статистически значимо выше, чем у больных без нарушения сердечного ритма: 70 [61; 78] vs 62 [57; 70], p -value < 0,0001. Важно также указать, что

в большинстве публикаций среди больных с нФП преобладали лица мужского пола (58–79%), что позволяет рассматривать этот фактор в качестве потенциального предиктора данной аритмии. В ряде публикаций показано, что частота выявления нФП после ЧКВ во многом определяется технологиями ее диагностики [2]. Вместе с тем в анализируемых работах были представлены сопоставимые результаты выявления нФП при использовании различных методов: непрерывного мониторинга ЭКГ в течение более 36 ч после ЧКВ, холтеровского мониторинга ЭКГ, телеметрического ЭКГ-мониторинга, ежедневной стандартной ЭКГ в 12 отведениях. Однако в подавляющем большинстве публикаций не был указан точный временной интервал регистрации нФП в послеоперационном периоде.

По данным ряда исследований, развитие нФП у пациентов с ИМнСТ после ЧКВ ассоциируется с более высокой ГЛ по сравнению с больными без ФП (табл. 2). Так, в работе S. Arslan и соавт. (2021) [27] ГЛ среди пациентов с нФП фиксировалась на уровне 11,8 против 3,7% у пациентов без аритмий ($p < 0,001$). Сопоставимые результаты были получены в исследовании М. Selcuk и соавт. (2022): летальность в группе нФП составила 9,1%, что более чем в 2 раза превышало ее уровень у больных ИМнСТ без ФП ($p = 0,016$) [31]. Y. Yang и соавт. (2022) отметили один из самых низких показателей ГЛ среди больных без аритмий (2%), тогда как при нФП ее уровень достигал 12,8% ($p < 0,0001$) [9]. X. Xie и соавт. (2023) зафиксировали 13% летальных исходов у больных ИМнСТ при наличии нФП против 3,1% при ее отсутствии ($p < 0,0001$) [32]. Результаты исследования V.O. Tanik и соавт. (2024) [40] также продемонстрировали значительное повышение уровня ГЛ при развитии нФП (11,8 vs 4,3%; $p = 0,044$). По данным В. Zarei и соавт. (2024) [33], ГЛ у пациентов с нФП составляла 14,3%, а среди больных без нарушения сердечного ритма – 3,3% ($p < 0,0001$). В работах D. Oksen и соавт. (2025), J. Minder и соавт. (2025) показатели ГЛ в группах сравнения различались в 1,9–2,3 раза [15, 20]. Несмотря на то, что соотношения значений ГЛ в различных исследованиях значительно варьировали, уровень смертности был неизменно и существенно (в 2–3 раза) выше среди больных ИМнСТ с нФП.

Оценка прогностического потенциала шкал-рискометров, исходно не предназначенных для оценки риска нФП у больных ИМнСТ после ЧКВ

В научных исследованиях, связанных с оценкой вероятности развития нФП у больных ИМнСТ после ЧКВ, нередко используются рискметрические инструменты,

Таблица 2. Показатели госпитальной летальности у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с новой фибрилляцией предсердий и без нее после чрескожного коронарного вмешательства

Table 2. In-hospital mortality rates in STEMI patients with and without NOAF after PCI

Публикации	ГЛ при ИМнСТ с нФП	ГЛ при ИМнСТ без нФП	p -value
Arslan S. и соавт., 2021 [27]	11,8%	3,7%	< 0,0001
Selcuk M. и соавт., 2022 [31]	9,1%	4,1%	0,016
Yang Y. и соавт., 2022 [9]	12,8%	2%	< 0,0001
Xie X. и соавт., 2023 [32]	13%	3,1%	< 0,0001
Tanik V.O. и соавт., 2024 [40]	11,8%	4,3%	0,044
Zarei B. и соавт., 2024 [33]	14,3%	3,3%	< 0,0001
Oksen D. и соавт., 2025 [20]	8,4%	4,4%	0,048
Minder J. и соавт., 2025 [15]	16%	6,8%	< 0,0001
Quiñones J.J. и соавт., 2025 [37]	23,3%	8,2%	< 0,0001

разработанные для решения других прогностических задач. К ним чаще всего относятся шкалы, изначально предназначенные для прогнозирования ФП после кардиохирургических вмешательств (PAFAC [44], POAF [45], COM-AF [46]), а также общепризнанные рискометры GRACE, HATCH и CHA₂DS₂-VASc и более новые прогностические модели (C₂HEST, mC₂HEST и др.). Представленный в настоящем обзоре анализ эффективности этих

шкал в отношении прогноза нФП после ЧКВ показал, что его приемлемую точность демонстрировали HATCH, C₂HEST, COM-AF и GRACE (AUC: 0,702; 0,71; 0,73; 0,76 и 0,76 соответственно). При этом качество прогноза шкал CHA₂DS₂-VASc, POAF, PAFAC и mC₂HEST не соответствовало приемлемому уровню AUC (0,698; 0,696; 0,69 и 0,629 соответственно), таблица 3.

Таблица 3. Шкалы-рискометры, адаптированные для прогнозирования новой фибрилляции предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Table 3. Risk scales adapted for predicting NOAF in patients with STEMI

Шкала	Метод МО	Предикторы	Метрики качества		
			AUC	Sen	Sp
PAFAC [19]	МЛР	Возраст > 60 лет (5 баллов), европеоидная раса (5 баллов), СКФ < 90 мл/мин (4 балла) и диаметр левого предсердия > 4,5 см (4 балла)	0,629	0,664	0,386
mC ₂ HEST [41]	МЛР	ХОБЛ (1 балл), коронарная патология (1 балл), АГ (1 балл), возраст (≥ 65 лет – 1 балл, ≥ 75 лет – 2 балла), ХСН (2 балла), гипертиреоз (1 балл)	0,69	–	–
POAF [19]	МЛР	Возраст (60–69 лет – 1 балл; 70–79 лет – 2 балла; ≥ 80 лет – 3 балла), ХОБЛ (1 балл), ФВ ЛЖ < 30% (1 балл), СКФ < 15 мл/мин или ЗПТ (1 балл), экстренность операции (1 балл), применение ВАБК (1 балл), хирургия клапанов сердца в анамнезе (1 балл)	0,696	0,5	0,831
CHA ₂ DS ₂ -VASc [42, 43]	МЛР	Возраст (≥ 75 лет – 2 балла; 65–74 – 1 балл), женский пол (1 балл), СД (1 балл), ОНМК или ТИА в анамнезе (2 балла), сосудистое заболевание (ИМ в анамнезе, атеросклероз периферических артерий или аорты; 1 балл), ХСН / систолическая дисфункция ЛЖ (1 балл)	0,698	0,71	0,54
HATCH [18, 19]	МЛР	Возраст ≥ 75 лет (1 балл), АГ (1 балл), ОНМК или ТИА в анамнезе (2 балла), ХОБЛ (1 балл), ХСН (2 балла)	0,702	0,545	0,777
C ₂ HEST [41]	МЛР	ХОБЛ (1 балл), коронарная патология (1 балл), АГ (1 балл), возраст ≥ 75 лет (2 балла), ХСН (2 балла), гипертиреоз (1 балл)	0,71	–	–
COM-AF [19]	МЛР	Возраст (≥ 75 лет – 2 балла; 65–74 – 1 балл), женский пол (1 балл), ХСН (2 балла), АГ (1 балл), СД (1 балл), ОНМК или ТИА в анамнезе (2 балла)	0,731	0,636	0,677
GRACE [42]	РК	Возраст, ЧСС, САД, класс ОЧН по Т. Killip, креатинин, остановка сердца на момент поступления, изменения сегмента ST или инверсия зубца Т по ЭКГ, по-вышение уровня маркеров некроза миокарда	0,76	–	–

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация, ЗПТ – заместительная почечная терапия, ИМ – инфаркт миокарда, ЛЖ – левый желудочек, МО – машинное обучение, МЛР – многофакторная логистическая регрессия, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, СД – сахарный диабет, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ФВ – фракция выброса, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, РК – регрессия Кокса.

Кроме того, в тех исследованиях, где рассчитывались показатели Sen и Spes, анализ соотношений истинно положительных и истинно отрицательных результатов идентификации нФП указывал на их недостаточный уровень. Следует также отметить, что ни одна из представленных шкал ранее не была валидирована на популяциях пациентов с ИМнСТ после ЧКВ. Шкала GRACE была разработана в 2006 г. и широко используется для оценки риска неблагоприятных исходов у пациентов с острыми формами ишемической болезни сердца [42]. Ее преимуществом является сочетание хорошей прогностической точности и доступности предикторов для стратификации риска ГЛ (низкий, средний и высокий) [19]. Шкала HATCH была предложена в 2010 г. как инструмент стратификации риска, связанного с трансформацией пароксизмальной ФП в персистирующую или постоянную форму [18, 19, 47]. Шкала CHA₂DS₂-VASc [42, 43] является классическим инструментом для прогнозирования ОНМК и тромбэмболических осложнений у больных с клапанной ФП. Шкала C₂HEST [41] была разработана для прогнозирования риска развития ФП у лиц восточно-азиатской этнической группы при различных формах хронических заболеваний (СД 2-го типа, хроническая болезнь почек, ХОБЛ, АГ, гипертиреоз и др.). Позднее эта шкала была модифицирована в mC₂HEST за счет включения нового предиктора (возраст ≥ 65 лет), но с сохранением остальных параметров, что улучшило ее прогностическую точность (AUC: 0,809 vs 0,752; $p < 0,0001$) [41, 48]. В другом

исследовании точность прогноза данных шкал в отношении нФП была изучена на когортах пациентов с ИМнСТ, результаты которого указывали на сопоставимый уровень метрик качества (AUC: C₂HEST-0,71 vs 0,69; mC₂HEST, $p = 0,085$) [41].

Общим для большинства анализируемых шкал является наличие в их структуре «традиционных» факторов риска ФП. Так, показатель возраста был включен в состав предикторов всех шкал. В большинстве из них используются также анамнестические данные о ХСН, СД, АГ, ХОБЛ, ОНМК, ТИА. В отдельных шкалах в качестве предикторов представлены женский пол, размеры левого предсердия (ЛП), СКФ, острая сердечная недостаточность (ОЧН) по Т. Killip и др. Вместе с тем анализ результатов исследований по этой проблеме свидетельствует о том, что различные комбинации указанных факторов в инструментах рискосметрии, исходно не предназначенных для прогнозирования нФП, не обеспечивают надежной стратификации риска данного осложнения у больных ИМнСТ после ЧКВ.

Новые инструменты рискосметрии для прогнозирования нФП у больных ИМнСТ после ЧКВ

Отсутствие общепринятых инструментов рискосметрии для оценки вероятности развития нФП у пациентов с ИМнСТ после ЧКВ актуализирует необходимость разработки новых прогностических моделей, стратифицирующих риск данного осложнения (табл. 4).

Таблица 4. Анализ точности прогностических моделей новой фибрилляции предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента после чрескожного коронарного вмешательства

Table 4. Analysis of the accuracy of prognostic models for NOAF in patients with STEMI after PCI

Публикации	Объем выборки	Метод МО	Предикторы	Метрики качества		
				AUC	Sen	Sp
Ling Y. и соавт., 2022 [29]	549	МЛР	Возраст, СКФ, TyG > 9,15 усл. ед.	0,758	0,714	0,738
Selcuk M. и соавт., 2022 [31]	1484	МЛР	UAR > 1,39 усл. ед., OCH по T. Killip > 2, АГ, СД, СРБ	0,758	0,69	0,745
Wang J. и соавт., 2022 [30]	616	МЛР	SIRI > 4,86 усл. ед., глюкоза крови, СКФ, альбумин	0,826	0,808	0,756
Xie X. и соавт., 2023 [33]	600	МЛР	PNI > 40,1 балла, OCH по T. Killip ≥ 2, WBC > 12,8 × 10 ⁹ /л, диаметр ЛП > 36 мм, СКФ < 97,13 мл/мин	0,787	0,76	0,713
Wang F. и соавт., 2024 [22]	445	МЛР, RCS	Шкала C2HEST, PAR, мочевого кислоты, SII, ЧСС	0,839	0,820	0,734
Li T. и соавт., 2025 [36]	654	МЛР, RCS	NT-proBNP, ФВ ЛЖ, PLR	0,778	0,698	0,752
Ling Y. и соавт., 2025 [23]	683	МЛР	NPS > 2, OCH по T. Killip ≥ 2, глюкоза крови, диаметр ЛП, возраст	0,662	0,725	0,559
Oksen D. и соавт., 2025 [20]	1537	МЛР	Диаметр ЛП, NPS > 2,2 балла, возраст, Hb, ФВ ЛЖ, СКФ	0,768	0,835	0,72
Qin S. и соавт., 2025 [18]	774	МЛР	Шкала HATCH ≥ 3 баллов, OCH по T. Killip > 1, NT-proBNP, ФВ ЛЖ	0,731	0,699	0,678
Quiñones J.J. и соавт., 2025 [37]	7292	МЛР	Возраст ≥ 50 лет, класс OCH по T. Killip ≥ 2, ЧСС > 99 уд/мин, ФВ ЛЖ < 35%	0,733	0,768	0,624

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда, ЛП – левое предсердие, МЛР – многофакторная логистическая регрессия, МО – машинное обучение, OCH – острая сердечная недостаточность, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, СД – сахарный диабет, СРБ – С-реактивный белок, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЧСС – частота сердечных сокращений, Hb – гемоглобин, NPS – прогностическая шкала Неаполя, NT-proBNP – N-концевой пропептид мозгового натрийуретического гормона, PAR – отношение тромбоцитов к альбумину, PLR – отношение тромбоцитов к лимфоцитам, PNI – прогностический нутритивный индекс, RCS – ограниченные кубические сплайны, SII – индекс системного иммунного воспаления, SIRI – индекс системного воспалительного ответа, TyG – отношение триглицеридов к глюкозе, UAR – отношение мочевого кислоты к альбумину, WBC – лейкоциты.

В анализируемых в настоящем обзоре исследованиях структура предикторов моделей чаще всего включала следующие показатели: OCH по T. Killip > 2, ФВ ЛЖ, СКФ, диаметр ЛП, возраст больных. Так, предикторами прогностической модели нФП, разработанной на данных 7292 больных ИМнСТ из регистра ARGEN-IAM-ST [37], были возраст ≥ 50 лет, OCH по T. Killip ≥ 2, ФВ ЛЖ < 35% и ЧСС > 99 уд/мин (AUC = 0,733). Аналогичную точность прогноза (AUC = 0,731) имела модель, включающая помимо ФВ ЛЖ и OCH по T. Killip > 1 результаты оценки по шкале HATCH ≥ 3 баллов и концентрацию в крови NT-Pro-BNP. Приемлемая точность прогноза нФП (0,7 ≤ AUC < 0,8) была показана также авторами других исследований [20, 29, 31, 33, 37], в которых AUC разработанных моделей варьировала в диапазоне 0,758–0,787. Так, в работе Y. Ling и соавт. [29] прогностическая модель нФП, несмотря на минимальный набор предикторов, два из которых (возраст и СКФ) были представлены в непрерывной форме, а один (TyG > 9,15 усл. ед.) – в категориальной, обеспечивала удовлетворительную точность (AUC = 0,758). Аналогичное качество прогноза демонстрировала модель в исследовании [31], где в качестве категориального предиктора было выделено отношение мочевого кислоты к альбумину (UAR > 1,39 усл. ед.). В работе D. Oksen и соавт. [20] на данных 1 537 больных ИМнСТ была разработана прогностическая модель нФП (AUC = 0,768), структура которой включала 6 предикторов (шкалу Неаполя > 2,2 балла, диаметр ЛП, ФВ ЛЖ, СКФ, Hb, возраст), что соответствовало их наибольшему числу среди всех анализируемых моделей. Более высокой прогностической точностью (AUC = 0,778) обладала модель в исследовании T. Li и соавт. [36]. В этой модели предикторы сердечной недостаточности (ФВ ЛЖ, NT-Pro-BNP) дополнялись от-

ношением абсолютного числа тромбоцитов к абсолютному числу лимфоцитов (индекс PLR), которое относится к маркерам системного воспалительного ответа. Возрастающий уровень точности (AUC = 0,787) демонстрировала также модель, представленная X. Xi и соавт. [33], в которой использовались два новых категориальных предиктора: прогностический нутритивный индекс (PNI) > 40,1 балла и содержание лейкоцитов (WBC) > 12,8 × 10⁹/л. Соотношение этих показателей позволяет оценить прогностическое значение белково-энергетических и воспалительных факторов в инициации нФП. Хорошей точностью прогноза нФП (0,8 ≤ AUC < 0,9) в настоящем обзоре отличались только две модели. Структура первой из них включала четыре предиктора, три из которых (концентрация глюкозы и альбумина в крови, СКФ) были представлены в непрерывной форме и один (индекс системного воспалительного ответа – SIRI) – в категориальной форме: SIRI > 4,86 усл. ед. (AUC = 0,826). Лучшее качество прогноза (AUC = 0,839) демонстрировала модель, разработанная в исследовании F. Wang и соавт. [22], структура которой была представлена непрерывными предикторами: баллами шкалы C2HEST, отношением тромбоцитов к альбумину (индекс PAR), индексом системного иммунного воспаления (SII), концентрацией мочевого кислоты в крови и ЧСС. Неприемлемо низкая точность прогноза нФП (AUC = 0,662) была зафиксирована только у одной модели, представленной в исследовании Y. Ling и соавт. (2025) на выборке из 683 больных ИМнСТ после ЧКВ. Ее «классические» предикторы (OCH по T. Killip ≥ 2, возраст, диаметр ЛП) дополнялись концентрацией глюкозы в крови и количеством баллов по шкале Неаполя > 2 [23]. Важно отметить, что все прогностические модели были разработаны методом МЛР, и только в двух исследова-

ниях дополнительно использовался метод ограниченных кубических сплайнов (RCS), позволяющий учитывать нелинейные отношения потенциальных предикторов. Следует также подчеркнуть, что в анализируемых работах в состав предикторов моделей не вошли такие факторы, как пол обследованных, показатели ЭКГ, эффективность выполненной ЧКВ по шкале Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI), что могло ограничивать их прогностический ресурс.

Обсуждение

В научной литературе обсуждаются различные механизмы развития нФП при ИМ. К ним относят острую ишемию кардиомиоцитов ЛП, его перегрузку, избыточную симпатoadреналовую активность, аритмогенные эффекты факторов оксидативного стресса, системного воспалительного ответа и других медиаторов типовых патологических процессов, индуцированных ИМ и реперфузионным повреждением [1–3, 6]. В большинстве работ отмечено неблагоприятное влияние нФП на краткосрочный и долгосрочный прогноз ИМ. По данным регистра GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), у больных ИМ с нФП показатели ГЛ и 6-месячной смертности существенно выше, чем у пациентов без нарушения сердечного ритма [49]. Более чем двукратной подъем ГЛ в группе больных ИМнСТ с нФП после ЧКВ определяется совокупностью неблагоприятных патофизиологических факторов, воздействующих на «оглушенный» миокард. Во-первых, пароксизмы ФП ассоциируются с гемодинамической нестабильностью за счет ухудшения диастолического наполнения желудочков и снижения сердечного выброса, что ухудшает перфузию миокарда у больных ИМ, усугубляя острую ишемию и способствуя развитию ОЧН и кардиогенного шока. Во-вторых, острая ишемия кардиомиоцитов ЛП способствует формированию морфофункционального субстрата для трансформации пароксизмальной ФП в персистирующую или постоянную форму за счет электрофизиологических и метаболических изменений в миокарде, что повышает риск развития неблагоприятных событий на различных этапах наблюдения [27]. В-третьих, время возникновения нФП при ИМ может указывать на преобладание тех или иных патогенетических механизмов, связанных с ее развитием. В тех случаях, когда аритмия фиксируется до ЧКВ, ее триггером является острая ишемия и некроз кардиомиоцитов, обусловленные окклюзирующим поражением эпикардиальных артерий. Развитие нФП после успешного восстановления коронарного кровотока (TIMI = 3) обычно связывают с реперфузионным повреждением миокарда, а возникновение нФП при неуспешном ЧКВ (TIMI < 3) – с возможным расширением зоны ишемии, вызванным микроциркуляторными нарушениями коронарного кровотока. Реперфузионное повреждение миокарда сопровождается, как правило, оксидативным стрессом, цитокиновым штормом и избыточным выбросом кальция, что провоцирует острую электрическую нестабильность миокарда. Таким образом, как острая ишемия, так и проявления реперфузионного синдрома миокарда способны индуцировать нФП и ухудшать сократительную функцию сердца, что определяет их вклад в увеличение показателей летальности при сочетании ИМ и нФП [16]. Важным патогенетическим фактором нФП, тесно связанным с ее неблагоприятным прогнозом, является системный воспалительный ответ на очаговый некроз кардиомиоцитов

[1]. Острый ИМ запускает патофизиологический каскад системного воспаления, выраженность которого документируется повышением уровня таких его индикаторов, как СРБ, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, индекс SIRI и др. [30]. Системное воспаление обладает проаритмогенными эффектами за счет цитокин-опосредованного воздействия на проводящую систему сердца, активации факторов оксидативного стресса, избыточной протеолитической активности, дезорганизации внеклеточного матрикса, что изменяет метаболический статус миокарда и способствует его ремоделированию. Показано в частности, что наиболее высокий уровень индикаторов воспалительного ответа фиксировался у больных ИМнСТ с нФП, развившейся после ЧКВ при феномене невосстановленного коронарного кровотока (TIMI < 3) [16].

Значительная распространенность нФП при ИМнСТ и высокие показатели ГЛ у этой категории больных являются поводом для разработки надежных инструментов ризкометрии, позволяющих оценить вероятность ее развития. Интерес исследователей к решению этой проблемы подтверждается возрастающим числом публикаций, в которых представлены различные варианты прогностических моделей нФП. Во многих из них доказан вклад в развитие нФП более старшего возраста, тяжести ОЧН по Т. Killip, размера ЛП и СКФ. Помимо «традиционных» факторов риска в анализируемых исследованиях были представлены предикторы на основе гематологических индексов, характеризующих интенсивность воспалительного ответа, метаболический и нутритивный статус больных. Так, в модели Y. Ling и соавт. (2022) в качестве предиктора нФП был использован суррогатный маркер инсулинорезистентности TyG, уровень которого более 9,15 усл. ед. ассоциировался с возрастающим риском нФП. В работе M. Selcuk и соавт. (2022) предиктивную ценность в отношении нФП демонстрировал индекс UAR > 1,39 усл. ед., который рассматривался авторами как интегральный показатель кардиометаболического риска. В анализируемых работах хорошим предиктивным потенциалом обладали воспалительные индексы SIRI, SII, PLR, комбинированные индексы PAR и PNI. Интерес представляет также прогностическая шкала Неаполя (NPS), включающая параметры, характеризующие интенсивность воспаления (нейтрофилы и лимфоциты) и нутритивный статус (альбумин, холестерин). Изначально предназначенная для оценки состояния онкологических больных, данная шкала в последние годы все шире используется в кардиологии для прогнозирования исходов ХСН. Впервые она была применена D. Oksen и соавт. (2025) в качестве предиктора нФП у больных ИМнСТ [20]. Прогностическое значение NPS > 2 баллов было подтверждено также в работе Y. Ling и соавт. (2025) [23]. Включение в структуру прогностических моделей интегральных индексов обосновано тем, что они могут отражать влияние на инициацию нФП комбинации нескольких патогенетических факторов, ассоциированных с ремоделированием предсердий на фоне ИМнСТ. Нами отмечено отсутствие в составе предикторов всех анализируемых моделей показателя TIMI после ЧКВ. В недавно опубликованном одноцентровом проспективном исследовании было показано, что индикатор невосстановленного коронарного кровотока (TIMI < 3) повышает качество прогноза нФП после ЧКВ (AUC = 0,806) [50]. Вместе с тем точность разработанной модели была ниже, чем у двух лучших моделей (AUC: 0,829 и 0,839), не включающих

этот фактор (см. табл. 4), что подтверждает зависимость генерируемых прогностических заключений от исходных клинико-функциональных данных, используемых для построения рискометрических инструментов.

Следует подчеркнуть, что все включенные в обзор научные исследования имели ретроспективный дизайн. Указанный факт накладывает определенные ограничения на интерпретацию результатов прогнозирования: модели, разработанные на ретроспективных данных, подвержены влиянию систематических ошибок отбора, возможна неполнота показателей и иных смещений, что снижает точность генерируемых заключений. Для подтверждения эффективности прогностических моделей требуется независимая многоцентровая валидация на внешних выборках пациентов, что позволит оценить их воспроизводимость и клиническую значимость.

Необходимо отметить, что все анализируемые в обзоре модели были разработаны на основе метода МЛР, преимуществом которого является относительная прозрачность предсказательных решений, а недостатком – учет только линейных взаимосвязей между предикторами и конечной точкой исследования, что ограничивает их прогностический потенциал. В последние годы для решения прогностических задач в клинической медицине все шире используются современные методы МО (случайный лес, деревья решений, градиентный бустинг CatBoost, искусственные нейронные сети, ансамбли моделей и др.). Особое внимание уделяется разработке и использованию в медицине новых технологий прогностической аналитики на основе методов объяснимого ИИ и интерпретируемых моделей МО. К ним относят многоуровневую категоризацию предикторов, позволяющую выделять пороговые значения потенциальных предикторов, отклонение от которых повышает их предиктивный потенциал, ранжирование предикторов по интенсивности влияния на конечную точку, фенотипирование факторов риска неблагоприятных событий с выделением признаков, обладающих синергичным воздействием на результирующую переменную, верификацию клинико-патогенетических фенотипов анализируемых патологических состояний, отличающихся исходами прогнозируемых событий и др. Перспективы повышения качества прогнозирования нФП связаны также с использованием современных технологий мониторингирования сердечного ритма (телеметрия, носимые и имплантируемые устройства, цифровые ЭКГ), которые увеличивают частоту регистрации нФП, что особенно важно для выявления ее бессимптомных форм, которые при ИМ встречаются в 3–4 раза чаще, чем симптомные формы [2]. Внедрение в клиническую практику новых способов телеметрии, сбора показателей цифровых ЭКГ и использование современных подходов к обработке и анализу больших данных открывает новые возможности для повышения эффективности стратификации риска нФП у пациентов с ИМнСТ после ЧКВ.

Заключение

Анализ научных исследований по проблеме нФП при ИМнСТ показал, что в большинстве из них данное осложнение после ЧКВ регистрировалось у 5–8% больных, а показатель ГЛ в этой когорте был в 2–3 раза выше, чем у пациентов без нарушения сердечного ритма. Среди 8 шкал-рискометров, исходно не предназначенных для оценки вероятности развития нФП, но используемых для решения этой задачи, только 4 (HATCH, C₂HEST, COM-

AF, GRACE) демонстрировали приемлемую точность (AUC: 0,7–0,76), а качество прогноза на основе шкал PAFAC, POAF, mC₂HEST и CHA₂DS₂-VASc было неудовлетворительным (AUC < 0,7). Прогностическая точность большинства авторских моделей нФП, разработанных на когортах больных ИМнСТ после ЧКВ, была выше (AUC: 0,758–0,839). Это может объясняться тем, что в качестве предикторов нФП использовались индикаторы системного воспалительного ответа, метаболического и нутритивного статуса больных, косвенно характеризующих тяжесть ишемического повреждения, ремоделирования миокарда и дисбаланса нейрогуморальной регуляции, ассоциированных с риском развития нФП.

Литература / References

1. Шишкина Е.А., Хлынова О.В., Лебедева Ю.И., Сафаров Э.Н., Наумова Н.А. Фибрилляция предсердий и инфаркт миокарда: клинико-патогенетические взаимосвязи и влияние на прогноз. *Доктор. Ру.* 2023;22(8):23–28. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-43073>
2. Зыков М.В., Барбараш О.Л. Патогенетические и клинические аспекты фибрилляции предсердий при инфаркте миокарда. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(2). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-8-23-28>
3. Зыков М.В., Барбараш О.Л. Патогенетические и клинические аспекты фибрилляции предсердий при инфаркте миокарда. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(2). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-8-23-28>
4. Бородашкина С.Ю., Протасов К.В. Клинико-патогенетические особенности инфаркта миокарда у больных фибрилляцией предсердий. *Сибирское медицинское обозрение.* 2020;(5):31–39. <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-5-31-39>
5. Boro dashkina S.U., Protasov K.V. Clinical and pathogenetic features of myocardial infarction in patients with atrial fibrillation. *Siberian Medical Review.* (In Russ.). 2020;(5):31–39. <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-5-31-39>
6. Wu N., Li J., Xu X. et al. Prediction Model of New Onset Atrial Fibrillation in Patients with Acute Coronary Syndrome. *International Journal of Clinical Practice.* 2023;23:3473603. <https://doi.org/10.1155/2023/3473603>
7. Dal Zotto B., Barbieri L., Tumminello G. et al. New Onset Atrial Fibrillation in STEMI Patients: Main Prognostic Factors and Clinical Outcome. *Diagnostics.* 2023; 13:613. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13040613>
8. Wu X., Wu M., Huang H. et al. Prognostic impact of early and late newly diagnosed atrial fibrillation in acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2025;25:557. <https://doi.org/10.1186/s12872-025-05020-z>
9. Fauchier L., Bisson A., Bodin A. et al. Outcomes in patients with acute myocardial infarction and new atrial fibrillation. *Clinical Research in Cardiology.* 2021;110(9):1431–1438. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01805-2>
10. Ayinde H., Riedle B., Ojo A. et al. Prognostic Significance of Newly Diagnosed Atrial Fibrillation After Acute Myocardial Infarction: A Study of 184,980 Medicare Patients. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2022;44:37–43. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2022.06.258>
11. Yang W.-Y., Lip G., Sun Z.-J. et al. Implications of new-onset atrial fibrillation on in-hospital and long-term prognosis of patients with acute myocardial infarction: A report from the CBD bank study. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:979546. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.979546>
12. Biccirè F.G., Tanzilli G., Prati F. et al. Prediction of new onset atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention using the C2HEST and mC2HEST scores: A report from the multicenter REALE-ACS registry. *Int. J. Cardiol.* 2023;386:45–49. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.05.023>
13. Lee J.H., Kim S.-H., Lee W. et al. New-onset paroxysmal atrial fibrillation in acute myocardial infarction: increased risk of stroke. *BMJ Open.* 2020;10:e039600. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039600>
14. Lancini D., Prasad A., Thomas L. et al. Predicting new onset atrial fibrillation post acute myocardial infarction: Echocardiographic assessment of left atrial size. *Echocardiography.* 2023;40(6):456–463. <https://doi.org/10.1111/echo.15574>
15. Zhao T.-T., Pan T.-J., Yang Y.-B., Pei X.-Y., Wang Y. Association of soluble

- suppression of tumorigenicity 2 protein with new-onset atrial fibrillation in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary PCI. *Front. Cardiovasc. Med.* 2023;10:1207219. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1207219>
14. Zhou C., Zhang M., Zhao Z. et al. Outcomes and anticoagulant management for new-onset atrial fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction following primary percutaneous coronary intervention: Findings from a national multicenter registry and meta-analysis. *Heart Rhythm.* 2025. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2025.02.036>
 15. Minder J., Mannhart D., Brunner S. et al. Impact of new-onset atrial fibrillation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Interv Card Electrophysiol.* 2025;68(3):655–665. <https://doi.org/10.1007/s10840-024-01941-5>
 16. Гельцер Б. И., Шахгельдян К. И., Пак Р. Л. и др. Индикаторы системного воспалительного ответа и их взаимосвязь с фибрилляцией предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(5):6175. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6175>
 - Geltser B.I., Shakhgelyan K.I., Pak R.L., et al. Parameters of the systemic inflammatory response and their relationship with atrial fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Russian Journal of Cardiology.* (In Russ). 2025;30(5):6175. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6175>
 17. Biccirè F.G., Pastori D., Torromeo C. et al. Acute atrial ischemia associates with early but not late new-onset atrial fibrillation in STEMI patients treated with primary PCI: relationship with in-hospital outcomes. *Journal of Cardiology.* 2021;78(5):368–374. <https://doi.org/10.1016/j.jicc.2021.05.013>
 18. Qin S., Tao Y., Tang C. et al. HATCH score associated with new-onset atrial fibrillation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2025;25:516. <https://doi.org/10.1186/s12872-025-04989-x>
 19. Пак Р.Л., Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И. и др. Эффективность прогностических шкал в оценке риска впервые возникшей фибрилляции предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(12):6125. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6175>
 20. Pak R.L., Geltser B.I., Shakhgelyan K.I. et al. Efficiency of prognostic scores in predicting the new-onset atrial fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Russian Journal of Cardiology.* (In Russ). 2024;29(12):6125. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6175>
 21. Oksen D., Arslan S., Gecit M.H. et al. Naples Prognostic Score Predicts New-Onset Atrial Fibrillation in Patients with ST-Elevated Myocardial Infarction Undergoing Primary Angioplasty. *Arq Bras Cardiol.* 2025;122(6):e20240671. <https://doi.org/10.36660/abc.20240671>
 22. Cozac D.A., Lakatos E.K., Demjen Z. et al. The CHA2DS2-VASc Score Predicts New-Onset Atrial Fibrillation and Hemodynamic Complications in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated by Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Diagnostics.* 2022;12:2396. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102396>
 23. Wang F., Sun Y., Pan D. Predictive value of platelet-to-albumin ratio combined with the C2HEST score for New-Onset atrial fibrillation in elderly patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2024;24:521. <https://doi.org/10.1186/s12872-024-04200-7>
 24. Ling Y., Liang C., Wu R., Wang J. Predictive Value of the Naples Prognostic Score on New-Onset Atrial Fibrillation in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Following Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2025; 35(07):819–824. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2025.07.819>
 25. Khalfallah M., Elsheikh A. Incidence, predictors, and outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2020;25(4):e12746. <https://doi.org/10.1111/anec.12746>
 26. Pamukcu H.E., Tanik V.O., Şimşek B., Güllü İ.H. The Association between the PRECISE-DAPT Score and New-Onset Atrial Fibrillation in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. *J. Tehran. Heart Cent.* 2021;16(1):20–25. <https://doi.org/10.18502/jthc.v16i1.6596>
 27. Zahler D., Merdler I., Rozenfeld K.-L. et al. C-Reactive Protein Velocity and the Risk of New Onset Atrial Fibrillation among ST Elevation Myocardial Infarction Patients. *Isr. Med. Assoc. J.* 2021;23(3):169–173.
 28. Arslan Ş., Batit S., Kılıçarslan O. et al. Incidence of atrial fibrillation and its effects on long-term follow-up outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. 2021; *Anatol. J. Cardiol.* 25(9):609–616. <https://doi.org/10.5152/AnatolJCardiol.2021.26020>
 29. Obayashi Y., Shiomi H., Morimoto T. et al. Newly Diagnosed Atrial Fibrillation in Acute Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(18):e021417. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021417>
 30. Ling Y., Fu C., Fan Q. et al. Triglyceride-Glucose Index and New-Onset Atrial Fibrillation in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients After Percutaneous Coronary Intervention. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022;9:838761. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.838761>
 31. Wang J., Hu S., Liang C., Ling Y. The association between systemic inflammatory response index and new-onset atrial fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2022;22:525. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02989-9>
 32. Selçuk M., Çınar T., Şaylık F. et al. Predictive value of uric acid/albumin ratio for the prediction of new-onset atrial fibrillation in patients with ST-Elevation myocardial infarction. *Rev. Invest. Clin.* 2022;74(3):156–164. <https://doi.org/10.24875/RIC.22000072>
 33. Hussain Z., Ahmed I., Alam F. et al. Frequency of New Onset Atrial Fibrillation in patients presenting with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences.* 2023;17(6):112–114. <https://doi.org/10.53350/pjmhs2023176112>
 34. Xie X., Chen Y., Gan W. et al. Relationship Between Prognostic Nutritional Index and New-Onset Atrial Fibrillation in Patients with Acute ST-Elevation Myocardial Infarction Following Percutaneous Coronary Intervention. *Int. Heart J.* 2023;64(4):543–550. <https://doi.org/10.1536/ihj.22-647>
 35. Zarei B., Bozorgi A., Khoshfetrat M. et al. Incidence and predictors of new-onset atrial fibrillation in ST-elevation myocardial infarction: A single-center study. *Health Sci. Rep.* 2024;7:e2226. <https://doi.org/10.1002/hsr2.2226>
 36. Pan L.-H., Yan B.-Y., Zhu J. et al. Effects of using primary percutaneous coronary interventions on the incidence of new-onset atrial fibrillation following an acute myocardial infarction. *Clin. Cardiol.* 2024;47:e24167. <https://doi.org/10.1002/clc.24167>
 37. Li T., Zhang Q., Gu X. et al. Platelet-to-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Atrial Fibrillation in STEMI Patients. *Med. Sci. Monit.* 2025;31:e948334. <https://doi.org/10.12659/MSM.948334>
 38. Quiñones J.J., Párraga E.V., Chueke B. et al. De novo Atrial Fibrillation in ST-Elevation Acute Myocardial Infarction. Analysis of the ARGENT-AM-ST Registry. *Revista Argentina de Cardiología.* 2025;93(2):97–104. <https://doi.org/10.7775/rac.v93.i2.20876>
 39. Аверков О.В., Арутюнян Г.К., Дупляков Д.В. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(3):6306. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6306>
 - Averkov O.V., Harutyunyan G.K., Duplyakov D.V. et al. 2024 Clinical practice guidelines for Acute myocardial infarction with ST segment elevation electrocardiogram. *Russian Journal of Cardiology.* (In Russ). 2025;30(3):6306. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6306>
 40. Алектян Б.Г., Бойцов С.А., Маношкина Е.М., Ганюков В.И. Реваскуляризация миокарда в Российской Федерации при остром коронарном синдроме в 2016–2020 гг. *Кардиология.* 2021;61(12):4–15. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.12.n1879>
 - Alekyan B.G., Boytsov S.A., Manoshkina E.M., Ganyukov V.I. Myocardial revascularization in Russian Federation for acute coronary syndrome in 2016–2020. *Kardiologiia.* (In Russ.). 2021;61(12):4–15. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.12.n1879>
 41. Tanik V.O., Tunca Ç., Kalkan K. et al. The monocyte-to-HDL-cholesterol ratio predicts new-onset atrial fibrillation in patients with acute STEMI. *Biomark Med.* 2025;19(4):121–128. <https://doi.org/10.1080/17520363.2025.2459590>
 42. Biccirè F.G., Tanzilli G., Prati F. et al. Prediction of new onset atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention using the C2HEST and mC2HEST scores: A report from the multicenter REALE-ACS registry. *Int. J. Cardiol.* 2023;386:45–49. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.05.023>
 43. Luo J., Dai L., Li J. et al. Risk evaluation of new-onset atrial fibrillation complicating ST-segment elevation myocardial infarction: a comparison between GRACE and CHA2DS2-VASc scores. *Clinical Interventions in Aging.* 2018;13:1099–1109. <https://doi.org/10.2147/CIA.S166100>
 44. Aksoy F., Baş H.A., Bağcı A. et al. The CHA2DS2-VASc score for predicting atrial fibrillation in patients presenting with ST elevation myocardial infarction: prospective observational study. *Sao Paulo Med. J.* 2019;137(3):248–254. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2018.0431140319>
 45. Lin S.Z., Crawford T.C., Suarez-Pierre A., Magruder J.T., Carter M.V.,

- Cameron D.E. et al. A novel risk score to predict new onset atrial fibrillation in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting. *Heart Surg. Forum.* 2018;21(6):E489–E496. <https://doi.org/10.1532/hstf.2151>
46. Mariscalco G., Biancali F., Zanobini M. et al. Bedside Tool for Predicting the Risk of Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: The POAF Score. *J Am Heart Assoc.* 2014;3:e000752. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000752>
47. Burgos L.M., Ramirez A.G., Seoane L. et al. New Combined Risk Score to Predict Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery: COM-AF. *Annals of Cardiac Anaesthesia.* 2021;24(4):458–463. <https://doi.org/10.4103/aca.ACA.34.20>
48. De Vos C.B., Pisters R., Nieuwlaet R. et al. Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;55(8):725–731. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.040>
49. Refining age stratum of the C2HEST score for predicting incident atrial fibrillation in a hospital-based Chinese population. *Eur. J. Intern. Med.* 2021;90:37–42. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.04.014>
50. Worme M.D., Tan M.K., Armstrong D.W.J. et al. Previous and New Onset Atrial Fibrillation and Associated Outcomes in Acute Coronary Syndromes (from the Global Registry of Acute Coronary Events). *Am. J. Cardiol.* 2018;122(6):944–951. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.06.001>
51. Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И., Пак Р.Л. и др. Анализ предиктивной ценности электрокардиографических, эхокардиографических и гематологических показателей для прогнозирования «новой» фибрилляции предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(8):6353. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6353>
- Geltser B.I., Shakhgelyan K.I., Pak R.L. et al. Predictive value of electrocardiographic, echocardiographic and hematological parameters for predicting new-onset atrial fibrillation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Russian Journal of Cardiology.* (In Russ). 2025;30(8):6353. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6353>

Информация о вкладе авторов

Пак Р.Л. – разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста, визуализация данных; Гельцер Б.И. – разработка концепции статьи, написание и редактирование текста, проверка и утверждение текста статьи; Кокарев Е.А. – написание и редактирование текста; Шахгельдян К.И. – написание и редактирование текста, визуализация данных; Сипрашвили Ш.З. – написание и редактирование текста, визуализация данных.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Пак Регина Леонидовна, старший преподаватель, департамент фундаментальной медицины; младший научный сотрудник, лаборатория анализа больших данных в здравоохранении и медицине, ДВФУ; врач-анестезиолог-реаниматолог, отделение реанимации и интенсивной терапии, Региональный сосудистый центр, ГБУЗ ПККБ № 1, Владивосток, Россия, e-mail: nonchalant@bk.ru; <https://orcid.org/0009-0004-3745-5399>.

Гельцер Борис Израйлевич, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, главный научный сотрудник, НОЦ «Искусственный интеллект», ВВГУ; заместитель директора по научной работе, Школа медицины и наук о жизни, ДВФУ, Владивосток, Россия, e-mail: geltserb@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9250-557X>.

Кокарев Евгений Анатольевич, канд. мед. наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии, Региональный сосудистый центр, ГБУЗ ПККБ № 1, Владивосток, Россия, e-mail: kokareve@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8726-0491>.

Шахгельдян Карина Иосифовна, д-р техн. наук, доцент, директор НОЦ «Искусственный интеллект», ВВГУ; заведующий лабораторией анализа больших данных в здравоохранении и медицине, Школа медицины и наук о жизни, ДВФУ, Владивосток, Россия, e-mail: carinashakh@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4539-685X>.

Сипрашвили Шалва Зававич, ассистент, Школа медицины и наук о жизни, ДВФУ; врач-анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии и реанимации, ГБУЗ ПККБ № 1, Владивосток, Россия, e-mail: siprashvili88@gmail.com. <https://orcid.org/0009-0001-1191-6837>.

Information on author contributions

Pak R.L. – conceptualization, data curation, writing (original draft), visualization; Geltser B.I. – conceptualization, writing (original draft), writing (review and editing); Kokarev E.A. – writing (original draft); Shakhgelyan K.I. – writing (original draft), visualization; Siprashvili Sh.Z. – writing (original draft), visualization.

Conflict of interest: the authors declares no conflict of interest.

Information about the authors

Regina L. Pak, Senior Lecturer, Department of Fundamental Medicine; Junior Research Scientist, Data Analysis Laboratory in Healthcare and Biomedicine, School of Medicine and Life Sciences, FEPU; Intensive Care Physician, Regional Vascular Centre, Regional Clinical Hospital No. 1, Vladivostok, Russia, e-mail: nonchalant@bk.ru; <https://orcid.org/0009-0004-3745-5399>.

Boris I. Geltser, Dr. Sci. Med., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Chief Research Scientist, Artificial Intelligence Research and Education Center, VSU; Professor, Department of Clinical Medicine, School of Medicine and Life Sciences, FEPU, Vladivostok, Russian, e-mail: geltserb@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9250-557X>.

Evgenii A. Kokarev, Cand. Sci. Med.; Head of the Intensive Care Unit Department, Regional Vascular Centre, Regional Clinical Hospital No. 1, Vladivostok, Russian, e-mail: kokareve@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8726-0491>.

Karina I. Shakhgelyan, Dr. Sci. Tech., Associate Professor; Head of the Big Data Analysis Laboratory in Medicine and Healthcare, School of Medicine and Life Sciences, FEPU; Director of the Artificial Intelligence Research and Education Center, VSU, Vladivostok, Russian, e-mail: carinashakh@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4539-685X>.

Shalva Z. Siprashvili, Assistant Professor, Department of Clinical Medicine, FEPU; Intensive Care Physician, Intensive Care Unit Department, Regional Clinical Hospital No. 1, Vladivostok, Russian, e-mail: siprashvili88@gmail.com. <https://orcid.org/0009-0001-1191-6837>.

Поступила 12.11.2025;
рецензия получена 17.12.2025;
принята к публикации 24.12.2025.

Received 12.11.2025;
review received 17.12.2025;
accepted for publication 24.12.2025.

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-45-55>
УДК 616/618-008-03:614.715(048.8)

Роль загрязнения воздуха взвешенными частицами в патогенезе коморбидных патологий (обзор литературы)

Колпакова А.Ф.¹, Шарипов Р.Н.^{2, 3}, Колпаков Ф.А.^{1, 2, 4}

¹ Федеральный исследовательский центр информационных и вычислительных технологий (ФИЦ ИВТ), 630090, Российская Федерация, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 6

² Общество с ограниченной ответственностью «БИОСОФТ.РУ» (ООО «БИОСОФТ.РУ»), 630058, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Русская, 41/1

³ Новосибирский национальный исследовательский государственный университет (НГУ), 630090, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Пирогова, 2

⁴ Научно-технологический университет «Сириус» (НТУ «Сириус»), 354340, Краснодарский край, поселок городского типа Сириус, Олимпийский просп., 1

Аннотация

Загрязнение атмосферного воздуха мелкими взвешенными частицами (ВЧ) является актуальной мировой проблемой. В обзоре освещены современные представления о роли загрязнения атмосферного воздуха ВЧ в патогенезе коморбидности. С этой целью были использованы материалы статей, индексируемых в базах PubMed и eLIBRARY.RU. Рассмотрены результаты влияния ВЧ в зависимости от их размера, химического состава, концентрации в воздухе на возникновение и прогрессирование коморбидных заболеваний. ВЧ с аэродинамическим диаметром $\leq 2,5$ мкм признаны самыми опасными. Эпидемиологическими и экспериментальными исследованиями установлено дозозависимое действие ВЧ на клетки. Окислительный стресс, повреждение генома клеток и эпигенетические изменения при действии ВЧ являются важным звеном патогенеза коморбидности. Систематизация научных результатов посредством формализованного описания способствует пониманию патогенеза коморбидности и облегчает использование этих результатов в практической медицине для оценки риска возникновения, ранней диагностики, прогноза, повышения эффективности лечения больных и разработки мер профилактики.

Ключевые слова:	загрязнение воздуха; взвешенные частицы; окислительный стресс; воспаление; повреждение митохондрий; вегетативная дисфункция; патогенез коморбидных заболеваний.
Финансирование:	авторы заявляют, что результаты собственных исследований и данный обзор литературы созданы в рамках государственного задания Минобрнауки России для ФИЦ ИВТ.
Для цитирования:	Колпакова А.Ф., Шарипов Р.Н., Колпаков Ф.А. Роль загрязнения воздуха взвешенными частицами в патогенезе коморбидных патологий (обзор литературы). <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2026;41(2):45–55. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-45-55

The role of air pollution by suspended particles in the pathogenesis of comorbid pathologies (a literature review)

Kolpakova A.F.¹, Sharipov R.N.^{2, 3}, Kolpakov F.A.^{1, 2, 4}

¹ Federal Research Center for Information and Computational Technologies (FRC ICT),
6, Academician M.A. Lavrentiev ave., Novosibirsk, 630090, Russian Federation

² Limited liability company "BIOSOFT.RU" ("BIOSOFT.RU" LLC), 41/1, Russkaya str., Novosibirsk, 630058, Russian Federation

³ Novosibirsk State University (NSU), 2, Pirogov str., Novosibirsk, 630090, Russian Federation

⁴ Sirius University of Science and Technology (Sirius STU),
1, Olympic ave., «Sirius» Federal Territory, Krasnodar region, 354340, Russian Federation

Abstract

Pollution of atmospheric air with particulate matter (PM) is a pressing global problem. The review highlights current understanding of the role of air pollution with PM in the pathogenesis of comorbidity. For this purpose, materials from articles indexed in the PubMed and eLIBRARY.RU databases were used. The results of the influence of PM depending on their size, chemical composition, and concentration in the air on the occurrence and progression of comorbid diseases are considered. PM with an aerodynamic diameter of $\leq 2.5 \mu\text{m}$ are recognized as the most dangerous. Epidemiological and experimental studies have established a dose-dependent effect of PM on cells. Oxidative stress, damage to the cell genome, and epigenetic changes under the influence of PM are an important link in the pathogenesis of comorbidity. Systematization of scientific results through a formalized description contributes to understanding the pathogenesis of comorbidity and facilitates the use of these results in practical medicine to assess the risk of occurrence, early diagnosis, prognosis, improve the effectiveness of treatment of patients, and develop preventive measures.

Keywords:	air pollution; particulate matter; oxidative stress; inflammation; mitochondrial damage; autonomic dysfunction; pathogenesis of comorbid diseases.
Funding:	study results and literature review were created within the framework of a state assignment from the Russian Ministry of Education and Science for the Federal Research Center for Information and Computational Technologies
For citation:	Kolpakova A.F., Sharipov R.N., Kolpakov F.A. The role of air pollution by suspended particles in the pathogenesis of comorbid pathologies (a literature review). <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(2): 45–55. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-45-55

Введение

Согласно данным ВОЗ, ежегодно от хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) умирают 41 млн человек, что соответствует 74% всех смертей в мире. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются причиной большинства смертей от ХНИЗ (17,9 млн человек в год¹) [1]. При этом у большинства пациентов с ССЗ имеет место коморбидность. В Российской Федерации ССЗ остаются ведущей причиной смертности населения на протяжении нескольких десятилетий [2]. По данным 2018 г., почти половина всех смертей в стране (46,8%; у мужчин – 44,0%, у женщин – 49,5%) произошли по причине ССЗ. Это более 850 тыс. смертей в год, причем более

80% из них были связаны с ишемической болезнью сердца (ИБС) и цереброваскулярными заболеваниями².

Обострение ситуации с ХНИЗ в общем и с ССЗ в частности в мире привело к тому, что профилактика и контроль этих заболеваний в настоящее время признаны Генеральной Ассамблеей Организации Объединенных Наций «одним из основных вызовов развития в XXI веке»³. Распространенность коморбидных патологий среди пациентов с ХНИЗ остается одной из самых серьезных проблем для здоровья в глобальном масштабе, поскольку они часто усиливают негативные последствия друг друга в геометрической прогрессии, приводя к инвалидности или гибели пациентов [3–9].

¹ World Health Organization. Noncommunicable diseases fact sheet [Internet]; 2023. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-disease> (20.06.2024).

² Российский статистический ежегодник. 2021: Стат. сб. / Росстат. М., 2021:692. URL: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejagodnik_2021.pdf (16.07.2024).

³ Political Declaration of the Third High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. New York (NY): United Nations; 2018. URL: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB152/B152_6-en.pdf (04.03.2024).

Методика поиска

Авторы провели поиск научных статей в электронных зарубежных базах данных PubMed, Scopus на основе таких ключевых слов и сочетаний, как «air pollution», «particulate matter», «ambient ultrafine particle», «PM», «oxidative stress», «inflammation», «mitochondrial damage», «autonomic dysfunction», «pathogenesis of comorbidities», а также в российской базе eLIBRARY.RU по следующим ключевым словам и сочетаниям: «загрязнение воздуха», «взвешенные частицы», «окислительный стресс», «воспаление», «повреждение митохондрий», «вегетативная дисфункция», «патогенез коморбидных заболеваний» во временном промежутке с 01.01.2018 по 04.03.2024 гг. После предварительного анализа заголовков и аннотаций статей извлекался полный текст подходящих исследований, в которых анализировался список литературы. Данные литературного источника включались в обзор, если исследование было опубликовано на русском или английском языках, в нем рассматривались влияние загрязнения атмосферного воздуха мелкими ВЧ, патогенез коморбидных заболеваний кардиоваскулярной, бронхолегочной, пищеварительной систем человека, а также метаболических и нейродегенеративных заболеваний в зависимости от размера частиц, химического состава, концентрации их в воздухе. Финальный отбор 50 источников производился на основе экспертной оценки авторов обзора. В данном обзоре акцент сделан на экспериментальные исследования, а также приведены результаты собственных исследований наряду со ссылками на актуальные обзоры литературы и нормативные документы. Тезисы и письма в редакцию были исключены из рассмотрения. Алгоритм поиска исследований представлен на рисунке 1.

Коморбидность: причины и варианты

В отечественной и зарубежной литературе чаще используются два термина: коморбидность и мультиморбидность. Под коморбидностью понимают сочетание у одного больного двух или более хронических заболеваний, этиопатогенетически связанных между собой или совпадающих по времени появления вне зависимости от активности каждого из них. Если же заболевания, одновременно присутствующие у пациента, не имеют причинно-следственных связей, то используется термин мультиморбидность, т. е. в этом случае нельзя выделить основное и сопутствующее заболевания, поскольку патофизиологическая взаимосвязь между ними отсутствует. Следовательно, с этих позиций мультиморбидность является более широким термином, тогда как коморбидность является лишь частным вариантом мультиморбидности. Однако единое мнение относительно трактовки данных терминов отсутствует [3–8, 10].

Причины развития коморбидных заболеваний можно разделить на две группы: внутренние и внешние. К внутренним причинам относятся генетическая предрасположенность, сходный этиопатогенез ряда заболеваний, индукция одного заболевания другим, единые инволютивные изменения в органах и тканях. Среди внешних причин основными являются состояние экологии, особенности образа жизни и социально-психологический статус, антигенный состав микробиома пациента, негативный ответ на лекарственные препараты [4].

В.Н. Марченко в своей работе проанализировал данные научной литературы и уточнил возможные причины

коморбидности (анатомическая близость пораженных болезнью органов, единый патогенетический механизм развития болезней, временная причинно-следственная связь между болезнями, системные метаболические изменения, общие инволютивные изменения, генетическая предрасположенность и хроническая инфекция) [11].

ССЗ являются лидерами по смертности в мире и нередко сопутствуют другим ХНИЗ. ССЗ и бронхолегочные заболевания, в частности хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), имеют целый ряд одинаковых факторов риска и патогенетических звеньев, посредством которых они утяжеляют течение друг друга [4, 8, 12]. В Иране было проведено кросс-секционное популяционное исследование Shahrekord PERSIAN на выборке из 6 961 человека в возрасте 35–70 лет в период с 2015 по 2019 гг. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями, выявленными у больных ХОБЛ, были дислипидемия (70,2%), артериальная гипертензия (АГ) (30,2%), метаболический синдром (22,8%) и сахарный диабет (16,7%) [13].

Л.В. Трибунцева и соавт. в результате анализа данных литературы, установили, что более половины пациентов с бронхиальной астмой (БА) характеризуются сопутствующими патологиями, которые негативно сказываются на клиническом течении данного заболевания, а также качестве жизни. При этом количество сопутствующих хронических заболеваний (в частности коморбидных состояний) увеличивается при БА с возрастом, в среднем до 5 в возрасте 75 лет и старше. Наиболее часто встречающимися заболеваниями, распространенность которых увеличивается с возрастом, являются ССЗ, офтальмологические и отоларингологические заболевания и заболевания опорно-двигательного аппарата. Пациенты женского пола с БА, как правило, чаще страдают от наличия сопутствующих заболеваний, а также имеют в среднем большее количество коморбидных патологий по сравнению с мужчинами [14].

При коморбидной патологии АГ и ХОБЛ артериальная гипоксемия и гиперкапния прогрессируют с увеличением степени бронхиальной обструкции и усиливают активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и других нейрогуморальных систем, регулирующих артериальное давление. Наиболее значимым объединяющим патогенетическим механизмом АГ и ХОБЛ является дисфункция сосудистого эндотелия. Развитие данной дисфункции в виде клинически обозначенных нарушений эндотелийзависимых вазомоторных реакций на местном и системном уровнях, в свою очередь связанных с воспалением разного генеза, следует рассматривать в качестве центрального звена кардиореспираторного континуума [12].

Коморбидность заболеваний желудочно-кишечного тракта и кардиоваскулярной патологии обусловлена сходными факторами риска и патогенетическими механизмами. Общими являются патогенетические механизмы, включающие активное хроническое воспаление, нарушения вегетативной стимуляции, иммунные дисфункции, нарушение проницаемости эпителиального кишечного барьера [15, 16].

Анализ исследований, проведенных в различных регионах земного шара, показал, что воздействие загрязняющих воздух веществ, в частности твердых ВЧ (англ.: particulate matter (PM)), является одним из ведущих факторов риска развития ХНИЗ у взрослых, что создает зна-

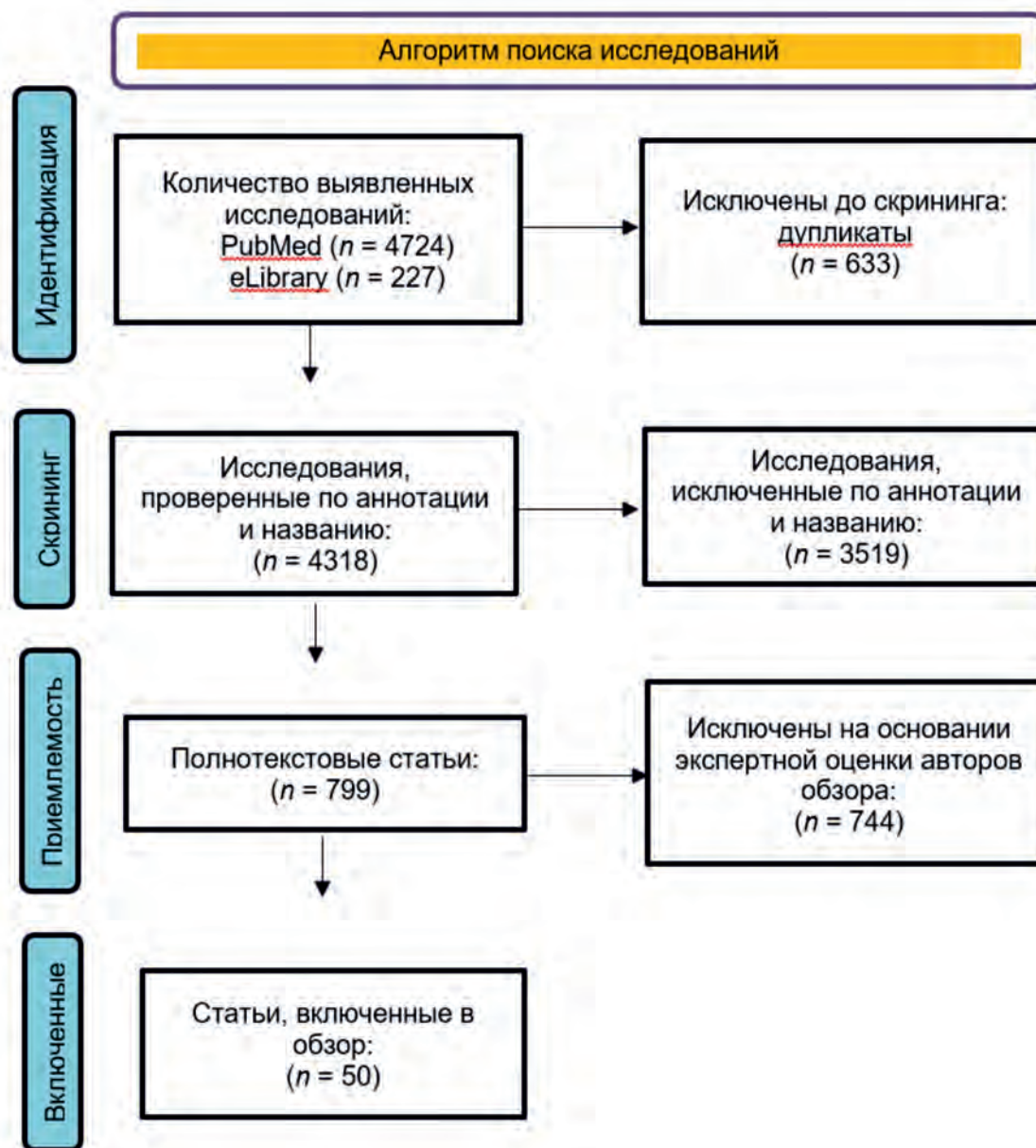


Рис. 1. Алгоритм поиска исследований
Fig. 1. Search algorithm

чительную угрозу здоровью нынешнего и будущих поколений⁴ [17]. По данным ВОЗ, примерно 91% людей во всем мире подвергаются воздействию воздуха с уровнем загрязнений, превышающим допустимый, декларируемый «Руководством по качеству воздуха ВОЗ»⁵.

Загрязнение ВЧ атмосферного воздуха и воздуха в домашних хозяйствах признано одним из факторов риска развития ХНИЗ, наряду с нездоровым питанием, употребле-

нием табака и алкоголя и недостатком физической активности⁶. Комбинированные эффекты загрязнения воздуха помещения и атмосферного воздуха ВЧ приводят примерно к 8 млн преждевременных смертей от ХНИЗ ежегодно. Страны с низким и средним уровнем дохода характеризуются высоким уровнем загрязнения как внутри помещений, так и на открытом воздухе^{7,8}. Смертность лиц трудоспособного возраста от болезней системы кро-

⁴ World Health Organization: Ambient (outdoor) air pollution. 2022. URL: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health) (20.06.2024).

⁵ Global map of PM2.5 exposure by city in 2020. IQAir. URL: <https://www.iqair.com/world-air-quality-report> (04.03.2024).

⁶ Political Declaration of the Third High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. New York (NY): United Nations; 2018. URL: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB152/B152_6-en.pdf (04.03.2024).

⁷ World Health Organization: Ambient (outdoor) air pollution. 2022. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health) (16.07.2024).

⁸ Global map of PM2.5 exposure by city in 2020 [internet]. URL: www.iqair.com (16.07.2024).

вообращения, прежде всего от ССЗ, достоверно выше в городах с высоким уровнем загрязнения ВЧ по сравнению с городами с более низким уровнем загрязнения в сходных природно-климатических и социально-экономических условиях [18].

Согласно государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году», в период 2014–2023 гг. на территории страны отмечается устойчивое снижение доли проб атмосферного воздуха с превышением предельно допустимой концентрации (ПДК): в 1,4 раза по сравнению с уровнем 2014 г. Тем не менее, по состоянию на 2023 г. лишь 16 из 89 субъектов РФ характеризовались отсутствием превышения ПДК в пробах воздуха. Среднероссийский уровень доли проб атмосферного воздуха с превышением ПДК в сельских поселениях в 2023 г. превышен в 22 субъектах, а в городах – в 24 субъектах страны⁹.

В ряде исследований показано, что хроническое воздействие загрязненного воздуха представляет собой более высокий риск развития ССЗ, чем острое воздействие [19]. В ходе исследований в Китае выявлено, что острое воздействие загрязненного ВЧ атмосферного воздуха увеличило частоту госпитализаций по поводу ХОБЛ, инсульта и инфаркта миокарда в период с 2014 по 2017 гг. в г. Шэньян. При этом риск госпитализации по поводу инфаркта миокарда в сочетании с коронарным атеросклерозом из-за ВЧ_{2,5} и ВЧ₁₀ (частицами размером не более 2,5 и 10 мкм соответственно) был выше, чем риск госпитализации по поводу инфаркта миокарда без коронарного атеросклероза [20].

В результате ретроспективного исследования на когорте из Северной Калифорнии, в которое вошли 714 взрослых с ХОБЛ – участников программы медицинского обслуживания Kaiser Permanente (2007–2016 гг.), было выявлено, что увеличение концентрации среднегодового воздействия ВЧ_{2,5} на 10 мкг/м³ было связано с повышенным риском смертности от цереброваскулярных осложнений [21].

Механизм действия взвешенных частиц

Известно, что окислительный стресс (ОС) при действии ВЧ является центральной ступенью провоспалительной реакции, а активные формы кислорода (АФК) и азота (АФН) могут быть триггерами высвобождения цитокинов [22]. В окислительно-восстановительных реакциях организма под воздействием свободных радикалов принимают участие практически все компоненты его метаболизма. Стимуляция свободнорадикальных процессов в тканях внутренних органов вызывает усиление генерации в них эндогенных альдегидов и, как следствие этого, возникновение карбонильного стресса. Сочетанное действие продуктов свободнорадикального окисления, нитрозилирования и карбонилирования, играет важную роль в патогенезе ХНИЗ, в том числе АГ, инициируя повреждение сосудистого эндотелия [23].

Клинически и экспериментально подтверждены следующие часто перекрывающиеся пути повреждения органов сердечно-сосудистой системы вдыхаемым воз-

духом, загрязненным ВЧ: прямое поступление загрязнителей (после преодоления защитных механизмов легких, прежде всего сурфактанта и альвеолярных макрофагов) в легочную циркуляцию, воспалительная реакция в легочной ткани; поступление медиаторов воспаления в системную циркуляцию и развитие системного воспаления; реакции ОС; воздействие загрязнителей на сенсорные нервы дыхательной системы, приводящее к вегетативному дисбалансу – снижению тонуса парасимпатической и повышению тонуса симпатической нервной системы; а также эпигенетические и метаболические изменения [24–27].

S. Liang и соавт. перечислили основные механизмы, способствующие развитию атеросклероза, связанного с ВЧ_{2,5}: эндотелиальное повреждение увеличивает высвобождение IL-6, VCAM-1, ICAM-1 и других воспалительных цитокинов, привлекающих в кровь моноциты, которые в свою очередь связываются с активированным монослоем эндотелия. Связанные моноциты мигрируют прямо в интиму и созревают в макрофаги. ВЧ_{2,5} увеличивают экспрессию CD36 в макрофагах бляшек и опосредуют аномальное накопление окисленных липидов (например, 7-кетохолестерина), способствующих образованию пенных клеток [25]. Кроме того, повышенное или замедленное утолщение интимы-медиа сонной артерии связано с величиной концентрации ВЧ_{2,5} [28].

Механизм действия ВЧ на организм зависит от их состава и размера, дозы и времени воздействия. Так, X. Bai и соавт. изучили состав 63 образцов ВЧ и пришли к следующим заключениям:

- только определенные компоненты ВЧ_{2,5} ответственны за ОС, клеточный апоптоз и цитотоксичность;
- каждый специфический компонент ВЧ_{2,5} (например, мышьяк, свинец, хром) влияет на определенный орган-мишень;
- клеточный ОС и апоптоз относятся к одним из основных механизмов цитотоксичности, обусловленной ВЧ_{2,5} [29].

Q. Zhang и соавт. в своей работе с применением линейных математических моделей со смешанным эффектом исследовали влияние концентрации 27 химических компонентов ВЧ_{2,5} на 7 воспалительных биомаркеров, а также оценили надежность ассоциаций путем подбора моделей с поправкой на массу ВЧ_{2,5} и/или их коллинеарность. Они заключили, что исследованные компоненты ВЧ_{2,5}, в частности SO₄²⁻, K⁺, Cl⁻, а также некоторые другие компоненты, но в меньшей степени, могут быть главным образом ответственны за системное воспаление, вызванное кратковременным воздействием ВЧ_{2,5} [30]. В результате анализа О.Ю. Устиновой и соавт. отчетов многочисленных эпидемиологических исследований установлено, что повышенный уровень частиц Сг в воздухе и, соответственно, в крови у шахтеров был ассоциирован с повышенным в 3,5–12 раз относительным риском развития атеросклеротических изменений сосудистой стенки, морфологической перестройки миокарда и клапанного аппарата по сравнению с наземным персоналом [31].

⁹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024:364. URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/fbc/sd3prfszlc9c2r4xbmsb7o3us38nrvpk/Gosudarstvennyy-doklad-O-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2023-godu_.pdf (20.06.2024).

По мнению S.R. Boovarahan и G.A. Kurian, митохондриальная дисфункция играет ключевую роль в патогенезе ССЗ, связанных с загрязнением воздуха ВЧ [32]. X. Miao и соавт. изучили вызванные ВЧ_{2,5} изменения морфологии митохондрий и продемонстрировали неблагоприятное влияние этого воздействия на динамику митохондрий и их функцию в эндотелиальных клетках сосудов. Культивированные клетки EA.hy926 были подвергнуты воздействию ВЧ_{2,5} из проб воздуха, взятых в Пекине. Воздействие ВЧ вызвало прирост аномальных митохондрий в сочетании с уменьшением количества белка MFN2 (митохондриального мембранного белка, который участвует в слиянии митохондрий) и увеличением белка деления FIS1, что позволяет предположить, что ВЧ_{2,5} ингибирует слияние митохондрий. Дальнейшие анализы показали, что ВЧ_{2,5} снижает потенциал митохондриальной мембраны ($\Delta\psi_m$) и увеличивает проницаемость мембраны митохондрий, что в конечном итоге приводит к нарушению синтеза АТФ. При этом деление и слияние митохондрий являются важными процессами, лежащими в основе митохондриального гомеостаза в норме и при заболеваниях [33].

Q. Liu и соавт. исследовали роль деления и слияния митохондрий в индуцированном ВЧ_{2,5} повреждении альвеолярных эпителиальных клеток и повреждении бронхолегочной системы. Выявлено, что воздействие ВЧ_{2,5} на клетки A549 вызывало ОС, усиление воспаления, некроптоз, митофагию и митохондриальную дисфункцию, о чем свидетельствует аномальная морфология митохондрий, снижение потенциала митохондриальной мембраны, снижение митохондриального дыхания и нарушение деления и слияния митохондрий. Таким образом, установлено, что ВЧ_{2,5} оказывает токсичное действие на эндотелий через митохондрии, вызывая нарушение митохондриального гомеостаза [34].

Повышение проницаемости эпителия и эндотелия может быть ключевым звеном патогенеза повреждения легких, билиарной системы, почек, поджелудочной железы и других эпителиальных тканей, так же, как и нарушение гематоэнцефалического барьера, и является универсальным механизмом, который можно рассматривать как типовой патологический процесс, лежащий в основе многих заболеваний и ведущий к коморбидности [15].

Y. Wang и соавт. изучили механизм повреждения митохондрий в клетках SH-SY5Y при воздействии различных концентраций ВЧ_{2,5}. На данных клетках показано, что ВЧ_{2,5} вызывает рост уровня АФК и ОС, увеличение проницаемости мембраны и набухание митохондрий, снижение уровня АТФ, потенциала митохондриальной мембраны и количества копий митохондриальной ДНК. Воздействие ВЧ_{2,5} также значительно усилило экспрессию генов деления/слияния митохондрий (DRP1 and OPA1) и повлияло на экспрессию генов CYPD, SIRT3 и COX4. Помимо этого отмечено повышение уровня Ca^{2+} и β -амилоида A β 42, ингибирование активности митохондриальной супероксиддисмутазы SOD2, снижение уровня восстановленного глутатиона и повышение содержания малонового диальдегида. На основании данных результатов авторы заключили, что митохондриальная дисфункция и ОС являются потенциальными механизмами, лежащими в основе повреждения нервных клеток головного мозга, вызванного ВЧ_{2,5}, и способствуют возникновению нейродегенеративных заболеваний [35].

Анализ многих исследований показал, что воздействие ВЧ_{2,5} увеличивает проницаемость сосудов, нару-

шает эндотелиальную вазомоторную функцию и репарационные способности сосудов через разные механизмы и приводит к развитию атеросклероза. Накопленные данные свидетельствуют о том, что ВЧ_{2,5} и выбросы дорожно-транспортного происхождения последовательно вызывают эндотелиальную цитотоксичность с помощью аналогичных механизмов, например, путем усиления апоптоза эндотелиальных клеток в результате ОС или аутофагии, уменьшения миграции эндотелиальных клеток и повышения проницаемости эндотелия сосудов [36].

Увеличение проницаемости сосудов было подтверждено *in vivo* при анализе результатов внутривенных инъекций ВЧ_{2,5} в экспериментах на мышах BALB/c. Кроме того, эндотелиальные клетки пупочной вены человека и сформированный *ex vivo* эндотелий сосудов использовали в качестве модели для исследования влияния ВЧ_{2,5} на проницаемость сосудов и лежащих в его основе молекулярных механизмов. При воздействии ВЧ_{2,5} рецептор фактора роста эндотелия сосудов 2 (VEGFR-2) на клеточной мембране фосфорилируется и активирует сигнальный путь киназы ERK. Белок межклеточного контакта VE-кадгерин отслаивается, межклеточное соединение разрушается, приводя к нарушению целостности сосудистого эндотелия парацеллюлярным путем. Повышение пара- и трансцеллюлярной проницаемости вместе способствует значительному увеличению проницаемости эндотелия и, следовательно, проницаемости сосудов при воздействии ВЧ_{2,5} [37].

Y. Zhang и соавт. оценили регуляторные эффекты SHP2 на ВЧ_{2,5}-опосредованную функцию эпителиального барьера и экспрессию белка плотных контактов как у мышей, так и в клетках легочного эпителия (линия 16HBE) человека. Выявлено, что уровни фосфатазы SHP2 повышались, а уровни белка клаудина-4 снижались после стимуляции ВЧ_{2,5} *in vivo* и *in vitro*. Эти эффекты могут опосредоваться сигнальным путем митогенактивируемых протеинкиназ (MAPK) ERK1/2. Авторы отметили важную роль SHP2 в дисфункции эпителиального барьера дыхательных путей, вызванной ВЧ_{2,5}, и предположили возможность развития нового подхода к терапии респираторных заболеваний, вызванных ВЧ_{2,5} [38].

Несмотря на увеличивающееся число исследований, механизмы повреждения эндотелиальных клеток при воздействии ВЧ_{2,5} по-прежнему недостаточно ясны. Исследователи из группы Т. Ни и соавт. (2021) вводили ВЧ_{2,5} самцам мышей линии C57BL/6 путем интраназальной инстилляций в течение 2 нед. В параллели эндотелиальные клетки пупочной вены человека (линия HUVEC) также обрабатывали ВЧ_{2,5} для оценки побочного эффекта *in vitro*. Иммуногистохимическое исследование аорты мышей показало, что экспрессия провоспалительных цитокинов и маркеров эндотелиальной адгезии была значительно выше у особей, подвергшихся воздействию ВЧ_{2,5}, чем у других мышей, подвергшихся воздействию плацебо (физиологический раствор). Исследования *in vitro* продемонстрировали, что ВЧ_{2,5} способны ингибировать жизнеспособность клеток HUVEC и нарушать миграцию клеток в зависимости от концентрации. Кроме того, воздействие ВЧ_{2,5} подавляло экспрессию гена эндотелиальной синтазы оксида азота eNOS и повышало уровень АФК. ВЧ_{2,5} активировали инфламмасому NLRP3 в клетках HUVEC, при этом экспериментальный нокдаун NLRP3 эффективно устранял ингибирование экспрессии eNOS и продукцию АФК после воздействия ВЧ_{2,5}. Таким образом, было

показано, что воздействие ВЧ2,5 вызывает эндотелиальную дисфункцию, вероятно, через активацию инфламмы NLRP3 [39].

Повышение проницаемости эндотелия – неотъемлемое звено патогенеза любого воспаления. В настоящее время роль эндотелиальной дисфункции в возникновении и прогрессировании ССЗ считается доказанной [15]. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости (СПЭП) является одним из базовых механизмов развития данных патологий человека. Так, концепция общности СПЭП при бронхолегочной патологии и заболеваниях желудочно-кишечного тракта базируется на наличии общих генетических факторов, нарушений бронхолегочного и кишечного эпителиального барьера из-за потери целостности межклеточных плотных контактов и аналогичных изменений профиля цитокинов. В роли триггеров и модуляторов СПЭП могут выступать как внешние (экзогенные), так и внутренние (эндогенные), а также гематогенные факторы [15].

L.A. McGuinn и соавт. проанализировали влияние ВЧ2,5 на обмен липидов у 6587 пациентов (Северная Каролина, США), направленных на катетеризацию сердца. Была установлена положительная ассоциация между долговременным воздействием ВЧ2,5 и уровнем общего холестерина, а также мелкими частицами липопротеинов низкой плотности и уровнем аполипопротеина В (apoB) [40].

X.M. Wu и соавт. исследовали взаимосвязь между воздействием ВЧ2,5 и уровнями липидов/липопротеинов среди женщин среднего возраста. Выявлены повышенные уровни атерогенных липопротеинов, таких как LDL-с, ApoB и Lp(a), а также снижение защитных липопротеинов, а именно HDL-с, ApoA1 и LpA1, связанных с воздействием ВЧ2,5, особенно при длительном воздействии. Следовательно, воздействие ВЧ2,5 сопровождается нарушениями транспорта липидов в системе липопротеинов и может увеличивать риск развития ССЗ [41].

В ходе многолетних исследований нашла подтверждение гипотеза о том, что воздействие ВЧ усугубляет дисфункцию сосудистого барьера за счет образования усеченных окисленных фосфолипидов (Tr-OxPLs), индуцированного АФК. Обработка эндотелиальных клеток легких человека ВЧ вызывала нарушение барьера эндотелиальных клеток в зависимости от дозы. Биохимический анализ показал дестабилизацию межклеточных соединений под действием ВЧ через фосфорилирование тирозина и интернализацию VE-кадгерина. Эти события сопровождалась генерацией Tr-OxPL, обнаруженной с помощью масс-спектрометрического анализа. Кроме того, только очищенные Tr-OxPL (POVPC, PGPC и лизо-PC) приводили к быстрому увеличению проницаемости эндотелия и усилению дисфункции легочного эндотелиального барьера, вызванных субмаксимальными дозами ВЧ [42].

Таким образом, неблагоприятные эффекты на организм, индуцированные ВЧ2,5, возникают благодаря множественным механизмам, включая ОС, усиление воспалительных процессов, повреждение эпителия и эндотелия, вегетативную дисфункцию и повреждение митохондрий, а также генотоксичность. Эти нарушения могут привести к ряду патологических изменений и заболеваний, а также способствуют коморбидности [12, 15, 16, 27, 42, 43].

Генетические и эпигенетические изменения

Метилирование ДНК является одним из эпигенетических маркеров ингибирования экспрессии генов. С заболеваниями человека связаны как гипер-, так и гипометилирование ДНК. Z. Li и соавт. исследовали глобальный уровень метилирования ДНК в большинстве тканей, включая легкие, сердце, яички, тимус, селезенку, гиппокамп, почки, печень после кратковременного и длительного воздействия ВЧ2,5. После острого воздействия ВЧ2,5 глобальное гипометилирование ДНК наблюдалось в легких и сердце. После длительного воздействия ВЧ2,5 уровень метилирования ДНК снизился в большинстве органов, включая легкие, яички, тимус, селезенку, гиппокамп и кровь. Авторы заключили, что глобальное деметилирование ДНК в органах как результат воздействия ВЧ2,5 может вызвать активацию нежелательных генов, способствуя тем самым развитию коморбидной патологии [44].

Q. Sun и соавт. в результате анализа литературных данных пришли к заключению, что воздействие ВЧ2,5 приводит к генетическим и эпигенетическим изменениям, вызывающим сердечно-сосудистые патологические повреждения и функциональные изменения, включающие метилирование ДНК и РНК, генерацию регуляторных микроРНК, модификацию гистонов и ремоделирование хромосом, которые способствуют возникновению коморбидной патологии [45].

Одними из наиболее распространенных полиморфизмов являются делеции генов *GSTM1* и *GSTT1*, которые приводят к отсутствию соответствующих ферментов глутатион S-трансферазы Мю-1 и Тета-1, соответственно. Анализ литературных источников выявил возможные взаимосвязи между полиморфизмами генов глутатион-S-трансфераз и высоким риском развития онкологических заболеваний, болезней органов дыхания и коморбидных патологий [46].

Y. Wang и соавт. оценили экспрессию генов микроРНК в эндотелиальных клетках в ответ на воздействие ВЧ2,5 и сравнили экспрессию 18 микроРНК в выборке у лиц, подвергавшихся воздействию ВЧ, и у лиц контрольной группы. У 11 человек микроРНК экспрессия была повышена, а у 7 снижена [47].

В работе X. Xu и соавт. показано, что воздействие ВЧ2,5 приводит к повышению уровня циркулирующего в крови ангиотензина II и локальной экспрессии его предшественника, ангиотензиногена, а также ангиотензинпревращающего фермента и рецептора ангиотензина, тип 1 (AT1R) в эндотелиальных клетках сосудов, что вызывает ОС и провоспалительный ответ в эндотелии сосудов. Ингибирование MAPK и транскрипционного фактора AP-1 позволило существенно снизить уровень ОС и провоспалительных реакций в эндотелиальных клетках сосудов, вызванных ВЧ2,5. Авторы пришли к выводу, что воздействие ВЧ2,5 индуцирует активацию каскада MAPK/AP-1, способствует развитию воспаления, эндотелиальной дисфункции и обусловленных этим коморбидных патологий [48].

В экспериментах на бронхиальных эпителиальных клетках человека BEAS-2B установлено, что воздействие ВЧ2,5 подавляет активность ферментов ATP5F, NDUF, COX7A и UQCRC, ответственных за синтез АТФ, активирует гены RELA и CAPN1 и в итоге приводит к некроптозу клеток. Эти результаты подтвердили предсказание, что 510 генов с нарушенной частицами ВЧ2,5 регуляцией ин-

дуцируют некроптоз через ингибирование синтеза АТФ, опосредованное сигнальным путем окислительного фосфорилирования [49].

В результате анализа указанных выше литературных источников с использованием BioUML (Biological Universal Modeling Language; <http://biouml.org>) – отечественной компьютерной платформы для поддержки исследований в области биоинформатики и системной биологии — создано формализованное описание влияния ВЧ_{2,5} на патогенез коморбидности. Рисунок 2 содержит часть этого описания и приводится в качестве примера. Создание формализованного описания биологических процессов и систем является начальным этапом в разработке их компьютерных моделей с целью проведения дальнейших исследований *in silico* и предсказания возможных эффектов [50].

Заключение

Загрязнение атмосферного воздуха мелкими ВЧ является актуальной мировой проблемой. Воздействие на

организм человека ВЧ с аэродинамическим диаметром $\leq 2,5$ мкм представляется наиболее опасным и тесно взаимосвязано с патогенезом ХНИЗ. Коморбидность (наличие у пациента двух и более заболеваний) осложняет патогенез и терапию ХНИЗ. Окислительный стресс, усиление воспалительных процессов, повреждение эпителия и эндотелия, вегетативная дисфункция, повреждение митохондрий, а также генотоксичность, вызванные воздействием ВЧ, являются важным звеном патогенеза коморбидности заболеваний кардиоваскулярной, бронхолегочной, пищеварительной систем, метаболических и нейродегенеративных заболеваний.

Систематизация научных результатов с привлечением методов биоинформатики и методов математического моделирования будет способствовать лучшему пониманию патогенеза коморбидности, а также облегчит использование этих результатов в практической медицине для оценки риска возникновения, ранней диагностики, прогноза, повышения эффективности лечения больных и разработки мер профилактики.

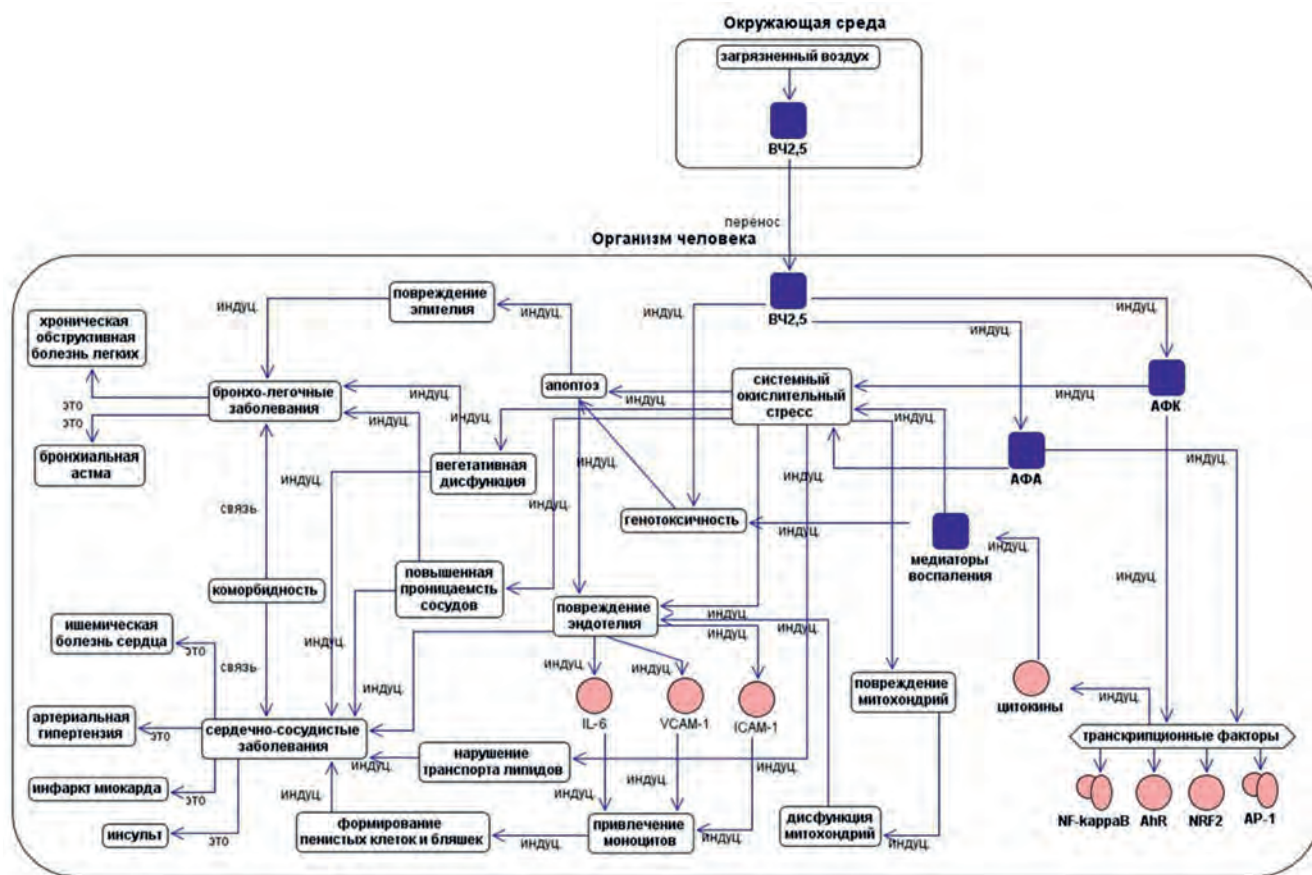


Рис. 2. Влияние взвешенных частиц на коморбидность заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Формализованное описание, платформа BioUML

Примечание: индуц. – индуцирует, АФА – активные формы азота, АФК – активные формы кислорода, ВЧ_{2,5} – взвешенные частицы диаметром до 2,5 мкм, AhR – рецептор ароматических углеводородов, AP-1 – активирующий белок-1, ICAM-1 – молекула межклеточной адгезии-1, IL-6 – интерлейкин-6, NF-κB – ядерный фактор «каппа-би», NRF-2 – ядерный фактор-2, подобный выделенному из эритроидных клеток-2, VCAM-1 – васкулярная молекула клеточной адгезии-1.

Fig. 2. Impact of particulate matter on cardiovascular and respiratory comorbidities. Formalized description, BioUML platform

Note: индуц. – induces, АФА – nitrogen active forms, АФК – reactive oxygen species, ВЧ_{2,5} – particulate matter with a diameter of up to 2.5 μm, AhR – aryl hydrocarbon receptor, AP-1 – activating protein-1, ICAM-1 – intercellular adhesion molecule-1, IL-6 – interleukin-6, NF-κB – nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, NRF-2 – nuclear factor erythroid 2-related factor 2, VCAM-1 – vascular cell adhesion molecule-1.

- Koloeva H.M., Uryasev O.M., Didigova R.T. Comorbidity of nonalcoholic fatty liver disease and chronic obstructive pulmonary disease (review sources). *Diary of the Kazan medical school*. 2019;2(24):50–55. (In Russ.).
24. Герман С.В., Балакаева А.В. Механизмы воздействия загрязнителей атмосферного воздуха на сердечно-сосудистую систему. *Российский журнал восстановительной медицины*. 2020;1:54–70. German S.V., Balakaeva A.V. Mechanisms of the effects of atmospheric air pollutants on the cardiovascular system. *Russian Journal of Rehabilitation Medicine*. 2020;1:54–70. (In Russ.).
25. Liang S., Zhang J., Ning R., Du Z., Liu J., Batibawa J.W. et al. The critical role of endothelial function in fine particulate matter-induced atherosclerosis. *Part. Fibre Toxicol.* 2020;17(1):61. DOI: 10.1186/s12989-020-00391-x.
26. Носов А.Е., Байдина А.С., Устинова О.Ю. Аэрополлютанты как факторы риска развития кардиометаболической патологии: аналитический обзор. *Анализ риска здоровью*. 2021;4:181–194. Nosov A.E., Baydina A.S., Ustinova O.Yu. Aerogenic pollutants as risk factors causing development of cardiometabolic pathology (review). *Health Risk Analysis*. 2021;4:181–194. (In Russ.) DOI: 10.21668/health.risk/2021.4.20.
27. Колпакова А.Ф., Шарипов Р.Н., Волкова О.А., Колпаков Ф.А. О роли загрязнения воздуха взвешенными частицами в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Меры профилактики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):71–77. Kolpakova A.F., Sharipov R.N., Volkova O.A., Kolpakov F.A. Role of air pollution by particulate matter in the pathogenesis of cardiovascular diseases. Prevention measures. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):71–77. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2421.
28. Yang S., Lee S.P., Park J.B., Lee H., Kang S.H., Lee S.E. et al. PM2.5 concentration in the ambient air is a risk factor for the development of high-risk coronary plaques. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2019;20(12):1355–1364. DOI: 10.1093/ehjci/jez209.
29. Bai X., Liu Y., Wang S., Liu C., Liu F., Su G. et al. Ultrafine particle libraries for exploring mechanisms of PM2.5-induced toxicity in human cells. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2018;157:380–387. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2018.03.095.
30. Zhang Q., Niu Y., Xia Y., Lei X., Wang W., Huo J. et al. The acute effects of fine particulate matter constituents on circulating inflammatory biomarkers in healthy adults. *Sci. Total Environ.* 2020;707:135989. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.135989.
31. Устинова О.Ю., Власова Е. М., Носов А. Е., Костарев В.Г., Лебедева Т.М. Оценка риска развития сердечно-сосудистой патологии у шахтеров, занятых подземной добычей хромовой руды. *Анализ риска здоровью*. 2018;3:94–103. Ustinova O.Yu., Vlasova E.M., Nosov A.E., Kostarev V.G., Lebedeva T.M. Assessment of cardiovascular pathology risk in miners employed at deep chrome mines. *Health Risk Analysis*. 2018;3:94–103. (In Russ.). DOI: 10.21668/health.risk/2018.3.10.eng.
32. Boovarahan S.R., Kurian G.A. Mitochondrial dysfunction: a key player in the pathogenesis of cardiovascular diseases linked to air pollution. *Rev. Environ. Health*. 2018;33(2):111–122. DOI: 10.1515/reveh-2017-0025.
33. Miao X., Li W., Niu B., Li J., Sun J., Qin M. Mitochondrial dysfunction in endothelial cells induced by airborne fine particulate matter (<2.5 µm). *J. Appl. Toxicol.* 2019;39(10):1424–1432. DOI: 10.1002/jat.3828.
34. Liu Q., Weng J., Li C., Feng Y., Xie M., Wang X. et al. Attenuation of PM2.5-induced alveolar epithelial cells and lung injury through regulation of mitochondrial fission and fusion. *Part. Fibre Toxicol.* 2023;20(1):28. DOI: 10.1186/s12989-023-00534-w.
35. Wang Y., Zhang M., Li Z. Li Z., Yue J., Xu M. et al. Fine particulate matter induces mitochondrial dysfunction and oxidative stress in human SH-SY5Y cells. *Chemosphere*. 2019;218:577–588. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2018.11.149.
36. Wang Y., Tang M. PM2.5 induces autophagy and apoptosis through endoplasmic reticulum stress in human endothelial cells. *Sci. Total Environ.* 2020;710:136397. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.136397.
37. Long Y.M., Yang X.Z., Yang Q.Q., Clermont A.C., Yin Y.G., Liu G.L. et al. PM2.5 induces vascular permeability increase through activating MAPK/ERK signaling pathway and ROS generation. *J. Hazard Mater.* 2020;386:121659. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2019.121659.
38. Zhang Y., Zhang L., Chen W., Zhang Y., Wang X., Dong Y. et al. Shp2 regulates PM2.5-induced airway epithelial barrier dysfunction by modulating ERK1/2 signaling pathway. *Toxicol. Lett.* 2021;350:62–70. DOI: 10.1016/j.toxlet.2021.07.002.
39. Hu T., Zhu P., Liu Y., Zhu H., Geng J., Wang B. et al. PM2.5 induces endothelial dysfunction via activating NLRP3 inflammasome. *Environ. Toxicol.* 2021;36(9):1886–1893. DOI: 10.1002/tox.23309.
40. McGuinn L.A., Schneider A., McGarrah R.W., Ward-Caviness C., Neas L.M., Di Q. et al. Association of long-term PM2.5 exposure with traditional and novel lipid measures related to cardiovascular disease risk. *Environ. Int.* 2019;122:193–200. DOI: 10.1016/j.envint.2018.11.001.
41. Wu X.M., Broadwin R., Basu R., Wu X.M., Broadwin R., Basu R. et al. Associations between fine particulate matter and changes in lipids/lipoproteins among midlife women. *Sci. Total Environ.* 2019;654:1179–86. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.11.149.
42. Karki P., Meliton A., Shah A., Tian Y., Ohmura T., Sarich N. et al. Role of truncated oxidized phospholipids in acute endothelial barrier dysfunction caused by particulate matter. *PLoS ONE*. 2018;13(11):e0206251. DOI: 10.1371/journal.pone.0206251.
43. Прозорова Г.Г., Агапова Ю.Р., Фатеева О.В., Трибунцева Л.В. Влияние коморбидности на течение хронической обструктивной болезни легких. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2022;87:52–59. Prozorova G.G., Agapova Y.R., Fateeva O.V., Tribuntseva L.V. Influence of comorbidity on the course of chronic obstructive pulmonary disease. *Scientific and medical bulletin of the Central Chernozem region*. 2022;87:52–59. (In Russ.).
44. Li Z., Li N., Guo C., Li X., Qian Y., Wu J. et al. Genomic DNA methylation signatures in different tissues after ambient air particulate matter exposure. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2019;179:175–181. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2019.04.049.
45. Sun Q., Ren X., Sun Z., Duan J. The critical role of epigenetic mechanism in PM2.5-induced cardiovascular diseases. *Genes Environ.* 2021;43(1):47. DOI: 10.1186/s41021-021-00219-w.
46. Амромина А.М., Ситников И.А., Шаихова Д.Р. Взаимосвязь полиморфных вариантов генов GSTM1, GSTT1, GSTP1 с риском развития заболеваний (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2021;100(12):1385–1390. Amromina A.M., Sitnikov I.A., Shaikhova D.R. The relationship of polymorphic variants of genes GSTM1, GSTT1, GSTP1 with the risk of developing diseases (literature review). *Hygiene and Sanitation*. 2021;100(12):1385–1390. (In Russ.). DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-12-1385-1390.
47. Wang Y., Zou L., Wu T., Xiong L., Zhang T., Kong L. et al. Identification of mRNA-miRNA crosstalk in human endothelial cells after exposure of PM2.5 through integrative transcriptome analysis. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2019;169:863–873. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2018.11.114.
48. Xu X., Xu H., Qimuge A., Liu S., Wang H., Hu M. et al. MAPK/AP-1 pathway activation mediates AT1R upregulation and vascular endothelial cells dysfunction under PM2.5 exposure. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2019;170:188–194. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2018.11.124.
49. Duan S., Zhang M., Sun Y., Fang Z., Wang H., Li S. et al. Mechanism of PM2.5-induced human bronchial epithelial cell toxicity in central China. *J. Hazard. Mater.* 2020;396:122747. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2020.122747.
50. Kolpakov F., Akberdin I., Kiselev I., Kolmykov S., Kondrakhin Y., Kulyashov M. et al. BioUML-towards a universal research platform. *Nucleic Acids Res.* 2022;50(W1):W124–W131. DOI: 10.1093/nar/gkac286.

Информация о вкладе авторов

Колпакова А.Ф. – дизайн и написание статьи, обсуждение формализованного описания воздействия ВЧ на организм человека.

Шарипов Р.Н. – корректура и обсуждение статьи, создание и обсуждение формализованного описания воздействия ВЧ на организм человека, подготовка рисунка.

Колпаков Ф.А. – корректура статьи, обсуждение статьи и формализованного описания воздействия ВЧ на организм человека.

Information on author contributions

Kolpakova A.F. – article design and writing, discussion of a formalized description of the effects of PM on the human body.

Sharipov R.N. – article editing and discussion, creation and discussion of the formalized description of the effects of PM on the human body, figure preparation.

Kolpakov F.A. – article editing, article discussion and the formalized description of the effects of PM on the human body.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Колпакова Алла Федоровна, д-р. мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, лаборатория моделирования геоэкологических систем, ФИЦ ИВТ (совместно с ИВЭП СО РАН), Новосибирск, e-mail: kolpakova44@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-5544-2744>.

Шарипов Руслан Нильевич, руководитель проектов, ООО «БИО-СОФТ.РУ»; старший преподаватель, кафедра естественных наук, Специализированный учебно-научный центр, НГУ, Новосибирск, e-mail: shrus79@biosoft.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2182-5493>.

Колпаков Федор Анатольевич, д-р. биол. наук, научный руководитель направления «Вычислительная биология», Научный центр информационных технологий и искусственного интеллекта, НТУ «Сирius»; заведующий лабораторией биоинформатики, ФИЦ ИВТ; технический директор, ООО «БИОСОФТ.РУ», Новосибирск, e-mail: fedor@biosoft.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0396-0256>.

Поступила 27.03.2024;
рецензия получена 16.07.2024;
принята к публикации 03.06.2026.

Information about the authors

Alla F. Kolpakova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Senior Research Scientist, Laboratory for Modeling Geo-Ecological Systems, FRC ICT (jointly with the Institute for Water and Environmental Problems of the SB RAS), Novosibirsk, e-mail: kolpakova44@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-5544-2744>.

Ruslan N. Sharipov, Project Manager, BIOSOFT.RU LLC; Senior Lecturer, Specialized Educational Scientific Center of NSU, e-mail: shrus79@biosoft.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2182-5493>.

Fedor A. Kolpakov, Dr. Sci. (Med.), Scientific Director of the "Computational Biology" Department of the Scientific Center for Information Technologies and Artificial Intelligence, Head of the Bioinformatics Laboratory, FRC ICT; Technical Director, BIOSOFT.RU LLC, Novosibirsk; STU "Sirius", «Sirius» Federal Territory, e-mail: fedor@biosoft.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0396-0256>.

Received 27.03.2024;
review received 16.07.2024;
accepted for publication 03.06.2026.

Выбор кондуита для реконструкции пути оттока от правого желудочка (обзор литературы)

Петшаковский П.Ю., Борисков М.В., Ефимочкин Г.А., Ванин О.А.,
Иофе Е.И., Переверзева А.А., Ткаченко И.А.

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского»
Минздрава Краснодарского края, 350086, Российская Федерация, Краснодар, ул. 1 Мая, 167

Аннотация

Актуальность. В течение шести десятилетий при реконструкции пути оттока от правого желудочка выбор кондуита был и остается сложной задачей для кардиохирургов. Среди обширного количества предлагаемых клапанных протезов выбор его материала до сих пор остается спорным. Существуют различные аллотрансплантаты, ксенотрансплантаты, сочетание дакроновых линейных протезов с имплантированным внутрь запирательным элементом из биологической ткани и механических материалов. Популяризируются синтетические протезы с клапанами ручной работы из расширенного политетрафторэтилена (еPTFE) и биорезорбируемые тканеинженерные кондуиты. Постоянный поиск лучшего кондуита вызван неудовлетворительными отдаленными результатами функционирования протезов. Основная проблема связана с неизбежной биodeградацией материала, из которого изготовлен протез. Долговечность – основной и самый важный показатель качества кондуитов.

Цель: на основании анализа данных литературы провести обзор кондуитов, применяемых для реконструкции пути оттока от правого желудочка.

Методология поиска. Поиск исследований осуществлялся на основе баз данных Medline (PubMed) и РИНЦ с использованием поисковых запросов, ключевых слов и логических операторов.

По данным анализа литературы были изучены аспекты выбора кондуита для имплантации в легочную позицию, представлены основные осложнения, непосредственные и отдаленные послеоперационные результаты.

Заключение. Выбор кондуита для реконструкции пути оттока от правого желудочка остается ключевым фактором, определяющим эффективность хирургического лечения и отдаленные результаты у пациентов различных возрастных групп. Перспективными направлениями являются разработка и внедрение новых биологических и синтетических кондуитов, способных обеспечить лучшие отдаленные результаты и повысить долговечность реконструкции.

Ключевые слова:	реконструкция пути оттока от правого желудочка; клапаносодержащий кондуит; гомографт; аллографт; ксенографт; клапанный кондуит из еPTFE.
Финансирование:	исследование выполнено при финансовой поддержке Кубанского научного фонда в рамках научно-инновационного проекта № НИП-20.1/22.22.
Для цитирования:	Петшаковский П.Ю., Борисков М.В., Ефимочкин Г.А., Ванин О.А., Иофе Е.И., Переверзева А.А., Ткаченко И.А. Выбор кондуита для реконструкции пути оттока от правого желудочка (обзор литературы). <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2026;41(2):56-63. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-2379

Selection of a conduit for right ventricular outflow tract reconstruction (a literature review)

Petshakovskiy P.J., Boriskov M.V., Efimochkin G.A., Vanin O.A., Iofe E.I., Pereverzeva A.A., Tkachenko I.A.

Scientific Research Institute - Ochapovsky Regional Clinical Hospital No 1, Krasnodar Region, Ministry of Public Health, 167, 1 May str., Krasnodar, 350086, Russian Federation

Abstract

Relevance. For six decades, in reconstructing the right ventricular outflow tract, the choice of conduit has been – and remains – a challenge for cardiac surgeons. Among the vast number of available valve prostheses, the choice of material is still debated. Various allografts, xenografts, combinations of Dacron tube grafts with an incorporated occlusive element made of biological tissue, and mechanical materials exist. Synthetic prostheses with handcrafted valves made of expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) and bioresorbable tissue-engineered conduits are gaining popularity. The ongoing search for the optimal conduit is driven by unsatisfactory long-term outcomes of prosthetic function. The main issue is the in-evitable biodegradation of the material from which the prosthesis is made. Durability is the most important indicator of conduit quality.

Aim: To review conduits used for right ventricular outflow tract reconstruction based on an analysis of published literature.

Methods. A search for studies was conducted using the Medline (PubMed) and the Russian Science Citation Index (RSCI) databases with search queries, key-words, and logical operators.

Results. Based on a systematic literature review, aspects of conduit selection for implantation in the pulmonary position were examined, and the main complications as well as early and long-term postoperative outcomes are presented.

Conclusion. The choice of conduit for right ventricular outflow tract reconstruction remains a key factor determining the effectiveness of surgical treatment and long-term outcomes in patients of different age groups. Promising directions include the development and implementation of new biological and synthetic conduits capable of providing better long-term results and increasing the durability of the reconstruction.

Keywords:	reconstruction of the outflow pathway from the right ventricle; valve-containing conduit; homograft; allograft; xenograft; valved conduit ePTFE.
Funding:	The research was carried out with the financial support of the Kuban Scientific Foundation within the framework of the scientific and innovative project No. НИП-20.1/22.22.
For citation:	Petshakovskiy P.J., Boriskov M.V., Efimochkin G.A., Vanin O.A., Iofe E.I., Pereverzeva A.A., Tkachenko I.A. Selection of a conduit for right ventricular outflow tract reconstruction (a literature review). <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(2):56-63. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-2379

Существует множество врожденных пороков сердца, которые требуют создания или восстановления сообщения между правым желудочком и легочной артерией. Данный метод оперативного лечения получил название «реконструкция пути оттока от правого желудочка». Как правило, он сочетается с коррекцией внутрисердечных аномалий и применяется при таких пороках, как тетрада Фалло, тетрада Фалло с агенезией клапана легочной артерии, атрезия легочной артерии, общий артериальный ствол и др., а также при процедурах Росса и Раствелли.

С учетом накопленного мирового опыта в большинстве случаев кардиохирурги предпочитают первичную радикальную коррекцию этих пороков. Главными задачами в отношении клапана легочной артерии являются прецизионная комиссуротомия с сохранением целостности фиброзного кольца и минимизация остаточного стеноза и недостаточности. В лучшем случае после первичного вмешательства ни обструкция, ни легочная регургитация не должны сохраняться. Если этого невозможно избежать, тогда приоритетом является предотвращение легочной регургитации за счет максимально возможного

сохранения фиброзного кольца легочного клапана без ущерба его запирающей функции; то есть умеренный остаточный стеноз предпочтительнее значимой регургитации [1].

Ряду пациентов из-за особенностей анатомии порока требуется использование трансаннулярной заплатки или клапаносодержащего протеза. Трансаннулярные заплатки обычно используются у пациентов с узким фиброзным кольцом легочной артерии. У пациентов с отсутствием связи между правым желудочком и легочной артерией, с такими пороками, как легочная атрезия, обструктивное апноэ сна или у кандидатов на процедуру Росса или Раствелли применяются клапанные кондуиты. В настоящее время использование протезов без запирающего элемента является анахронизмом вследствие неудовлетворительных ближайших результатов, и их применение обосновано только в случае безвыходной ситуации.

Реконструкция пути оттока от правого желудочка стала одним из самых распространенных вмешательств у детей с подобным спектром врожденных и приобретенных пороков. Увеличилось количество и взрослых па-

циентов, которым ранее проводилось вмешательство, и биодegradация привела к обструкции протеза, недостаточности запирающего элемента или сочетанию обеих ситуаций. Устойчивая перегрузка желудочка давлением, вызванная обструкцией выводного отдела правого желудочка (ВОПЖ), приводит к прогрессирующей гипертрофии правого желудочка, формированию аневризм [2]. Длительная объемная перегрузка, обусловленная легочной регургитацией, может спровоцировать систолическую и диастолическую дисфункцию правого желудочка, что влечет за собой снижение толерантности к физической нагрузке, ухудшение качества жизни, а также развитие жизнеугрожающих аритмий. Более того, считается, что диастолическое повреждение правого желудочка приводит к бивентрикулярной дисфункции, вероятным механизмом которой является электрическая диссинхрония и, как следствие, механический дискинез [3]. Большинство авторов придерживаются мнения, что повторное вмешательство в виде реконструкции пути оттока от правого желудочка должно выполняться до появления жалоб и развития этих грозных осложнений [4].

История использования кондуитов насчитывает около 60 лет. В 1963 г. W. Klinner и R. Zenker впервые провели реконструкцию пути оттока от правого желудочка. Позже было выполнено 178 коррекций тетрады Фалло с имплантацией бесклапанных экстракардиальных кондуитов из перикарда [5]. В 1964 г. G. Rastelli сообщил о подобной операции при атрезии легочной артерии [6]. С тех пор с помощью бесклапанных кондуитов стало возможным лечение сложных пороков, включая транспозицию магистральных артерий, общего артериального ствола и других. В 1966 г. D. Ross и J. Somerville применили уже клапанный аллогraft корня аорты для радикальной коррекции атрезии легочной артерии [7]. В 1968 г. G. Rastelli и коллеги провели две коррекции транспозиции магистральных сосудов с дефектом межжелудочковой перегородки и субаортальной обструкцией с имплантацией облученных и криосохраненных аортальных аллогraftов [8]. Ранние результаты были неудовлетворительными по причине быстрой биодegradации протезов. С середины 60-х гг. в медицинскую практику вошли синтетические материалы, в частности дакрон. Одним из первых, кто предложил комбинировать синтетические линейные протезы и ксеноклапан, был A. Carpentier [9].

В СССР первое успешное протезирование ствола легочной артерии при коррекции тетрады Фалло в 1975 г. выполнил В.И. Бураковский [10]. Использовался дакроновый протез с ксеноклапаном аорты «Нанкоск». Первый отечественный протез легочной артерии в 1976 г. создали В.С. Чеканов и Л.И. Красиков [11]. В 90-х гг. В.П. Подзолков провел успешные операции по имплантации криосохраненных аллоаортальных и аллолегочных кондуитов [12].

В начале этого столетия активное развитие получили ксенокондуиты – корень свиной аорты Freestyle и кондуит яремной вены быка Contegra, которые с успехом применяются и по сей день. Среди обширного количества предлагаемых клапанных протезов до сих пор остается спорным выбор его материала. На медицинском рынке представлены различные аллотрансплантаты, ксенотрансплантаты, сочетание дакроновых линейных протезов с имплантированным внутрь запирающим элементом из биологической ткани и механических материалов. Также популяризируются синтетические

протезы с клапанами ручной работы из расширенного политетрафторэтилена (ePTFE) и биорезорбируемые тканеинженерные кондуиты. Постоянный поиск лучшего кондуита связан с неудовлетворительными отдаленными результатами функционирования протезов из биологических тканей. Мультицентровые исследования показали раннюю биодegradацию, особенно у молодых пациентов, что связано с иммунным ответом и повышенным кальциевым обменом [13, 14]. Механические запирающие элементы применяются только у старших пациентов и требуют постоянной антикоагулянтной терапии. Среди криосохраненных аллогraftов, помимо биодegradации, существует проблема короткого срока их хранения, необходимости создания банков и логистики доставки. Кроме того, в некоторых странах Азии применение аллогraftов ограничено в связи с юридическими особенностями законодательства.

Исходя из этого, выбирая протез для реконструкции пути оттока от правого желудочка, необходимо учитывать в первую очередь его долговечность, свойства протезного материала, возраст пациента и вид хирургической коррекции.

Цель: на основании анализа данных литературы провести обзор кондуитов, применяемых для реконструкции пути оттока от правого желудочка.

Методология поиска

Поиск научных публикаций проводился в базах данных Medline (PubMed) и РИНЦ. Для поиска использовались комбинации ключевых слов и фраз, относящихся к реконструкции пути оттока из правого желудочка, с применением логических операторов AND, OR, NOT для уточнения запросов. В PubMed были использованы как свободные текстовые термины, так и MeSH-термины (например: “Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction”, “Tetralogy of Fallot”, “Conduit Reconstruction”). В РИНЦ поиск выполнялся с использованием русскоязычных эквивалентов ключевых слов. Отбор публикаций осуществлялся по следующим критериям: статьи на русском или английском языке, публикации за последние 20 лет, исследования с клиническими данными по реконструкции пути оттока из правого желудочка у детей и взрослых. Дублирующиеся и нерелевантные публикации исключались на этапе первичного скрининга по заголовку и аннотации.

Гомогraftы и аллогraftы

Активное использование аллотрансплантатов связано с внедрением технологии криоконсервации. После забора легочный аллогraft подвергают специальной обработке, затем трансплантат помещают в криосохраняющую смесь в стерильный пластиковый пакет и замораживают в парах жидкого азота [15].

К преимуществам криоконсервированных аортальных и легочных гомогraftов относятся доступность в широком диапазоне больших размеров и удобство обращения с ними при имплантации. Бифуркационные легочные трансплантаты или ветви аорты могут быть непосредственно анастомозированы с ветвями легочных артерий при отсутствии адекватных центральных легочных артерий. Основные недостатки включают ограниченное предложение малых размеров, необходимых для неонатальной пластики, ограниченный срок годности каждого гомогraftа (примерно 2 года) и высокую стоимость [16]. Во всем мире для педиатрической группы пациентов ис-

пользование аллогraftов небольших размеров ограничено в связи с проблемами банка донорских органов.

Показатели свободы от повторного вмешательства, о которых сообщается в литературе, через 10 лет варьируются от 30 до 80% [17]. Малый размер кондуита (или более молодой возраст на момент операции) неоднократно демонстрировался в качестве фактора риска несостоятельности гомогraftа. Отсутствие повторных операций через 10 лет составляет < 50% для гомогraftов диаметром < 19 мм [18]. Быстрый рост ребенка и усиленный обмен кальция вызывают серьезный кальциноз и деформацию трансплантированного аллогraftа [19].

Другими факторами, которые также повышают риск неблагоприятных событий, связанных с кондуитом, являются использование аортальных гомотрансплантатов, остаточный стеноз ветвей легочной артерии, несоответствие по системе ABO [20].

У детей отмечается иммунная реакция, проявляющаяся образованием антител к лейкоцитарному антигену, который специфичен к трансплантированной ткани. Было установлено наличие прямой корреляции между ростом количества этих антител в крови и процессом кальцификации аллотрансплантата [21].

В ряде исследований продемонстрировано превосходство легочных гомогraftов над аортальными у пациентов с нормальным давлением в легочной артерии. Одной из особенностей легочных гомогraftов является наличие более тонкой и эластичной стенки, что делает их более подверженными дилатации у детей, страдающих легочной гипертензией [22].

Децеллюляризованные и биодеградируемые аллогraftы

Децеллюляризованные кондуиты менее подвержены биодеградации благодаря удаленным донорским клеткам из их ткани, что снижает их антигенность [23]. При процессе децеллюляризации сохраняется внеклеточный матрикс, включающий коллаген и эластин, который позволяет сохранить основные биомеханические свойства гraftа. Миграция собственных клеток реципиента в «пустую» матрицу аллогraftа в конечном итоге приводит к тому, что трансплантат становится неотличимым от собственных тканей [24].

Тканевая инженерия начала свое развитие с середины 80-х гг., когда C. Vacanti и R. Langer проводили исследование новой технологии «human ear on the mouse back» («человеческое ухо на спине мыши»). Получив результаты данного исследования, они приступили к изучению возможных подходов к тканевой инженерии сердечных клапанов [25].

Обработка SynerGraft (SG) (CryoLife, Кеннесоу, Джорджия) – это запатентованная технология, которая позволяет децеллюляризовать аллотрансплантат, оставляя только соединительную ткань, которая затем может повторно заселяться клетками хозяина, что снижает иммуногенность. Клинические отчеты продемонстрировали значительное снижение иммунологического ответа у реципиентов SG, измеряемого по уровням панельных антител (PRA), по сравнению с реципиентами криоконсервированных гомогraftов.

F.D. da Costa и J.R. Etnel опубликовали данные 8-летнего наблюдения за имплантированными децеллюляризованными аллотрансплантатами. Свобода от реоперации составила 90,9%. В исследовании S. Sarikouch

и соавт. [26] показали, что через 10 лет свобода от реоперации составила 100% для децеллюляризованных аллогraftов, 84,2% – для криоконсервированных гомогraftов, 84,3% – для кондуитов из яремной вены крупного рогатого скота.

В исследованиях S. Bibevski и соавт. [27] продемонстрировано, что 10% пациентов из группы децеллюляризованных аллогraftов перенесли повторное хирургическое вмешательство. Среднее время до повторной операции составило $43,1 \pm 26,8$ мес. (диапазон от 1 до 96 мес.). Несостоятельность кондуита наблюдалась у 27% криоконсервированных аллотрансплантатов, при этом среднее время до повторной операции составило $37,0 \pm 32,0$ мес. (диапазон от 0,5 до 120 мес.). Степень свободы от повторного вмешательства при использовании кондуитов ≤ 12 мм достоверно выше у децеллюляризованных кондуитов (50%) по сравнению с криосохраненными (12%).

При исследовании группы детей, которым имплантация кондуита была выполнена до 1 года, выживаемость составляет 82% для децеллюляризованных кондуитов и 74% для криоконсервированных. Степень свободы от повторного вмешательства была выше в группе децеллюляризованных кондуитов (63%) по сравнению с криоконсервированными аллогraftами (39%).

R. Nerem [28] проводил изыскания, направленные на разработку биоразлагаемых протезов кровеносных сосудов. Основной задачей этих исследований стало создание имплантируемых устройств, обладающих регенеративными возможностями, способностью к ремоделированию и потенциалом роста, что позволило бы заменить существующие протезные кондуиты. В 2001 г. T. Shinoka и соавт. [29] продемонстрировали в экспериментах на животных возможность использования биоразлагаемых каркасов, заселенных аутологичными клетками. Данные конструкции обладали потенциалом роста и необходимой биосовместимостью. Главным преимуществом таких имплантатов является их способность разлагаться внутри организма, что позволяет избежать длительного присутствия чужеродных материалов. Засеянные клетки размножаются и дифференцируются, формируя новую ткань. Исследования подтвердили, что имплантированные полимерные матрицы замещаются живой, самообновляющейся тканью, что имеет большое значение для педиатрической кардиохирургии. Однако было обнаружено, что клетки, засеваемые в матрицу *in vitro*, покидают ее в первые дни после имплантации, а основное клеточное наполнение происходит за счет клеток, проникающих в матрицу из кровотока. Этот процесс зависит от воспалительного процесса. На данный момент существует всего два биодеградируемых тканеинженерных кондуита, которые успешно использовались в клинической практике: Xeltis и TEVG (tissue-engineered vascular graft). Однако стоит отметить, что медленная абсорбция материала кондуитов может привести к ранней кальцификации и стенозу кондуита из-за разрастания неоинтимы [30]. Важно подчеркнуть, что текущие клинические исследования пока не имеют достаточной доказательной базы, поскольку они ограничены небольшим числом пациентов и относительно короткими сроками наблюдения. Чтобы рассматривать этот тип гraftа как надежную альтернативу традиционным биологическим кондуитам, требуются более длительные сроки наблюдения.

Ксенотрансплантаты

Наиболее часто используемые кондуиты включают трансплантаты бычьей яремной вены, свиной легочный клапанный кондуит (Shelhigh Inc., Милберн, Нью-Джерси, США) и корень свиной аорты (Medtronic, Inc., Миннеаполис, Миннесота, США). К преимуществам ксенотрансплантатных кондуитов относятся наличие малых размеров для новорожденных, отличные эксплуатационные характеристики и низкая стоимость. Корень свиной аорты Medtronic Freestyle применяется для реконструкции ВОПЖ и доступен в размерах от 19 до 29 мм [31]. Легочный кондуит Shelhigh No-React доступен в диапазоне размеров от 10 до 24 мм, что позволяет использовать его в неонатальной реконструкции.

В 1999 г. был разработан ксенотрансплантат Contegra (Medtronic), полученный из бычьей яремной вены и доступный в размерном ряде от 12 до 22 мм. Малые размеры отлично подходят для реконструкции правого желудочка у неонатальной группы и являются альтернативой гомографтам. К основным достоинствам Contegra можно отнести непрерывность анатомической структуры между стенкой ксенокондуита и клапаном яремной вены, что обеспечивает оптимальную гемодинамику; простоту позиционирования и формирования анастомозов без излишнего напряжения благодаря значительной длине трубчатой части кондуита. Данные, опубликованные в литературе относительно долговечности трансплантата бычьей яремной вены, значительно различаются. При этом свобода от реоперации колеблется от 66% через 3 года до 90% через 7 лет [32].

Фактором риска повторного вмешательства и стеноза дистальной части кондуита является молодой возраст на момент имплантации. Среди причин стеноза можно выделить гипоплазию или стеноз дистального отдела ветвей легочной артерии, несоответствие размера кондуита и легочных артерий, локальную воспалительную реакцию, тромбоз, образование неоинтимы [33]. Было установлено, что ранняя кальцификация кондуитов Contegra часто связана с гемодинамическими нарушениями, такими как стеноз или перегиб кондуита. Более того, в этих исследованиях было отмечено, что отмывание кондуита от глутаральдегида перед имплантацией, антиагрегантная терапия в течение одного года помогают снизить риск кальциноза имплантата в отдаленном послеоперационном периоде.

У пациентов с повышенным давлением в правом желудочке или с легочной гипертензией протез Contegra дилатировался, возникали аневризмы, снижалась его долговечность, что вызывало опасения по поводу его использования у этих пациентов [34].

Дакроновые кондуиты с биологическими ксеноклапанами

В 60–70-х гг. XX в. начали использоваться дакроновые кондуиты с биологическими ксеноклапанами [35]. К преимуществам данных кондуитов, способствующих их широкому распространению, относится широкий размерный ряд протезов. Отдаленные результаты по применению данных кондуитов сопряжены с такими факторами, как обструкция кондуита вследствие гиперплазии псевдоинтимы и раннее кальцинирование биологического клапана, обработанного глутаральдегидом [36]. Эти причины приводят к развитию стеноза на кондуите и увеличивают частоту реопераций. В раннем послеоперационном пери-

оде указанные кондуиты тромбируются чаще, что требует подбора антикоагулянтной терапии.

Материал ePTFE

Хирурги во всем мире использовали материалы ePTFE, которые оказались безопасными и функциональными при различных кардиологических операциях и потенциально могут быть альтернативой аллотрансплантатам или ксенотрансплантатам. Благодаря своей низкой антигенности и хорошей биосовместимости, ePTFE, который либо расширен (вспенен) микропорами, либо не расширен, демонстрирует желаемую устойчивость к дегенерации и кальцификации. В 1990 г. экспериментальная оценка ePTFE in vivo у овец показала, что нарост панны на створках ePTFE был более тонким и менее обширным, чем это обычно наблюдается в биопротезах [37].

В 1993 г. М. Yamagishi и Н. Kurosawa независимо друг от друга предложили мембрану искусственного перикарда из ePTFE толщиной 0,1 мм в качестве легкодоступного материала с хорошими характеристиками для конструкции клапана моностворчатого типа и идеальной формы веерообразного клапана. Во время первоначального использования клапана из ePTFE для реконструкции ВОПЖ цель состояла в том, чтобы уменьшить легочную регургитацию при расширении ВОПЖ [38].

Крупные серии одно- и двухстворчатых клапанов из ePTFE показали хорошую работу (100%) через 2 года [39], 89% через 5 лет, 95,2% через 3 года по сравнению с биологическими клапанами [40]. V.A. Scavo и J.W. Brown сообщили что их исследования на животных показали, что 0,1 мм PTFE мембрана функционировала лучше, чем перикард, обработанный глутаровым альдегидом [41]. J.W. Brown и соавт. представили превосходные результаты применения заплат с моностворкой из PTFE [39].

Хирурги в Японии стали использовать синтетический материал ePTFE для реконструкции ВОПЖ значительно раньше, чем другие из-за отсутствия доступных аллотрансплантатов. Технологии эволюционировали от моностворки до трехстворчатого клапана в кондуите. Используя сложенный тонкий лист ePTFE (0,1 мм) в дакроновой трубке, М. Ando и Y. Takahashi сообщили о 10-летнем среднесрочном исходе у 139 подростков, показав отсутствие повторного вмешательства в 88% случаев и отсутствие структурного разрушения в 75% в течение 10 лет [42].

В работах Т. Miyazaki и М. Yamagishi и соавт. показано, что трехстворчатый протез из ePTFE хорошо зарекомендовал себя в педиатрической популяции (794 пациента, средний возраст на момент операции 2 года, использовались кондуиты диаметром 8–24 мм) [43]. Свобода от повторной интервенции или повторной операции после имплантации трехстворчатых кондуитов составила 95,4% в течение 10 лет.

Существует множество вариантов самодельных клапанных кондуитов, таких как выпуклые синусы и веерообразные створки, имитирующие синусы Вальсальвы, для улучшения гидродинамики потока. T.I. Chang и соавт. открыли оригинальный способ пришивания створок внутри, благодаря эластичности протеза из ePTFE: авторы выворачивали неразрезанный протез наизнанку, пришивали створки, а затем выворачивали его обратно. Кроме того, было создано подобие синусов Вальсальвы с помощью 3 швов, формирующих складки между комиссурами. Это экономит время и дает цельный кондуит. Как указано в

недавних публикациях, представленная концепция широко применяется для изготовления протезов с клапанами и бесшовным внешним контуром [44].

Самая крупная на данный момент серия долгосрочных результатов применения трехстворчатого кондуита из ePTFE с синусами Вальсальвы была опубликована Т. Miyazaki и соавт. и включала 902 пациента [45]. Свобода от повторной операции была исключительно хорошей: > 95% в течение 10 лет в возрастной группе > 2 лет с общей выживаемостью 95,5% через 15 лет. Эта работа предоставила более веские доказательства целостности и долговечности клапана из ePTFE при реконструкции ВОПЖ.

Если анализировать данные Congenital Heart Surgeons' Society, свобода от реоперации протезов RV-PA, состоящих в основном из гомотрансплантатов и яремной вены крупного рогатого скота, составила 53% к 8 годам при первоначальной установке протезов у детей младше 2 лет [46].

В немецком многоцентровом исследовании также сообщалось, что свобода от реоперации гомотрансплантатов и Contegra, имплантированных в возрасте до 1 года и в возрасте от 1 до 10 лет, составляла около 50 и 65% соответственно в возрасте 8 лет [14].

В 2020 г. опубликованы результаты исследования, сравнивающего легочные ксенотрансплантаты из перикарда крупного рогатого скота и свиньи. Показано превосходство свиного протеза с точки зрения частоты повторных операций (81,3% через 15 лет по сравнению с 60,6% через 15 лет для клапана из перикарда крупного рогатого скота, $p = 0,002$). Частота свободы от реоперации составила 69,4% через 15 лет против 41,8% через 15 лет соответственно, $p = 0,024$ [47]. Этот результат свидетельствует о предпочтительном выборе в будущем свиного протеза перед клапаном из перикарда крупного рогатого скота в легочной позиции. Однако по сравнению с крупнейшим долгосрочным исследованием трехстворчатых кондуитов из ePTFE, проведенным Т. Miyazaki и соавт. [45], была обнаружена значительная разница в возрасте (средний возраст – 3,9 года в группе с использованием кондуита из ePTFE по сравнению со средним возрастом $14,9 \pm 8,7$ года в группе с применением ксенотрансплантата). Кроме того, в группе ePTFE кондуиты имеют более широкий диапазон размеров (8–24 мм), чем в группе ксенотрансплантатов (19–24 мм). Свобода от повторного вмешательства в группе ePTFE достигла 99,6% через 5 лет и 95,1% через 10 лет в более взрослой когорте из ePTFE (18–24 мм). Трехстворчатый кондуит из ePTFE превзошел свиной ксенотрансплантат, у которого свобода от повторного вмешательства составила 86,5% в течение 10 лет.

Чтобы улучшить тканево-клеточные взаимодействия аллотрансплантатов и ксенотрансплантатов, несколько групп исследовали тканеинженерные децеллюляризованные легочные трансплантаты, но частота выхода из строя кондуита оставалась высокой (35,5%), часто с тяжелым фиброцеллюлярным воспалением, препятствующим росту.

Для лучшего понимания гемодинамических свойств клапана на основе ePTFE, сделанных вручную, были проведены исследования С.Д. Кап и соавт. [48]. Использовали имитацию системы кровообращения для исследования характеристик кондуитов из ePTFE с трехстворчатым клапаном и продемонстрировали достаточную эффек-

тивность клапана из ePTFE по сравнению с силиконовым клапаном в той же имитирующей петле.

В 2012 г. исследование группы Токийского университета показали, что наличие выпуклых синусов в кондуите уменьшает гидродинамические потери энергии и увеличивает площадь систолического отверстия клапана, способствуя динамическому движению створки. Для исследования скорости по данным эффективной площади отверстия оценили характеристики потока, используя число Рейнольдса, которое оказалось меньше в кондуите с выпуклыми синусами, чем в линейном кондуите. Кроме того, относительные потери энергии в кондуите с веерообразными створками значительно ниже, чем для кондуита с бесформенными створками [49].

В 2020 г. T.I. Chang и соавт. [50] провели еще одно исследование *in vitro* для дальнейшего изучения трехстворчатых кондуитов из ePTFE различных размеров (16, 18, 20, 22, 24 мм). Результаты показали низкий гидродинамический градиент пикового давления клапанов в диапазоне от 4,7 до 13,2 мм рт. ст. с соответствующим потоком 2,0–5,0 л/мин. Кроме того, клапанная компетентность, измеренная фракцией регургитации оказалась на уровне 1,6–4,9% и была минимальной при всех размерах клапана.

Клапан из ePTFE при реконструкции ВОПЖ имеет много преимуществ по сравнению с существующими биологическими аллотрансплантатами или ксенотрансплантатами. Его можно адаптировать к индивидуальному размеру для каждого пациента (диапазон диаметров 8–27 мм) и геометрии углов ВОПЖ в соответствии с предпочтениями хирурга.

Заключение

Более шести десятилетий реконструкция пути оттока от правого желудочка была и остается сложной задачей для кардиохирургов, связанной с выбором кондуита. Для новорожденных и детей младшего возраста предпочтительны биологические кондуиты (гомо- и ксенографты), поскольку они в меньшей мере могут вызывать деформацию ветвей легочной артерии, а для взрослых пациентов – синтетические кондуиты ввиду их большей долговечности. Для адекватной оценки отдаленных результатов имплантированных кондуитов необходимо исключить такие факторы у пациентов, как легочная гипертензия, перекалибровка в области дистального анастомоза и компрессия кондуита окружающими тканями. Изучение отдаленных результатов перспективных инновационных направлений в реконструкции пути оттока от правого желудочка (кондуиты из ePTFE, децеллюляризованные кондуиты) поможет найти более долговечный кондуит.

Литература / References

1. Latus H., Gummel K., Rupp S. et al. Beneficial effects of residual right ventricular outflow tract obstruction on right ventricular volume and function in patients after repair of tetralogy of Fallot. *Pediatr. Cardiol.* 2013;34:424–430. <https://doi.org/10.1007/s00246-012-0476-4>
2. Омельченко А.Ю., Горбатов Ю.Н., Соинов И.А. и др. Гемодинамическая и функциональная оценка правого желудочка после радикальной коррекции тетрады Фалло. *Медицинский альманах.* 2016;4(44):93–99. <https://doi.org/10.21145/2499-9954-2016-4-93-99>
3. Broberg C.S., Aboulhosn J., Mongeon F.-P. et al. Prevalence of left

- ventricular systolic dysfunction in adults with repaired tetralogy of fallot. *Am. J. Cardiol.* 2011;107:1215–1220. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.12.026>
4. Piazza L., Chessa M., Giamberti A. et al. Timing of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2012;10(7):917–923. <https://doi.org/10.1586/erc.12.67>
5. Klinner W., Zenker R. Experience with correction of Fallot's tetralogy in 178 cases. *Surgery.* 1965;57:353–357. PMID: 14261573.
6. Rastelli G.C., Ongley P.A., David G.D. et al. Surgical repair for pulmonary valve atresia with coronary-pulmonary artery failure: Report of case. *Mayo Clin. Proc.* 1965;40:521–527. PMID: 14346186.
7. Ross D.N., Somerville J. Correction of pulmonary atresia with a homograft aortic valve. *Lancet.* 1966;2:1446–1447. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(66\)90600-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(66)90600-3)
8. Rastelli G.C., McGoon D.C., Wallace R.B. Anatomic correction of transposition of the great arteries with ventricular septal defect and subpulmonary stenosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1969;58:545–551. PMID: 5387997.
9. Carpentier A. From valvular xenograft to valvular bioprosthesis (1965–1977). *Med. Instrument.* 1977;11:98–101.
10. Бураковский В.И., Чеканов В.С. Красиков Л.И. Протезирование ствола легочной артерии при тетраде Фалло. *Грудная хир.* 1976;5:3–7. Burakovskij V.I., Chekanov V.S. Krasikov L.I. Prosthetics of the trunk of the pulmonary artery with tetrad Fallot. *Grudnaja hir.* 1976;5:3–7. (In Russ.).
11. Чеканов В.С., Красиков Л.И. Техника изготовления искусственных клапаносодержащих протезов. *Грудная хир.* 1978;5:65–69. Chekanov V.S., Krasikov L.I. The technique of manufacturing artificial valve-containing prostheses. *Grudnaja hir.* 1978;5:65–69. (In Russ.).
12. Подзолков В.П., Зеленикин М.А., Горбачевский С.В. Зайцев В.В. Первый опыт использования аллоаортальных кондуитов при коррекции врожденных пороков сердца. *Грудная и серд.-сосуд. хир.* 1993;5:25–27. Podzolkov V.P., Zelenikin M.A., Gorbachevskij S.V., Zajcev V.V. The first experience of using alloanortic conduits in the correction of congenital heart defects. *Grudnaja i serd.-sosud. Hir.* 1993;5:25–27. (In Russ.).
13. Willets R.G., Stickley J., Drury N.E. et al. Four right ventricle to pulmonary artery conduit types. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2021;162:1324–1333. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.12.144>
14. Boethig D., Avsar M., Bauer U. et al. Pulmonary valve prostheses: patient's lifetime procedure load and durability. Evaluation of the German National Register for Congenital Heart Defects. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2022;34:297–306. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivab233>
15. McMullan D.M., Oppido G., Alphonso N. et al. Evaluation of downsized homograft conduits for right ventricle-to-pulmonary artery reconstruction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006;132:66–71. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.02.041>
16. Meyns B., Jashari R., Gewillig M. et al. Factors influencing the survival of cryopreserved homografts. The second homograft performs as well as the first. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005;28:211–216. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.03.041>
17. Tweddell J.S., Pelech A.N., Frommelt P.C. et al. Factors affecting longevity of homograft valves used in right ventricular outflow tract reconstruction for congenital heart disease. *Circulation.* 2000;102(suppl. 3):III130–135. https://doi.org/10.1161/01.cir.102.suppl_3.iii-130
18. Boethig D., Goerler H., Westhoff-Bleck M. et al. Evaluation of 188 consecutive homografts implanted in pulmonary position after 20 years. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2007;32:133–142. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.02.025>
19. Bielefeld M.R., Bishop D.A., Campbell D.N. et al. Reoperative homograft right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann. Thorac. Surg.* 2001;71:482–488. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(00\)02521](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(00)02521)
20. Rodefeld M.D., Ruzmetov M., Turrentine M.W., Brown J.W. Reoperative right ventricular outflow tract conduit reconstruction: risk analyses at follow up. *J. Heart Valve Dis.* 2008;17:119–126. PMID: 18365579.
21. Konuma T., Devaney E.J., Bove E.L. et al. Performance of CryoValve SG decellularized pulmonary allografts compared with standard cryopreserved allografts. *Ann. Thorac. Surg.* 2009;88:849–855. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.06.003>
22. DeLeon S.Y., Tucheck J.M., Bell T.J. et al. Early pulmonary homograft failure from dilatation due to distal pulmonary artery stenosis. *Ann. Thorac. Surg.* 1996;61:234–236; discussion 236–237. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(95\)00940-X](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(95)00940-X)
23. Burch P.T., Kaza A.K., Lambert L.M. et al. Clinical performance of decellularized cryopreserved valved allografts compared with standard allografts in the right ventricular outflow tract. *Ann. Thorac. Surg.* 2010;90:1301–1305. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.05.024>
24. Ruzmetov M., Shah J.J., Geiss D.M., Fortuna R.S. Decellularized versus standard cryopreserved valve allografts for right ventricular outflow tract reconstruction: a single-institution comparison. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012;143:543–549. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.12.032>
25. Shinoka T., Breuer C.K., Tanel R.E. et al. Tissue engineering heart valves: valve leaflet replacement study in a lamb model. *Ann. Thorac. Surg.* 1995;60:513–516. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)00733-4](https://doi.org/10.1016/0003-4975(95)00733-4)
26. Sarikouch S., Horke A., Tudorache I. Decellularized fresh homografts for pulmonary valve replacement: a decade of clinical experience. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016;50(2):281–290. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw050>
27. Bibevski S., Ruzmetov M., Fortuna R.S. et al. Performance of synergraft decellularized pulmonary allografts compared with standard cryopreserved allografts: results from multiinstitutional data. *Ann. Thorac. Surg.* 2017;103(3):869–874. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.07.068>
28. Nerem R.M. Cellular engineering. *Ann. Biomed. Eng.* 1991;19:529–545. <https://doi.org/10.1007/BF02367396>
29. Shinoka T., Imai Y., Ikada Y. Transplantation of a tissue-engineered pulmonary artery. *N. Engl. J. Med.* 2001;344:532–533. <https://doi.org/10.1056/NEJM200102153440717>
30. Сойнов И.А., Журавлева И.Ю., Кулябин Ю.Ю. и др. Клапан-содержащие кондуиты в детской кардиохирургии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2018;1:75–81. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018175-81>
31. Sojnov I.A., Zhuravleva I.Ju., Kuljabin Ju.Ju. et al. Valve-containing conduits in pediatric cardiac surgery. *Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2018;1:75–81. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018175-81>
32. Hartz R.S., DeLeon S.Y., Lane J. et al. Medtronic freestyle valves in right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann. Thorac. Surg.* 2003;76:1896–1900. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(03\)01301-8](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(03)01301-8)
33. Brown J.W., Ruzmetov M., Rodefeld M.D. et al. Valved bovine jugular vein conduits for right ventricular outflow tract reconstruction in children: an attractive alternative to pulmonary homograft. *Ann. Thorac. Surg.* 2006;82:909–916. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.03.008>
34. Sekarski N., van Meir H., Rijlaarsdam M.E. et al. Right ventricular outflow tract reconstruction with the bovine jugular vein graft: 5 years' experience with 133 patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2007;84:599–605. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.04.026>
35. Bautista-Hernandez V., Kaza A.K., Benavidez O.J., Pigula F.A. True aneurysmal dilatation of a Contegra conduit after right ventricular outflow tract reconstruction: A novel mechanism of conduit failure. *Ann. Thorac. Surg.* 2008;86:1976–1977. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.04.104>
36. Bowman F.O., Hancock W.D., Malm J.R. A valve containing Dacron prosthesis. *Arch. Surg.* 1974;107:724–728. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1973.01350230076015>
37. Kloevekorn W.P., Meisner H., Paek S.U., Sebening F. Long-term results after right ventricular outflow tract reconstruction with porcine bioprosthetic conduits. *J. Card. Surg.* 1991;6(suppl_IV):624–626. <https://doi.org/10.1111/jocs.1991.6.4s.624>
38. Takahashi Y., Tsutsumi Y., Monta O. et al. Expanded polytetrafluoroethylene-valved conduit with bulging sinuses for right ventricular outflow tract reconstruction in adults. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010;58(1):14–18. <https://doi.org/10.1007/s11748-009-0527-9>
39. Yamagishi M., Kurosawa H. Outflow reconstruction of tetralogy of Fallot using a Gore-Tex valve. *Ann. Thorac. Surg.* 1993;56:1414–1416; discussion 1416–1417. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(93\)90700-r](https://doi.org/10.1016/0003-4975(93)90700-r)
40. Brown J.W., Ruzmetov M., Vijay P. et al. Right ventricular outflow tract reconstruction with a polytetrafluoroethylene monocusp valve: a twelve-year experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007;133:1336–1343. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.12.045>
41. Quintessenza J.A., Jacobs J.P., Morell V.O. et al. Initial experience with a bicuspid polytetrafluoroethylene pulmonary valve in 41 children and adults: a new option for right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann. Thorac. Surg.* 2005;79:924–931. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.05.045>
42. Scavo V.A. Jr., Turrentine M.W., Aufiero T.X. et al. Monocusp valve and transannular patch reconstruction of the right ventricular outflow tract: an experimental study. *ASAIO J.* 1998;44:M480–M485. <https://doi.org/10.1097/00002480-199809000-00032>
43. Ando M., Takahashi Y. Ten-year experience with handmade trileaflet polytetrafluoroethylene valved conduit used for pulmonary reconstruction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009;137:124–131. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.08.060>
44. Miyazaki T., Yamagishi M., Maeda Y. et al. Expanded polytetrafluoroethylene conduits and patches with bulging sinuses and fan-shaped valves in right ventricular outflow tract reconstruction:

- multicenter study in Japan. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011;142:1122–1129. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.08.018>
44. Chang T.I., Chang C.I. An efficient way to make a trileaflet conduit for pulmonary valve replacement. *Ann. Thorac. Surg.* 2013;96:163–165. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.09.081>
45. Miyazaki T., Yamagishi M., Maeda Y. et al. Long-term outcomes of expanded polytetrafluoroethylene conduits with bulging sinuses and a fan-shaped valve in right ventricular outflow tract reconstruction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018;155:2567–2576. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.12.137>
46. Poynter J.A., Eghtesady P., McCrindle B.W. et al. Association of pulmonary conduit type and size with durability in infants and young children. *Ann. Thorac. Surg.* 2013;96:1695–1701. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.05.074>
47. Kwak J.G., Bang J.H., Cho S. et al. Long-term durability of bioprosthetic valves in pulmonary position: pericardial versus porcine valves. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2020;160:476–484. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.11.134>
48. Kan C.D., Wang J.N., Chen W.L. et al. Applicability of handmade expanded polytetrafluoroethylene trileaflet-valved conduits for pulmonary valve reconstruction: an ex vivo and in vivo study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018;155:765–774. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.09.049>
49. Suzuki I., Shiraishi Y., Yabe S. et al. Engineering analysis of the effects of bulging sinuses in a newly designed pediatric pulmonary heart valve on hemodynamic function. *J. Artif. Organs.* 2012;15:49–56. <https://doi.org/10.1007/s10047-011-0609-1>
50. Chang T.I., Hsu K.H., Luo C.W. et al. In vitro study of trileaflet polytetrafluoroethylene conduit and its valve-in-valve transformation. *Interact. Cardio. Vasc. Thorac. Surg.* 2020;30:408–416. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivz274>

Информация о вкладе авторов

Петшаковский П.Ю. – концепция и дизайн работы; Иофе Е.И., Переверзева А.А., Ткаченко И.А. – сбор и анализ данных; Петшаковский П.Ю., Иофе Е.И. – написание статьи; Борисков М.В., Ефимочкин Г.А., Ванин О.А. – исправление статьи; Петшаковский П.Ю., Борисков М.В., Ефимочкин Г.А., Ванин О.А., Иофе Е.И., Переверзева А.А., Ткаченко И.А. – утверждение окончательного варианта статьи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Петшаковский Павел Юрьевич, кардиохирург, кардиохирургическое отделение № 1, НИИ ККБ № 1 им. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия, e-mail: pavpetsh2@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-1562-046X>.

Борисков Максим Валентинович, канд. мед. наук, заведующий кардиохирургического отделения № 1, НИИ ККБ № 1 им. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия, e-mail: mvboriskov@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7064-9935>.

Ефимочкин Георгий Алексеевич, канд. мед. наук, кардиохирург кардиохирургического отделения № 1, НИИ ККБ № 1 им. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия, e-mail: georgith@rambler.ru; <http://orcid.org/0000-0001-7777-7457>.

Ванин Олег Александрович, кардиохирург кардиохирургического отделения № 1, НИИ ККБ № 1 им. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия, e-mail: olegvanin696@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9932-9273>.

Иофе Елена Игоревна, кардиохирург кардиохирургического отделения № 1, НИИ ККБ № 1 им. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия, e-mail: helen.iofe@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6727-0978>.

Переверзева Ангелина Андреевна, кардиохирург, кардиохирургическое отделение № 1, НИИ ККБ № 1 им. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия, e-mail: polyahova.angelina@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2626-9273>.

Ткаченко Илья Александрович, кардиохирург кардиохирургического отделения № 1, НИИ ККБ № 1 им. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия, e-mail: tkachenko1791@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-1734-2483>.

Поступила 29.08.2024;
рецензия получена 04.02.2025;
принята к публикации 03.06.2026.

Information on author contributions

Petshakovskiy P.J. – the concept and design; Iofe E.I., Pereverzeva A.A., Tkachenko I.A. – data collection and analysis; Petshakovskiy P.J., Iofe E.I. – drafting the article; Boriskov M.V., Efimochkin G.A., Vanin O.A. – critical revision of the article; Petshakovskiy P.J., Boriskov M.V., Efimochkin G.A., Vanin O.A., Iofe E.I., Pereverzeva A.A., Tkachenko I.A. – final approval of the version to be published.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Information about the authors

Pavel J. Petshakovskiy, Cardiac Surgeon, Cardiac Surgery Department No. 1, Research Institute - S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russia, e-mail: pavpetsh2@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-1562-046X>.

Maksim V. Boriskov, Cand. Sc.(Med.), Cardiac Surgeon, Cardiac Surgery Department No. 1, Research Institute - S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russia, e-mail: mvboriskov@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7064-9935>.

Georgii A. Efimochkin, Cand. Sci. (Med.), Cardiac Surgeon, Cardiac Surgery Department No. 1, Research Institute - S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russia, e-mail: georgith@rambler.ru; <http://orcid.org/0000-0001-7777-7457>.

Oleg A. Vanin, Cardiac Surgeon, Cardiac Surgery Department No. 1, Research Institute - S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russia, e-mail: olegvanin696@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9932-9273>.

Elena I. Iofe, Cardiac Surgeon, Cardiac Surgery Department No. 1, Research Institute - S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russia, e-mail: helen.iofe@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6727-0978>.

Angelina A. Pereverzeva, Cardiac Surgeon, Cardiac Surgery Department No. 1, Research Institute - S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russia, e-mail: polyahova.angelina@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2626-9273>.

Ilya A. Tkachenko, Cardiac Surgeon, Cardiac Surgery Department No. 1, Research Institute - S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russia, e-mail: tkachenko1791@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-1734-2483>.

Received 29.08.2024;
review received 04.02.2025;
accepted for publication 03.06.2026.

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса и дефицит железа: эффекты внутривенной ферротерапии при проспективном одногодичном наблюдении

Тукиш О.В., Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Кондратьев М.Ю., Клейн И.Р.

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

Аннотация

Введение. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) – наиболее часто встречающийся гетерогенный фенотип ХСН, для которого характерна высокая коморбидность. Дефицит железа (ДЖ) является одним из наиболее распространенных сопутствующих состояний при ХСНсФВ, частота которого достигает 80%. Данных об эффективности, целесообразности внутривенной ферротерапии, а также об отдаленных ее результатах в данной когорте пациентов недостаточно, что обуславливает актуальность исследований в этой области.

Цель: оценить динамику клинической картины, показателей качества жизни и функционального статуса, а также лабораторных параметров обмена железа у пациентов с ХСНсФВ при проспективном одногодичном наблюдении после коррекции сопутствующего ДЖ путем применения внутривенной терапии карбоксимальтоэлатом железа.

Материал и методы. В исследование включены 58 пациентов с ХСНсФВ и ДЖ. Медиана возраста пациентов составила 67 [65; 73] лет; 65,5% из них – женщины ($n = 38$). Коррекция ДЖ с применением внутривенной ферротерапии проводилась у 23 пациентов (группа 1); пациенты, которым не вводился препарат для коррекции ДЖ включались в контрольную группу 2 ($n = 35$). Исходно, через 6 и 12 мес. проводился внутригрупповой и межгрупповой анализ лабораторных параметров ДЖ, клинической картины ХСН, показателей функционального статуса с помощью теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ) и качества жизни с использованием Миннесотского опросника качества жизни у больных с ХСН (MHFLQ) и неспецифического опросника качества жизни SF-36. Дополнительно анализировалась подгруппа пациентов с латентным ДЖ в отношении исследуемых показателей ($n = 49$).

Результаты. Через 6 мес. в группе 1 наблюдалось статистически значимое снижение частоты встречаемости такого симптома, как повышенная утомляемость ($p = 0,002$). Более половины пациентов отметили субъективное улучшение переносимости физической нагрузки ($p < 0,001$), что подтверждалось увеличением пройденной дистанции в ТШХ ($p = 0,002$), улучшением показателей по результатам MHFLQ ($p < 0,001$), показателей физического функционирования ($p < 0,001$) и общего восприятия здоровья ($p = 0,003$) по опроснику SF-36. В подгруппе с латентным ДЖ выявленные различия сохранялись в отношении дистанции в ТШХ ($p = 0,042$) и носили характер тенденции в отношении показателей качества жизни по MHFLQ ($p = 0,068$). Выявленные различия сохранялись через 12 мес. С помощью корреляционного анализа установлено, что более выраженная положительная динамика исследуемых параметров отмечалась при более низком исходном уровне ферритина: для динамики ТШХ коэффициент корреляции составил $r = -0,775$ ($p = 0,001$), для динамики показателей MHFLQ – $0,625$ ($p = 0,006$).

Заключение. У пациентов с ХСНсФВ внутривенная коррекция сопутствующего ДЖ, в том числе латентного, оказывает положительный эффект на показатели функционального статуса и качества жизни, который сохраняется на протяжении 1 года после проведенной ферротерапии. При этом эффект тем более выражен, чем ниже исходные значения ферритина, что подтверждает необходимость активного выявления ДЖ в когорте пациентов с ХСНсФВ путем определения не только общеклинического анализа крови, но и показателей обмена железа. Вместе с тем вопрос поиска оптимальных маркеров и критериев ДЖ у пациентов с ХСНсФВ остается открытым и требует дальнейших исследований.

Ключевые слова:	сердечная недостаточность; ХСНсФВ; дефицит железа; маркеры; качество жизни; функциональный статус.
Финансирование:	исследование выполнено в рамках гос. задания ФНИ № 122020300045-5.
Соответствие принципам этики:	протокол исследования одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике (протокол № 243 от 12 апреля 2023 г.). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Для цитирования:

Тукиш О.В., Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Кондратьев М.Ю., Клейн И.Р. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса и дефицит железа: эффекты внутривенной ферротерапии при проспективном одногодичном наблюдении. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2026;41(2):64–74. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-41-2-64-74>

Heart failure with preserved ejection fraction and iron deficiency: effects of intravenous iron therapy with one-year prospective follow-up

Tukish O.V., Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A., Kondratiev M.Yu., Klein I.R.

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

Abstract

Introduction. Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is characterized by a high comorbidity. Iron deficiency (ID) is one of the most common comorbidities in HFpEF, the frequency of which can reach 80% [3]. There is insufficient data on the efficacy, appropriateness, and long-term outcomes of intravenous iron therapy in this patient cohort, underscoring the relevance of research in this area.

Aim: To evaluate the dynamics of the clinical presentation, quality of life (QoL) and functional status (FS), as well as laboratory parameters of iron metabolism in patients with HFpEF during a prospective one-year follow-up after correction of ID by using intravenous ferric carboxymaltose therapy.

Material and Methods. The study included 58 patients with HFpEF and ID. The median age of the patients was 67 [65; 73] years; 65.5% of them were women ($n = 38$). ID correction using intravenous iron therapy was performed in 23 patients (group 1). Patients who were not given the drug to correct ID were included in the control group 2 ($n = 35$). Baseline and 6-, 12-month, an intragroup and intergroup analysis of the laboratory parameters of ID, the clinical picture of HFpEF, indicators of FS was performed the 6-minute walk test (6MWT) and QoL using the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MHFLQ) and the nonspecific SF-36 quality of life questionnaire. Additionally, a subgroup of patients with latent ID was analyzed in relation to the studied parameters ($n = 49$).

Results. After 6 months in group 1, there was a decrease in the frequency of symptoms such as increased fatigue ($p = 0.002$), more than half of the patients noted a subjective improvement in exercise tolerance ($p < 0.001$), which was confirmed by an increase in the distance traveled in 6MWT ($p = 0.002$), an improvement in MHFLQ results ($p < 0.001$), indicators of physical functioning ($p < 0.001$) and general perception of health ($p = 0.003$) according to the SF-36 questionnaire. In the subgroup with latent ID, the revealed differences persisted with respect to distance in 6MWT ($p = 0.042$) and tended towards quality of life according to MHFLQ ($p = 0.068$). The revealed differences persisted after 12 months. Correlation analysis revealed that a more pronounced positive dynamics of the studied parameters was observed with a lower initial ferritin level: for the 6MWT dynamics, the correlation coefficient was $r = -0.775$ ($p = 0.001$), for the MHFLQ indicators – $r = 0.625$ ($p = 0.006$).

Conclusion. In patients with HFpEF, intravenous correction of concomitant ID, including latent ID, has a positive effect on FS and QoL, which persists for 1 year after ferrotherapy. At the same time, the effect is more pronounced the lower the initial ferritin values, which confirms the need for active detection of ID in a cohort of patients with HFpEF by determining not only a general clinical blood test, but also indicators of iron metabolism. At the same time, the issue of finding optimal markers and criteria for ID in patients with HFpEF remains open and requires further research.

Keywords:

heart failure; HFpEF; iron deficiency; markers; quality of life; functional status.

Funding:

the research was supported by RSF № 122020300045-5.

Compliance with ethical standards:

the study protocol was approved by the local Biomedical Ethics Committee (Protocol No. 243 dated April 12, 2023). All patients signed an informed consent to participate in the study.

For citation:

Tukish O.V., Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A., Kondratiev M.Yu., Klein I.R. Heart failure with preserved ejection fraction and iron deficiency: effects of intravenous iron therapy with one-year prospective follow-up. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2026;41(2):64–74. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-41-2-64-74>

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из центральных проблем современной кардиологии во всем мире, что связано с ее широкой распространенностью, достигающей в развитых странах 2%, и высоким уровнем смертности [1, 2]. При этом ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) – наиболее часто встречающийся гетерогенный фенотип ХСН, для которого характерна высокая коморбидность [3, 4]. Дефицит железа (ДЖ) считается одним из наиболее распространенных сопутствующих состояний у пациентов с ХСН и выявляется у 50% из них, а в когорте больных с ХСНсФВ частота его может достигать 80% [5]. Многочисленные исследования по оценке влияния ДЖ на клиническую картину сердечной недостаточности подтвердили, что его наличие усугубляет течение ХСН, ухудшая переносимость физической нагрузки и качество жизни больных [6]. У пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ) левого желудочка (ЛЖ) ДЖ рассматривается как самостоятельное, клинически значимое сопутствующее состояние, которое является независимым предиктором плохого прогноза [7]. Вместе с тем изучение данного аспекта в когорте пациентов с ХСНсФВ становится все более актуальным, а предварительные результаты имеющихся на сегодняшний день исследований указывают на связь ДЖ со сниженной толерантностью к физической нагрузке и более низким качеством жизни у этих пациентов [8].

В соответствии с действующими рекомендациями, коррекция ДЖ путем внутривенного введения препаратов железа показана и эффективна при ХСНнФВ и ХСН с умеренно сниженной ФВ (ХСНунФВ). Однако в когорте пациентов с ХСНсФВ четкой связи между коррекцией ДЖ и динамикой показателей, связанных с клиническим течением ХСН, выявлено не было [9]. Вместе с тем актуальность проблемы ДЖ у пациентов с ХСНсФВ, обусловленная его распространенностью и отрицательным влиянием на показатели таких аспектов клинической картины заболевания, как качество жизни и функциональный статус пациентов, подчеркивает важность и необходимость исследований по поиску наиболее оптимальных стратегий его коррекции [10].

Цель: оценить динамику клинической картины, показателей качества жизни и функционального статуса, а также лабораторных параметров обмена железа у пациентов с ХСНсФВ при проспективном одногодичном наблюдении после коррекции сопутствующего ДЖ путем применения внутривенной терапии карбоксимальтозатом железа (КМЖ).

Материал и методы

В исследование включены 58 пациентов с ХСНсФВ и ДЖ. Медиана возраста пациентов составила 67 [65; 73] лет; 65,5% из них – женщины ($n = 38$). ДЖ устанавливался при уровне ферритина < 100 мкг/л или 100–299 мкг/л в сочетании с уровнем коэффициента насыщения трансферрина железом (КНТЖ) $< 20\%$. Коррекция ДЖ с применением внутривенной терапии препаратом железа (КМЖ) проводилась у 23 пациентов (группа 1). Пациенты, которым не вводился препарат для коррекции ДЖ, включались в контрольную группу 2 ($n = 35$). Исходно, через 6 и через 12 мес. после проведения коррекции ДЖ проводился внутригрупповой анализ динамики лабораторных параметров ДЖ, клинической картины ХСН, показателей

функционального статуса с помощью теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ) и качества жизни с использованием Миннесотского опросника качества жизни у больных с ХСН (MHFLQ) и неспецифического опросника качества жизни SF-36. Также проводился анализ исследуемых показателей в группе пациентов с применением ферротерапии по сравнению с группой контроля. Кроме того, дополнительно анализировалась подгруппа пациентов с латентным ДЖ в отношении исследуемых показателей ($n = 49$).

Критериями включения в исследование были: наличие клинических симптомов и признаков ХСН, ФВ левого желудочка (ЛЖ) $\geq 50\%$, наличие структурно-функциональных изменений миокарда по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), соответствующих диагностическим критериям ХСНсФВ [9]; наличие признаков ДЖ (ферритин < 100 мкг/л или ферритин 100–300 мкг/л при КНТЖ $< 20\%$); уровень гемоглобина на момент включения > 90 г/л. В исследование не включались пациенты с неконтролируемой артериальной гипертензией (АГ), перенесенным менее 1 года назад сердечно-сосудистым событием (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения) или любым оперативным вмешательством; лица, с уровнем гемоглобина менее 90 г/л, пациенты после переливания крови или получавшие эритропоэз-стимулирующие препараты или какие-либо препараты железа в течение предыдущих 3 мес. Пациенты, страдающие тяжелыми острыми и хроническими заболеваниями (печеночная недостаточность – повышение уровня трансаминаз более трех верхних границ нормы; почечная недостаточность – скорость клубочковой фильтрации менее 15 мл/мин/1,73 м²; инфекционные; аллергические; аутоиммунные и онкологические заболевания; анемия, не связанная с ДЖ) также не были включены в исследование.

При соответствии пациентов критериям включения решение о назначении терапии в каждом случае принималось консилиумом врачей после оценки индивидуальных рисков и преимуществ использования той или иной стратегии. Если, по мнению консилиума, одна из стратегий являлась более предпочтительной в конкретном случае, пациенту проводилась стратегия, рекомендованная консилиумом врачей. Расчет дозы препарата с целью коррекции ДЖ осуществлялся в соответствии с инструкцией по применению. Суммарная доза железа в зависимости от исходных параметров составила от 500 до 1000 мг, которая вводилась путем однократной внутривенной инфузии.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было проведено в соответствии с действующей версией Хельсинкской декларации и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Протокол исследования одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике (протокол № 243 от 12 апреля 2023 г.). Регистрационный номер исследования ClinicalTrials.gov NCT05793996.

Статистический анализ выполнялся с использованием статистического пакета программ STATISTICA 10.0, а также IBM® SPSS® STATISTICS 23. Количественные показатели описывались медианой (Me) и межквартильным промежуток [Q25; Q75]. Для сравнительного анализа количественных показателей в двух независимых группах пациентов применялся критерий Манна – Уитни, при сравнении показателей до и после лечения – критерий Уилкоксона. Для оценки взаимосвязей показателей использовался непараметрический корреляционный ана-

лиз с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных частот, n (%). Сравнительный анализ номинальных данных выполнялся с использованием χ^2 -критерия Пирсона и двустороннего точного критерия Фишера. Критический уровень значимости для всех процедур анализа принимался равным 0,05.

Результаты

Исследуемые группы были сопоставимы по полу ($p = 0,808$) и возрасту ($p = 0,162$). Исходно по частоте встречаемости сопутствующих заболеваний группы не различались, за исключением частоты железодефицитной анемии легкой степени тяжести, которая была зарегистрирована всего у 9 пациентов (15,5%). При этом по основным лабораторным параметрам, включая показатели обмена железа, статистически значимых различий между группами не было выявлено ($p > 0,05$). По инструментальным показателям, а также по получаемой медикаментозной терапии на момент включения группы статистически значимо также не различались ($p > 0,05$). Была выявлена высокая частота встречаемости таких симптомов ХСН, как одышка (74,3%), отеки лодыжек (31%), повышенная утомляемость / слабость (82,8%), ухудшение переносимости физической нагрузки (82,8%), учащенное сердцебиение (63,8%), при этом между группами параметры не различались ($p > 0,05$) (табл. 1).

Сравнительный анализ групп, проведенный через 6 мес. после включения пациентов в исследование, выявил статистически значимые различия по лабораторным параметрам, которые исходно не различались, а именно по показателям обмена железа: железо сыворотки ($p < 0,0001$), общая железосвязывающая способность сыворотки ($p = 0,016$), ферритин ($p < 0,0001$), КНТЖ ($p = 0,001$), трансферрин ($p = 0,048$). Различий между группами по другим гематологическим показателям, включая эритроциты, и их параметры, гемоглобин, гематокрит, уровень воспалительных маркеров и изменения, косвенно отражающие нарушение кальциево-фосфорного обмена, через 6 мес. зафиксировано не было. Анализ, проведенный через 12 мес., выявил, что различия в отношении концентрации железа сыворотки, КНТЖ и фер-

ритина носили характер тенденции ($p = 0,076$; $p = 0,056$; $p = 0,051$ соответственно) (табл. 2).

При повторном анализе клинической картины ХСН через 6 мес. было установлено, что в группе 1 имело место некоторое снижение частоты встречаемости таких симптомов и признаков ХСН, как повышенная утомляемость / слабость (56,5% по сравнению с 95,7% исходно, $p = 0,002$); ухудшение переносимости физической нагрузки сохранялось у 43,5% пациентов (по сравнению с 95,7% исходно), в то время как более половины отметили субъективное улучшение по данному параметру ($p < 0,001$). По частоте встречаемости одышки и учащенного сердцебиения статистически значимой динамики не было ($p = 0,216$, $p = 0,522$ соответственно). Данные показатели сохранялись и через 12 мес. наблюдения. При этом в группе 2 статистически значимых изменений не наблюдалось ни по одному из признаков ($p > 0,05$).

Что касается показателей функционального статуса и качества жизни, то исходные значения результатов Миннесотского опросника качества жизни при сердечной недостаточности, опросника SF-36, а также показателей ТШХ не имели статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$). Однако различия зарегистрированы через 6 мес. после коррекции ДЖ по результатам анализа Миннесотского опросника ($p = 0,009$), а также по показателям физической активности ($p = 0,001$) и общего восприятия здоровья ($p = 0,001$), согласно результатам опросника SF-36. По показателям ТШХ через 6 мес. в группе с применением КМЖ выявлена положительная динамика в виде увеличения пройденной дистанции с 320 [305; 360] до 356 [340; 380] м ($p = 0,002$). Анализ, проведенный через 12 мес. после проведенной коррекции ДЖ, показал, что в обеих группах значения показателей функционального статуса и качества жизни сохранялись приблизительно на уровне значений, установленных через 6 мес. наблюдения, и значимых изменений за этот период времени не произошло ($p > 0,05$) (см. табл. 2, рис. 1).

Анализ динамики исследуемых параметров внутри групп выявил, что через 6 мес. в группе 1 наблюдалось статистически значимое увеличение пройденной дистанции в ТШХ ($p = 0,002$), улучшение показателей по результатам Миннесотского опросника ($p < 0,001$), а также по

Таблица 1. Характеристика групп пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и наличием дефицита железа в зависимости от применения карбоксимальтозата железа

Table 1. Characteristics of groups of patients with HFpEF and iron deficiency depending on the use of ferric carboxymaltose

Показатель 1	Группа 1, $n = 23$ 2	Группа 2, $n = 35$ 3	p 4
Пол (женщины), %	16 (69,6)	22 (62,9)	0,808
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$, Me [Q25; Q75]	28,8 [26,7; 30,4]	27,1 [24,9; 29,8]	0,591
Возраст, лет, Me [Q25; Q75]	67 [66; 72]	70 [65; 74]	0,162
Симптомы и признаки ХСН			
Одышка, n (%)	17 (73,9)	26 (74,3)	0,975
Сердцебиение, n (%)	17 (73,9)	20 (57,1)	0,194
Повышенная утомляемость, n (%)	22 (95,7)	26 (74,3)	0,126
Снижение толерантности к физической нагрузке, n (%)	22 (95,7)	26 (74,3)	0,126
Отеки лодыжек, n (%)	8 (34,8)	10 (28,7)	0,617
Показатели лабораторных исследований			
Гемоглобин, $\text{г}/\text{л}$, Me [Q25; Q75]	132 [112,1; 138,2]	136,2 [121,2; 147]	0,107
Гематокрит, %, Me [Q25; Q75]	36 [35,7; 40,2]	38 [37,9; 41,2]	0,081
Эритроциты $\times 10^{12}/\text{л}$, Me [Q25; Q75]	4,53 [4,26; 4,79]	4,62 [4,29; 5,07]	0,855
Средний объем эритроцита, фл, Me [Q25; Q75]	74,1 [63,2; 88,4]	81,6 [76,2; 92,2]	0,137

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг, <i>Me</i> [Q25; Q75]	27,1 [24,3; 29,1]	30,5 [28,8; 31,5]	0,081
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	300 [285; 348,3]	340 [327; 376]	0,058
Ширина распределения эритроцитов по объему, %, <i>Me</i> [Q25; Q75]	13,4 [12,8; 14,1]	13 [12,2; 13,8]	0,231
Ширина распределения эритроцитов по объему, фл, <i>Me</i> [Q25; Q75]	38,9 [37,6; 45,7]	37,2 [37; 44,8]	0,759
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ <i>Me</i> [Q25; Q75]	5,96 [5; 6,8]	6,7 [5; 8,6]	0,381
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ <i>Me</i> [Q25; Q75]	269 [244,5; 294,5]	238 [203; 288]	0,271
СОЭ, мм/ч, <i>Me</i> [Q25; Q75]	5,5 [4,0; 12,2]	10,5 [5,3; 13,7]	0,099
Глюкоза, ммоль/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	5,6 [5,1; 6,8]	5,9 [5,0; 7,2]	0,952
Креатинин, мкмоль/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	86 [67; 96]	81 [71; 96]	0,675
рСКФ, мл/мин/1,73 м ² , <i>Me</i> [Q25; Q75]	68 [62; 80]	73 [59,9; 86,4]	0,999
Билирубин общий, мкмоль/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	14,2 [7,2; 17]	12 [9,2; 17]	0,843
АСТ, ед/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	20,7 [17,3; 25,7]	21 [15,6; 25]	0,899
АЛТ, ед/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	18,2 [12,5; 26]	19,3 [14; 25]	0,843
СРБ, мг/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	1,7 [0,8; 2,5]	2 [1,2; 3,4]	0,487
NT-proBNP, пг/мл, <i>Me</i> [Q25; Q75]	162,3 [82,1; 335,2]	177 [88,2; 200,3]	0,587
Железо сыворотки, ммоль/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	12,1 [8,4; 16,3]	12,6 [9,3; 15,2]	0,999
НЖСС, мкмоль/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	42,6 [34,4; 53,5]	48,6 [40,2; 50,4]	0,327
ОЖСС, мкмоль/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	62 [58; 68]	63 [56,3; 74,5]	0,838
КНТЖ, %, <i>Me</i> [Q25; Q75]	22 [18; 27,7]	20 [18; 28]	0,133
Ферритин, мкг/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	26,6 [8,3; 45,4]	38,7 [25,3; 67]	0,591
Трансферрин, г/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	4,48 [2,2; 5,72]	3,87 [2,35; 4,2]	0,587
Показатели инструментальных исследований			
ФВ ЛЖ, %, <i>Me</i> [Q25; Q75]	64 [63; 65]	64 [62,5; 65]	0,999
ИОЛП, мл/м ² , <i>Me</i> [Q25; Q75]	39,2 [34,9; 55,5]	37 [34,8; 42,7]	0,895
ТМЖП, мм, <i>Me</i> [Q25; Q75]	10,5 [9,5; 11]	10,5 [10; 11,5]	0,999
ИММ ЛЖ, г/м ² , <i>Me</i> [Q25; Q75]	85 [81; 97]	90 [85; 100]	0,986
ГЛЖ, n (%)	5 (21,7)	10 (28,6)	0,756
E/e', <i>Me</i> [Q25; Q75]	11,2 [9,2; 14,6]	10,9 [8,3; 14,2]	0,565
ХСН ФК NYHA			
I, II, n (%)	13 (72,2)	16 (59,3)	0,447
III, n (%)	5 (25,3)	11 (40,7)	0,447
Анамнез			
Железодефицитная анемия, n (%)	7 (30)	2 (5,7)	0,022
Фибрилляция предсердий, n (%)	9 (39,1)	9 (25,7)	0,385
Сахарный диабет, n (%)	4 (17,4)	9 (25,7)	0,458
Гипертония, n (%)	22 (95,7)	33 (94,3)	0,999
Дислипидемия, n (%)	19 (83,3)	34 (97)	0,894
Ожирение, n (%)	10 (43,5)	16 (45,7)	0,999
ИБС, n (%)	16 (69,6)	31 (88,6)	0,093
ХОБЛ, n (%)	2 (8,7)	1 (2,9)	0,556
ХБП, n (%)	21 (91,3)	31 (88,6)	0,999
Инсульт, n (%)	2 (8,7)	3 (8,6)	0,999
Медикаментозная терапия			
иАПФ, n (%)	14 (60,9)	17 (48,6)	0,359
БРА, n (%)	10 (43,5)	11 (31,4)	0,351
Бета-блокатор, n (%)	18 (78,2)	21 (60)	0,148
иНГЛТ-2, n (%)	9 (42,9)	6 (17,1)	0,062
Антагонист кальция, n (%)	10 (43,5)	8 (28,6)	0,097
Статины, n (%)	22 (95,7)	31 (88,6)	0,999
Петлевой диуретик, n (%)	13 (56,5)	20 (71,4)	0,378
АМКР, n (%)	6 (26,1)	4 (11,4)	0,746
Любые антиагреганты, n (%)	13 (56,5)	26 (76,5)	0,150
Любой антикоагулянт, n (%)	11 (47,8)	17 (53,1)	0,787

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, АСТ – аспаратаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, СРБ – С-реактивный белок, NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрий-уретического пептида, НЖСС – ненасыщенная железосвязывающая способность сыворотки, ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки, КНТЖ – коэффициент насыщения трансферрина железом, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ИОЛП – индексированный объем левого предсердия, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, E/e' – соотношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения желудочка к пиковой скорости раннего диастолического движения фиброзного кольца митрального клапана, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК NYHA – функциональный класс по New York Heart Association, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХБП – хроническая болезнь почек, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа, АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов, p – уровень статистической значимости различий между группами.

Таблица 2. Сравнительная характеристика групп пациентов исходно и в динамике через 6 месяцев и через 12 месяцев в зависимости от коррекции дефицита железа путем применения карбоксимальтозата железа

Table 2. Comparative characteristics of the patient groups initially and in dynamics after 6 months and after 12 months, depending on the correction of iron deficiency by using ferric carboxymaltose

Показатели	Исходно			Через 6 мес.			Через 12 мес.		
	Группа 1, n = 23	Группа 2, n = 35	p	Группа 1, n = 23	Группа 2, n = 35	p	Группа 1, n = 23	Группа 2, n = 35	p
Эритроциты *10 ¹² /л, Ме [Q25; Q75]	4,53 [4,26; 4,79]	4,62 [4,29; 5,07]	0,855	4,68 [4,20; 4,92]	4,28 [3,84; 5,1]	0,749	4,62 [4,19; 4,86]	4,32 [3,98; 4,86]	0,821
Гемоглобин, г/л, Ме [Q25; Q75]	132 [112,1; 138,2]	136,2 [121,2; 147]	0,107	146 [138; 153,9]	134 [130; 142]	0,246	142 [136; 148]	138 [132; 141,1]	0,642
Железо сыворотки, ммоль/л, Ме [Q25; Q75]	12,1 [8,4; 16,3]	12,6 [9,3; 15,2]	0,999	18,5 [14,6; 23,8]	13,3 [11,8; 18,4]	< 0,0001	14,1 [13,6; 18,2]	13,3 [11,2; 18,4]	0,076
ОЖСС, мкмоль/л, Ме [Q25; Q75]	62 [58; 68]	63 [56,3; 74,5]	0,838	49 [46; 54,7]	56 [44,5; 62,6]	0,016	49 [42; 60]	52 [44,8; 58,1]	0,103
КНТЖ, %, Ме [Q25; Q75]	22 [18; 27,7]	20 [18; 28]	0,133	31 [27; 34]	22 [18; 31]	0,001	28 [20; 33]	23 [17; 32]	0,056
Ферритин, мкг/л, Ме [Q25; Q75]	26,6 [8,3; 45,4]	38,7 [25,3; 67]	0,591	121 [78; 143]	43,9 [31,2; 88,1]	< 0,0001	93 [68,1; 128]	56,1 [32,2; 98,1]	0,051
Трансферрин, г/л, Ме [Q25; Q75]	4,48 [2,2; 5,72]	3,87 [2,35; 4,2]	0,587	2,56 [1,17; 3,36]	3,76 [2,1; 3,95]	0,048	2,46 [2,16; 2,42]	2,95 [1,88; 4,79]	0,176
СРБ, мг/л, Ме [Q25; Q75]	1,7 [0,8; 2,5]	2 [1,2; 3,4]	0,487	1,1 [1; 1,7]	1,57 [1,15; 1,96]	0,086	1,2 [0,8; 1,9]	1,3 [1,1; 1,86]	0,986
Кальций общий, ммоль/л, Ме [Q25; Q75]	2,37 [2,34; 2,48]	2,38 [1,9; 2,5]	0,999	2,48 [2,36; 2,67]	2,36 [2,32; 2,48]	0,876	2,42 [2,21; 2,58]	2,4 [2,3; 2,42]	0,999
Фосфор, ммоль/л, Ме [Q25; Q75]	1,06 [1,03; 1,06]	1 [0,73; 1,36]	0,429	0,89 [0,86; 1,4]	0,9 [0,87; 0,98]	0,359	1,02 [0,9; 1,3]	1 [0,82; 1,26]	0,999
ТШХ, м, Ме [Q25; Q75]	320 [305; 360]	350 [307; 403]	0,509	356 [340; 380]	326 [302; 400]	0,227	358 [342; 386]	326 [310; 400]	0,181
MHFLQ, баллы, Ме [Q25; Q75]	34 [24; 48]	32 [18; 42]	0,412	25 [18; 28]	32 [19; 40]	0,009	24 [20; 28]	30 [19; 40]	0,018
SF-36 Физическое функционирование, баллы, Ме [Q25; Q75]	48 [42; 50]	42 [40; 50]	0,15	62 [57; 70]	45 [40; 50]	0,001	60 [58; 70]	42 [38; 50]	0,001
SF-36 Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, баллы, Ме [Q25; Q75]	36 [21; 51]	38 [21; 80]	0,089	42 [39; 56]	40 [24; 79]	0,634	41 [38; 54]	38 [21; 80]	0,727
SF-36 Физическая боль, баллы, Ме [Q25; Q75]	76 [54; 73]	72 [57; 99]	0,786	81 [60; 75]	71 [57; 95]	0,234	78 [64; 73]	73 [44; 77]	0,869
SF-36 Общее восприятие здоровья, баллы, Ме [Q25; Q75]	36 [32; 42]	36 [32; 42]	0,842	45 [40; 55]	38 [33; 40]	0,001	42 [40; 50]	37 [33; 40]	0,002
SF-36 Жизненная активность, баллы, Ме [Q25; Q75]	48,3 [32; 53]	57 [39; 78]	0,068	59 [52; 77]	62 [38; 77]	0,238	56 [45; 76]	62 [38; 77]	0,097
SF-36 Социальное функционирование, баллы, Ме [Q25; Q75]	51 [43; 77]	53 [51; 87]	0,982	51 [44; 76]	53 [50; 83]	0,874	56 [52; 81]	55 [51; 88]	0,654
SF-36 Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, баллы, Ме [Q25; Q75]	56 [43; 67]	55 [48; 73]	0,999	56 [43; 67]	55 [48; 73]	0,999	56 [43; 67]	55 [48; 73]	0,999
SF-36 Психическое здоровье, баллы, Ме [Q25; Q75]	56 [43; 66]	55 [48; 73]	0,999	58 [44; 67]	55 [49; 72]	0,999	58 [44; 67]	55 [48; 72]	0,999

Примечание: ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки, КНТЖ – коэффициент насыщения трансферрина железом, СРБ – С-реактивный белок, ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой, MLHFQ – Миннесотского опросника качества жизни больных с хронической сердечной недостаточностью, SF-36 – неспецифический опросник качества жизни, p – уровень статистической значимости различий между группами.

показателям физического функционирования ($p < 0,001$) и общему восприятию здоровья по опроснику SF-36 ($p = 0,003$). Выявленная динамика по сравнению с исходными значениями сохранялась и через 12 мес. наблюдения (см. рис. 1 (А)). Вместе с тем в группе 2 существенных изменений исследуемых показателей не произошло ($p > 0,05$) (см. рис. 1Б).

Был проведен анализ подгруппы пациентов с латентным ДЖ, который показал, что увеличение пройденной дистанции ходьбы по ТШХ не зависело от наличия железодефицитной анемии на момент включения в исследование, а статистически значимые различия исследуемого показателя сохранялись даже после исключения из анализа пациентов с анемией и фокусировки на подгруппе с латентным ДЖ ($p = 0,042$). При этом изменения показате-

лей качества жизни по Миннесотскому опроснику имели характер тенденции ($p = 0,068$). Выявленные различия сохранялись и через 12 мес. (рис. 2).

Таким образом, положительные эффекты терапии КМЖ у пациентов с ХСНсФВ и латентным ДЖ подчеркивают важность активного выявления и своевременной коррекции ДЖ на ранних стадиях, еще до развития анемии.

Был проведен корреляционный анализ, в результате которого установлено, что более выраженная положительная динамика параметров функционального статуса и качества жизни отмечалась при более низком исходном уровне ферритина. При этом для динамики ТШХ коэффициент корреляции составил $r = -0,775$ ($p = 0,001$), для показателей MHFLQ – 0,625 ($p = 0,006$) (рис. 3).

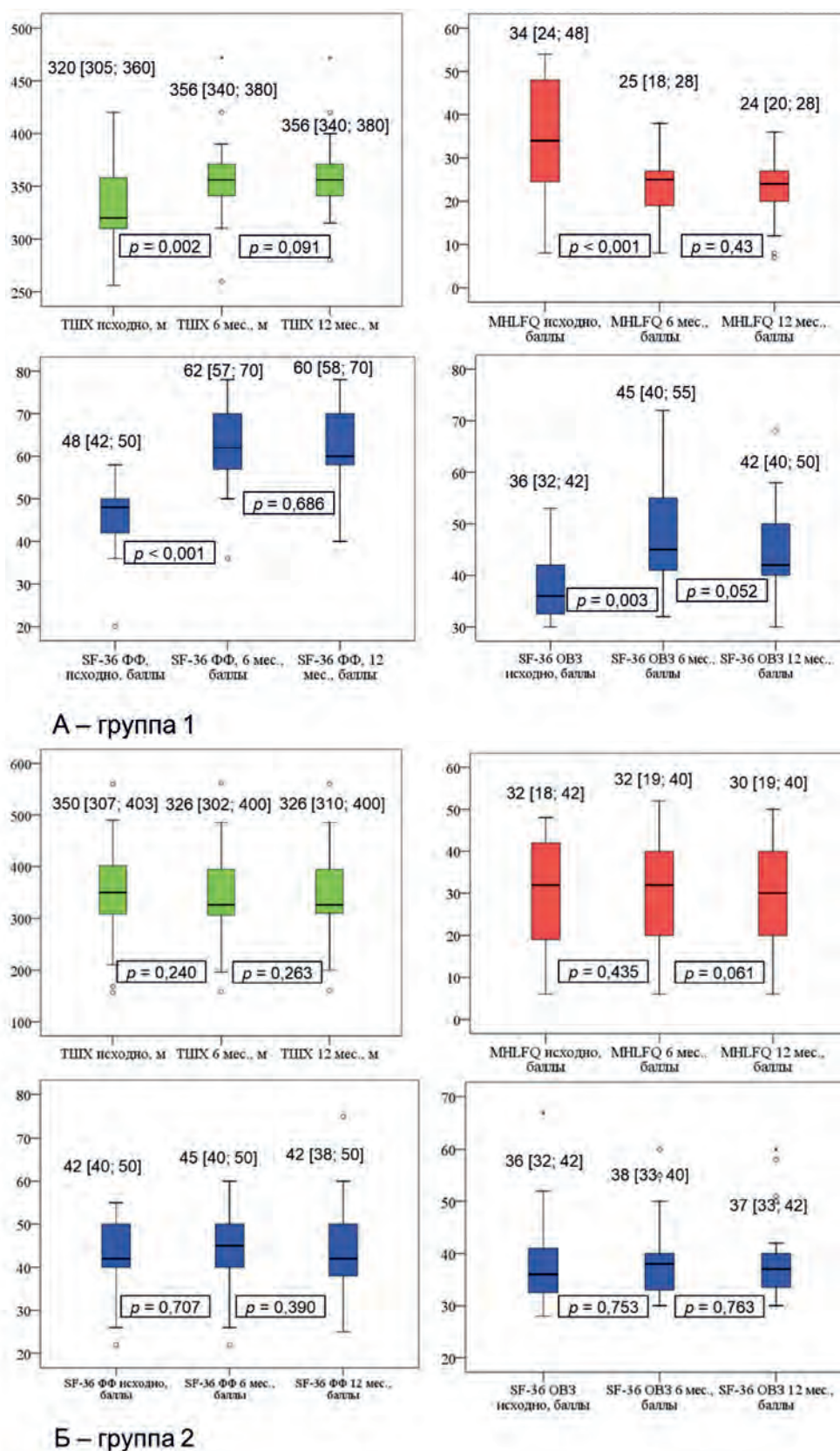


Рис. 1. Динамика показателей функционального статуса и качества жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса в группах с применением карбоксималтозата железа (А) и без применения карбоксималтозата железа (Б)

Примечание: ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой, МНЛФQ – Миннесотский опросник качества жизни у больных с ХСН, SF-36 – неспецифический опросник качества жизни, ФФ – физическое функционирование, ОВЗ – общее восприятие здоровья.

Fig. 1. Dynamics of indicators of functional status and quality of life in patients with HFpEF in groups of patients with the use of ferric carboxymaltose (А) and without the use of ferric carboxymaltose (Б)

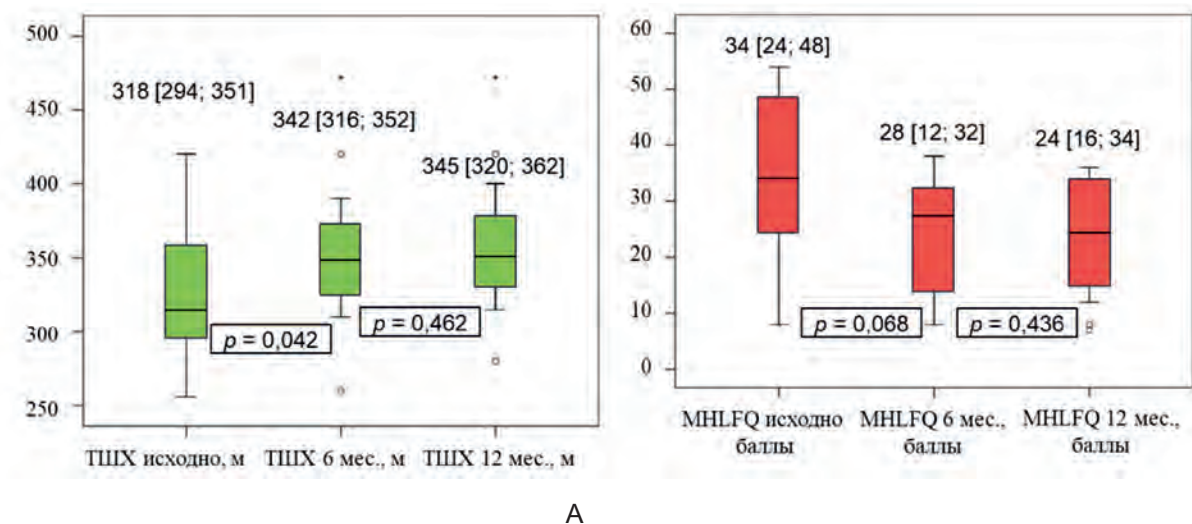


Рис. 2. Динамика показателей функционального статуса (А) и качества жизни (Б) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и латентным дефицитом железа на фоне применения карбоксимальтозата железа

Примечание: ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой, МНЛФQ – Миннесотский опросник качества жизни у больных с ХСН.

Fig. 2. Dynamics of indicators of functional status (A) and quality of life (Б) in patients with HFpEF and latent iron deficiency after the use of ferric carboxymaltose

Note: ТШХ – 6-minute walk test, МНЛФQ – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire.

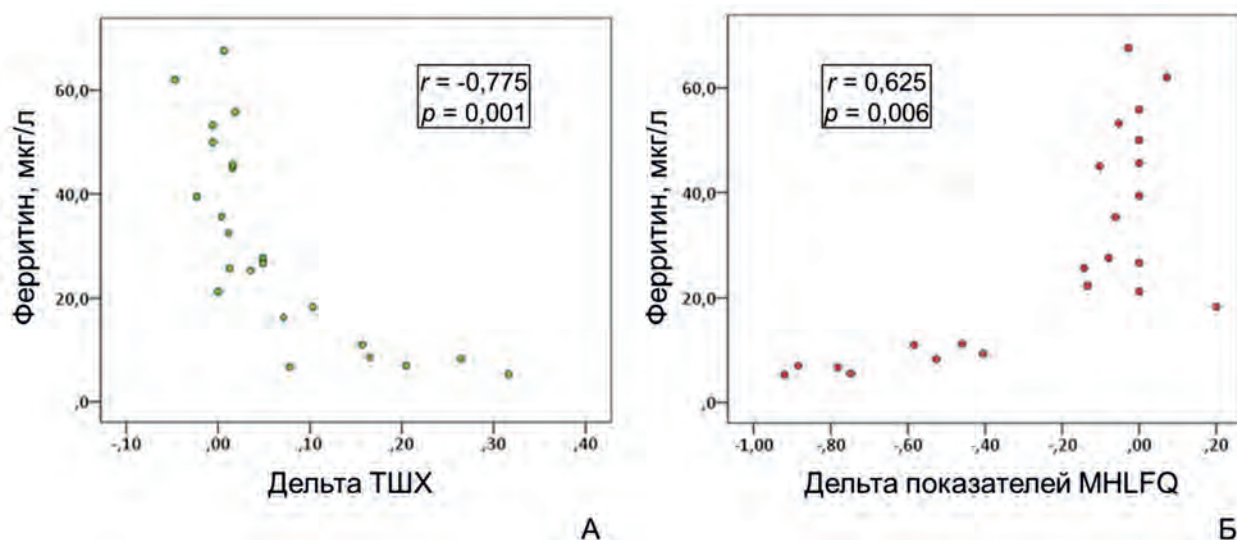


Рис. 3. Результаты корреляционного анализа динамики показателей теста с 6-минутной ходьбой (А) и качества жизни по результатам Миннесотского опросника (Б) на фоне применения карбоксимальтозата железа

Примечание: ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой, МНЛФQ – Миннесотский опросник качества жизни у больных с ХСН.

Fig. 3. Results of a correlation analysis of the dynamics of 6MWT (A) and quality of life according to the results of the MHFLQ (Б) after the use of ferric carboxymaltose

Note: ТШХ – 6-minute walk test, МНЛФQ – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire

Обсуждение

Хроническая сердечная недостаточность является универсальным исходом большинства сердечно-сосудистых нозологий и актуальной проблемой здравоохранения почти во всех странах мира. Распространенность ХСНсФВ достигает 54% всех случаев ХСН, при этом показатели смертности от данного фенотипа сопоставимы с таковыми при ХСНнФВ [5]. Вместе с тем механизмы формирования ХСНсФВ гетерогенны и сопровождаются сложными биохимическими процессами, включающими нарушение митохондриальной функции, микрососудистое воспаление, эндотелиальную дисфункцию, интерстициальный фиброз и другие, в конечном итоге приводящими к развитию клинически выраженного нарушения

диастолической функции сердца, однако степень влияния каждого из механизмов до конца не определена [11, 12]. Учитывая, что железо является ключевым элементом клеточного энергетического метаболизма, участвующим в поглощении, транспортировке, хранении кислорода, роль его дефицита в ухудшении процессов, связанных с аэробной работоспособностью клеток, и, как следствие, в снижении переносимости физической нагрузки и, соответственно, качества жизни при ХСНсФВ может быть существенна [13].

Клиническая значимость ДЖ, а также целесообразность и необходимость его восполнения неоднократно подтверждалась многочисленными исследованиями, проведенными в группе пациентов с ХСНнФВ, что под-

робно освещено в литературных источниках, в том числе описывающих результаты рандомизированных клинических исследований (РКИ) и метаанализов [14, 15]. Кроме того, были продемонстрированы положительные эффекты в отношении показателей качества жизни пациентов и их функционального статуса при сниженной ФВ ЛЖ [16–19].

Следует уточнить, что большинство РКИ, посвященных оценке целесообразности и эффективности коррекции ДЖ при ХСН, включали пациентов с ФВ ЛЖ ≤ 45 –50%, в то время как данных по проблеме ДЖ у пациентов с ХСНсФВ весьма мало. Представленные в нашей работе результаты демонстрируют важность своевременного выявления и коррекции ДЖ у пациентов с ХСНсФВ, что подтверждается не столько положительным влиянием терапии на лабораторные показатели обмена железа, сколько улучшением функционального статуса, измеренного с помощью ТШХ, и качества жизни, оцененного с помощью Миннесотского опросника и неспецифического опросника качества жизни SF-36. Полученные результаты согласуются с недавно опубликованными данными исследования FAIR-HFrEF ($n = 39$), при этом следует отметить, что в упомянутое исследование включались не только пациенты с ХСНсФВ, но и с ХСНунФВ [20]. Проведенное нами исследование отличается высокой селективностью группы пациентов с более строгими критериями включения относительно ФВ ЛЖ, что делает полученные результаты весьма ценными.

Кроме того, положительной стороной исследования является длительный проспективный характер наблюдения пациентов в течение 1 года после коррекции ДЖ; это позволило установить, что эффекты от проведенной терапии в отношении исследуемых показателей сохраняются на протяжении 12 мес. Некоторые противоречия может вызвать тот факт, что улучшение функционального статуса и качества жизни пациентов не сопровождалось уменьшением функционального класса ХСН. Однако данное несоответствие может быть объяснено небольшим объемом исследуемой когорты, улучшением показателей ТШХ в пределах одного функционального класса у ряда пациентов и лишь подтверждает необходимость проведения более крупных исследований в данной области.

Важным выводом нашего исследования является то, что положительный эффект при коррекции ДЖ отмечался как в виде субъективного улучшения состояния пациентов (уменьшилась частота встречаемости симптомов ХСН), так и в виде объективного улучшения показателей функционального статуса и качества жизни. При этом эффект наблюдался не только при наличии анемии, но и при латентном ДЖ. Это подчеркивает необходимость активного выявления ДЖ у пациентов с ХСНсФВ и подтверждает важность определения не только таких параметров клинического анализа крови, как эритроциты, гемоглобин, гематокрит, но и оценку показателей обмена железа в группе пациентов с ХСНсФВ.

Отдельного внимания заслуживает тот факт, что выявленные нами корреляции между исходным уровнем ферритина и улучшением показателей функционального статуса и качества жизни, с одной стороны, ожидаемы — чем более выражен железодефицит, тем хуже переносимость физической нагрузки и ниже качество жизни. С другой стороны, отсутствие четких критериев диагностики ДЖ в группе пациентов с ХСНсФВ требует дальнейшего изучения с целью повышения чувствительности и специ-

фичности дифференциальной диагностики железодефицитных состояний при вероятности наличия у пациента воспалительных процессов и хронических заболеваний, сопровождающихся субклиническим воспалением, что весьма актуально для ХСНсФВ.

Ограничения

Наряду с высокой селективностью группы, строгими критериями включения и проспективным характером исследования, что, на наш взгляд, является положительными сторонами исследования, следует отметить некоторые ограничения. К ним относится небольшой объем выборки, что ограничивает ее мощность. Кроме того, особенности назначения препарата, связанные с процедурой проведения консилиума врачей, неизбежно способствовали формированию не равных по количеству групп пациентов. Вместе с тем статистический анализ показал сопоставимость групп по основным исследуемым признакам, а полученные результаты продемонстрировали статистически значимые различия в исследуемых показателях. Данный факт подтверждает высокую научную значимость полученных результатов из-за малого количества подобных исследований и актуальности проблемы и подчеркивает необходимость дальнейших исследований в этой области.

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что у пациентов с ХСНсФВ внутривенная коррекция сопутствующего ДЖ, в том числе латентного, оказывает положительный эффект на показатели функционального статуса и качества жизни, что сопровождается субъективной оценкой самих пациентов и подтверждается объективными данными. При этом эффект от проведенной терапии сохраняется на протяжении 1 года после коррекции ДЖ путем внутривенной ферротерапии. Важно, что положительный эффект проявляется не только при наличии признаков железодефицитной анемии, но и в случае латентного ДЖ, при этом положительная динамика тем более выражена, чем ниже исходные показатели ферритина. Полученные результаты подтверждают необходимость выявления ДЖ путем исследования не только общеклинического анализа крови, но и показателей обмена железа, а также подтверждают целесообразность своевременной коррекции ДЖ у пациентов с ХСНсФВ, облегчения симптомов сердечной недостаточности, улучшения переносимости физических нагрузок и качества жизни пациентов. При этом вопрос о поиске оптимальных маркеров ДЖ у пациентов с ХСНсФВ и сопутствующими заболеваниями, сопровождающимися хроническим субклиническим воспалением, остается открытым, и исследования в данном направлении должны продолжаться.

Литература / References

1. James S.L., Abate D., Abate K.H. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1789–858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
2. Groenewegen A., Rutten F.H., Mosterd A. et al. Epidemiology of heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2020;22:1342–1356. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1858>
3. Arikawa T., Toyoda S., Haruyama A. et al. Impact of obstructive sleep apnoea on heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Lung Circ.* 2016;25(5):435–41. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2015.09.011>

4. Гарганеева А.А., Тукиш О.В., Витт К.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов, госпитализированных в кардиологический стационар в 2002 и 2021 годах: сравнительный анализ распространенности, клинического течения и медикаментозной терапии. *Кардиология*. 2024;64(3):3–10. <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.3.n2595>
Garganeeva A.A., Tukish O.V., Witt K.N., Mareev Y.V., Kuzheleva E.A., Ryabov V.V. et al. Chronic heart failure in patients hospitalized in 2002 and 2021: Comparative analysis of prevalence, clinical course and drug therapy. *Kardiologiia*. 2024;64(3):3–10. (In Russ). <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.3.n2595>
5. Мареев В.Ю., Беграмбекова Ю.Л., Мареев Ю.В. и др. Распространенность дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации. Данные наблюдательного одномоментного исследования. *Кардиология*. 2022;62(5):4–8. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.5.n2083>
Mareev V.Yu., Begrambekova Yu.L., Mareev Yu.V. et al. Iron deficiency in Russia heart failure patients. Observational cross-sectional multicenter study. *Kardiologiia*. 2022;62(5):4–8. (In Russ). <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.5.n2083>
6. Fukuta H., Hagiwara H., Kamiya T. Iron therapy in iron-deficiency patients with heart failure with preserved ejection fraction: A protocol for meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(32):e26919. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026919>
7. Loncar G., Obradovic D., Thiele H. et al. Iron deficiency in heart failure. *ESC Heart Fail*. 2021 Aug;8(4):2368–2379. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13265>
8. Beale A.L., Warren J.L., Roberts N. et al. Iron deficiency in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart*. 2019;6(1):e001012. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2019-001012>
9. Галевич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6162. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>
Galyavich A.S., Tereshchenko S.N., Uskach T.M. et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6162. (In Russ). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>
10. Тукиш О.В., Гарганеева А.А., Кужелева Е.А. и др. Обоснование и дизайн проспективного рандомизированного исследования влияния карбоксималтозата железа на качество жизни и клиническую картину сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у пациентов с дефицитом железа. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(1):57–64. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-57-64>
Tukish O.V., Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A. et al. Rationale and design of a prospective randomized study of the effect of ferric carboxymaltose therapy on quality of life and clinical picture of heart failure with preserved ejection fraction in patients with iron deficiency. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(1):57–64. (In Russ). <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-57-64>
11. D'Elia E., Vaduganathan M., Gori M. et al. Role of biomarkers in cardiac structure phenotyping in heart failure with preserved ejection fraction: critical appraisal and practical use. *Eur. J. Heart Fail*. 2015;17(12):1231–1239. <https://doi.org/10.1002/ehfj.430>
12. Ambrosy A.P., Fonarow G.C., Butler J. et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014;63(12):1123–1133. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.053>
13. Виноградова Н.Г., Чесникова А.И. Железодефицитные состояния при сердечно-сосудистых заболеваниях: влияние на прогноз и особенности коррекции. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2023;4(1):7–18. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2023-4-1-7-18>
Vinogradova N.G., Chesnikova A.I. Iron deficiency states in cardiovascular diseases: impact on prognosis and features of correction. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(1):7–18. (In Russ). <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2023-4-1-7-18>
14. Lewis G.D., Malhotra R., Hernandez A.F. et al. NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Effect of oral iron repletion on exercise capacity in patients with heart failure with reduced ejection fraction and iron deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317(19):1958–1966. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.5427>. Erratum in: *JAMA*. 2017;317(23):2453. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.7019>
15. Anker S.D., Kirwan B.A., van Veldhuisen D.J. et al. Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: an individual patient data meta-analysis. *Eur. J. Heart Fail*. 2018;20(1):125–133. <https://doi.org/10.1002/ehf.823>
16. Anker S.D., Comin Colet J., Filippatos G. et al. Ferric Carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(25):2436–2448. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908355>
17. Tanrıverdi L.H., Sarıcı A. Efficacy, Safety, and Tolerability of Ferric Carboxymaltose and Iron Sucrose in Iron-Deficiency Anemia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Turk. J. Haematol*. 2025;42(2):119–135. <https://doi.org/10.4274/tjh.galenos.2025.2025.0034>
18. Gevaert A.B., Mueller S., Winzer E.B. et al. OptimEx-Clin Study Group. Iron deficiency impacts diastolic function, aerobic exercise capacity, and patient phenotyping in heart failure with preserved ejection fraction: a subanalysis of the OptimEx-Clin Study. *Front. Physiol*. 2022;12:757268. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.757268>
19. Хастиева Д.Р., Малкова М.И., Закирова Э.Б. и др. Обоснование и дизайн открытого проспективного рандомизированного исследования эффективности терапии дефицита железа с использованием препаратов железа для внутривенного введения по сравнению с приемом пероральных препаратов железа с целью улучшения систолической функции левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда (OPERA-MI). *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(2S):4961. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4961>
Khastieva D.R., Malkova M.I., Zakirova E.B. et al. Rationale and design of the open-label, prospective, randomized study of the efficacy of intravenous versus oral iron deficiency therapy in improving left ventricular systolic function in patients with myocardial infarction (OPERA-MI). *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(2S):4961. (In Russ). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4961>
20. von Haehling S., Doehner W., Evertz R. et al. Ferric carboxymaltose and exercise capacity in heart failure with preserved ejection fraction and iron deficiency: the FAIR-HFpEF trial. *Eur. Heart J*. 2024;45(37):3789–3800. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae479>

Информация о вкладе авторов

Тукиш О.В. – разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация полученных результатов, обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи; Оформление и отправка рукописи; Гарганеева А.А. – разработка концепции исследования и дизайна исследования, обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи; Кужелева Е.А. – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи; Кондратьев М.Ю. – анализ проведенных ранее исследований в данной области, окончательное утверждение для публикации рукописи; Клейн И.Р. – проведение лабораторных методов исследования, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Information on author contributions

Tukish O.V. – study concept and design, analysis and interpretation of the results obtained, justification of the manuscript and verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript; manuscript registration and submission; Garganeeva A.A. – study concept and design, justification of the manuscript and verification of critical intellectual content, final approval for the publication of the manuscript; Kuzheleva E.A. – justification of the manuscript and verification of critical intellectual content, final approval for the publication of the manuscript; Kondratiev M.Yu. – analysis of previously conducted research in this field, final approval for publication of the manuscript; Klein I.R. – conducting laboratory research methods, final approval for the publication of the manuscript.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Тукиш Ольга Викторовна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение патологии миокарда, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: olgatukish@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7661-5808>.

Гарганеева Алла Анатольевна, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением патологии миокарда, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: aag@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9488-6900>.

Кужелева Елена Андреевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отделение патологии миокарда, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: snigireva1209@rambler.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8070-2234>.

Кондратьев Михаил Юрьевич, младший научный сотрудник, отделение патологии миокарда, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: kmk@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-1747-9041>.

Клейн Инна Робертовна, врач клинической лабораторной диагностики, отделение клинической и лабораторной диагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: kir@cardio-tomsk.ru.

Поступила 19.02.2026;
рецензия получена 11.03.2026;
принята к публикации 25.03.2026.

Information about the authors

Olga V. Tukish, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: olgatukish@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7661-5808>.

Alla A. Garganeeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: aag@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9488-6900>.

Elena A. Kuzheleva, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: snigireva1209@rambler.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8070-2234>.

Mikhail Yu. Kondratiev, Research Scientist, Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: kmk@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-1747-9041>.

Inna R. Klein, Clinical Laboratory Diagnostics Physician, Department of Department of Clinical and Laboratory Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: kir@cardio-tomsk.ru.

Received 19.02.2026;
review received 11.03.2026;
accepted for publication 25.03.2026.

Дифференцированный подход к выбору операции Ross и имплантации аортального гомографта в хирургии корня аорты

Комаров Р.Н., Ткачев М.И., Цуренкова К.Е., Бабаева Г.М., Комарова К.Д., Бакиров Р.И., Механтьев Р.В.

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России), 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Аннотация

Введение. Патология корня аорты, требующая хирургической коррекции с заменой аортального клапана (АК), остается одной из наиболее сложных задач современной кардиохирургии, особенно у пациентов молодого и среднего возраста. Операция Ross и имплантация аортального гомографта (АГ) являются признанными биологическими методами реконструкции корня аорты, каждый из которых обладает специфическими преимуществами и ограничениями. Вместе с тем выбор оптимальной хирургической тактики в ряде случаев основывается преимущественно на индивидуальном опыте хирурга, тогда как объективные, формализованные критерии принятия решения остаются недостаточно определенными.

Цель: оценить факторы выбора операции Ross и имплантации АГ в хирургии корня аорты и разработать алгоритм принятия хирургического решения на основе регрессионного анализа.

Материал и методы. Одноцентровое ретроспективное сравнительное исследование включило 43 пациента с патологией корня аорты, оперированных в 2015–2025 гг. методом полной замены корня аорты (full-root). АГ имплантирован у 19 пациентов (I группа), операция Ross выполнена у 24 пациентов (II группа). Мужчины составили 86,0% ($n = 37$). Средний возраст – $49,8 \pm 13,6$ года, индекс массы тела (ИМТ) – $26,4 \pm 4,0$ кг/м², площадь поверхности тела (ППТ) – $1,95 \pm 0,17$ м². Средний срок наблюдения был равен $58,2 \pm 13,9$ мес. в I группе и $74,9 \pm 11,3$ мес. – во II группе. Всем пациентам выполнялась серийная эхокардиография до операции, в раннем послеоперационном периоде и при динамическом наблюдении. Первичные конечные точки: общая выживаемость и свобода от повторных операций. Вторичные конечные точки: структурная дегенерация трансплантатов, дилатация корня аорты / аутографта, аортальная регургитация $\geq$ II степени, тромбоэмболические и геморрагические осложнения. Статистический анализ выполнен в IBM SPSS STATISTICS 26.0.

Результаты. Группы статистически не различались по возрасту ($51,3 \pm 15,2$ против $48,6 \pm 12,3$ года; $p > 0,05$), ИМТ ($25,8 \pm 4,2$ против $26,7 \pm 3,8$ кг/м²) и ППТ ($1,94 \pm 0,18$ против $1,96 \pm 0,16$ м²). В группе пациентов с имплантацией АГ чаще встречались инфекционный эндокардит (36,9 против 4,2%; $p = 0,007$), предшествующие операции на сердце (36,8 против 8,3%; $p = 0,024$) и соединительнотканная дисплазия (26,3 против 4,2%; $p = 0,040$). Госпитальная летальность составила 4,7% ($n = 2$) и отмечалась только в I группе; во II группе летальных исходов не зарегистрировано. Общая среднеотдаленная выживаемость составила 90,9%. Повторных операций в I группе не было; во II группе выполнены 2 реоперации (8,3%) через 80 и 96 мес. В отдаленном периоде максимальная скорость кровотока через АК в I группе увеличилась с 118 ± 10 до 126 ± 11 см/с ($p = 0,006$), во II группе – с 141 ± 18 до 146 ± 19 см/с ($p = 0,242$). Значимой аортальной регургитацией $\geq$ II степени не выявлено. Возраст оказался независимым предиктором прогрессирования дисфункции трансплантатов: для АГ AUC = 0,795; порог – 61,5 года (чувствительность – 62,5%, специфичность – 90,9%; $p = 0,032$); для операции Ross – AUC = 0,976; порог – 49,5 года (чувствительность – 100%, специфичность – 85,7%; $p = 0,001$). Дополнительными факторами риска являлись увеличение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) (270 ± 90 против 211 ± 48 г; $p = 0,044$) и время ишемии миокарда ≥ 130 мин (AUC = 0,864; $p = 0,008$).

Заключение. Возраст является ключевым независимым предиктором дисфункции трансплантатов. У пациентов с АГ повышенный риск прогрессирования дисфункции ассоциирован с более молодым возрастом ($< 61,5$ года), тогда как после операции Ross неблагоприятный прогноз отмечается у пациентов старше 49,5 года. Полученные данные указывают на принципиальное значение возраст-ориентированного выбора метода реконструкции корня аорты для оптимизации среднеотдаленных результатов.

Ключевые слова:

криосохраненные гомографты; аортальный гомографт; легочный гомографт, операция Ross.

✉ Ткачев Максим Игоревич, e-mail: tkachev.cardiovascular@gmail.com.

©: Комаров Р.Н., Ткачев М.И., Цуренкова К.Е., Бабаева Г.М., Комарова К.Д., Бакиров Р.И., Механтьев Р.В., 2026

Финансирование:	исследование выполнено без финансовой поддержки грантов, общественных, некоммерческих, коммерческих организаций и структур.
Соответствие принципам этики:	все пациенты подписали информированное согласие на использование гомографтов в целях хирургического лечения.
Для цитирования:	Комаров Р.Н., Ткачев М.И., Цуренкова К.Е., Бабаева Г.М., Комарова К.Д., Бакиров Р.И., Механтьев Р.В. Дифференцированный подход к выбору операции Ross и имплантации аортального гомографта в хирургии корня аорты. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2026;41(2):75–83. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-75-83

Differential approach to choosing between the Ross procedure and aortic homograft implantation in aortic root surgery

Komarov R.N., Tkachev M.I., Tsurenkova K.E., Babayeva G.M., Komarova K.D., Bakirov R.I., Mekhantsev R.V.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 8, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

Abstract

Introduction. Aortic root pathology requiring surgical correction with aortic valve replacement remains one of the most challenging problems in modern cardiac surgery, particularly in young and middle-aged patients. The Ross procedure and aortic homograft implantation are recognized biological methods of aortic root reconstruction, each with specific advantages and limitations. At the same time, the choice of the optimal surgical strategy in many cases is largely based on the individual experience of the surgeon, while objective, formalized decision-making criteria remain insufficiently defined.

Aim: To evaluate the factors influencing the choice between the Ross procedure and aortic homograft implantation in aortic root surgery and to develop a surgical decision-making algorithm based on regression analysis.

Material and Methods. A single-center retrospective comparative study included 43 patients with aortic root pathology who underwent full-root aortic replacement between 2015 and 2025. An aortic homograft was implanted in 19 patients (Group I), and the Ross procedure was performed in 24 patients (Group II). Men accounted for 86.0% ($n = 37$). The mean age was 49.8 ± 13.6 years, body mass index (BMI) was 26.4 ± 4.0 kg/m², and body surface area (BSA) was 1.95 ± 0.17 m². The mean follow-up duration was 58.2 ± 13.9 months in Group I and 74.9 ± 11.3 months in Group II. All patients underwent serial echocardiography preoperatively, in the early postoperative period, and during follow-up. Primary endpoints were overall survival and freedom from reoperation. Secondary endpoints included structural graft degeneration, aortic root/autograft dilatation, aortic regurgitation $\geq$ grade II, and thromboembolic and hemorrhagic complications. Statistical analysis was performed using IBM SPSS STATISTICS 26.0.

Results. The groups did not differ significantly in age (51.3 ± 15.2 vs 48.6 ± 12.3 years; $p > 0.05$), BMI (25.8 ± 4.2 vs 26.7 ± 3.8 kg/m²), or BSA (1.94 ± 0.18 vs 1.96 ± 0.16 m²). In the aortic homograft group, infective endocarditis (36.9% vs 4.2%; $p = 0.007$), previous cardiac surgery (36.8% vs 8.3%; $p = 0.024$), and connective tissue dysplasia (26.3% vs 4.2%; $p = 0.040$) were more frequent. In-hospital mortality was 4.7% ($n = 2$) and occurred only in Group I; no deaths were recorded in Group II. Overall mid-term survival was 90.9%. No reoperations were required in Group I; in Group II, two reoperations (8.3%) were performed at 80 and 96 months. During follow-up, the maximum transaortic flow velocity increased from 118 ± 10 to 126 ± 11 cm/s in Group I ($p = 0.006$) and from 141 ± 18 to 146 ± 19 cm/s in Group II ($p = 0.242$). No significant aortic regurgitation $\geq$ grade II was observed. Age was identified as an independent predictor of graft dysfunction progression: for aortic homografts, AUC = 0.795 with a threshold of 61.5 years (sensitivity 62.5%, specificity 90.9%; $p = 0.032$); for the Ross procedure, AUC = 0.976 with a threshold of 49.5 years (sensitivity 100%, specificity 85.7%; $p = 0.001$). Additional risk factors included increased left ventricular myocardial mass (270 ± 90 vs 211 ± 48 g; $p = 0.044$) and myocardial ischemic time ≥ 130 minutes (AUC = 0.864; $p = 0.008$).

Conclusion. Age is a key independent predictor of graft dysfunction. In patients with aortic homografts, an increased risk of dysfunction progression is associated with younger age (< 61.5 years), whereas after the Ross procedure an unfavorable prognosis is observed in patients older than 49.5 years. These findings highlight the fundamental importance of age-oriented selection of the aortic root reconstruction method to optimize mid-term outcomes.

Keywords:

cryopreserved homografts; aortic homograft; pulmonary homograft; Ross procedure.

Funding:	the study was carried out without financial support from grants, public, non-profit, commercial organizations and structures.
Compliance with ethical standards:	all patients signed an informed consent to the use of homografts for surgical treatment.
For citation:	Komarov R.N., Tkachev M.I., Tsurenkova K.E., Babayeva G.M., Komarova K.D., Bakirov R.I., Mekhanteyev R.V. Differential approach to choosing between the Ross procedure and aortic homograft implantation in aortic root surgery. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(2):75–83. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-75-83

Введение

Патология корня аорты, сопровождающаяся поражением аортального клапана (АК), синусов Вальсальвы и восходящего отдела аорты, остается одной из наиболее сложных проблем современной кардиохирургии. Особую клиническую значимость данная патология приобретает у пациентов молодого и среднего возраста, для которых выбор метода реконструкции корня аорты должен учитывать не только непосредственный хирургический результат, но и отдаленную функциональную надежность, качество жизни и необходимость повторных вмешательств [1].

Среди биологических методов реконструкции корня аорты операция Ross и имплантация аортального гомографта (АГ) занимают особое место как наиболее физиологичные варианты замещения. Оба подхода обеспечивают благоприятные гемодинамические характеристики, отсутствие необходимости в пожизненной антикоагулянтной терапии и потенциально лучшую биосовместимость по сравнению с протезированием искусственными клапанами [2].

Имплантация АГ традиционно рассматривается как метод выбора при сложных формах патологии корня аорты, в том числе при инфекционном эндокардите, разрушении фиброзного кольца и необходимости радикальной санации очага инфекции. К преимуществам относят высокую резистентность к реинфекции и анатомическое соответствие корню аорты. Вместе с тем клиническое применение гомографтов ограничено их доступностью, вариативностью морфологических характеристик и неопределенностью долговечности в отдаленные сроки [3].

Операция Ross, основанная на аутотрансплантации легочного клапана в аортальную позицию, демонстрирует отличные гемодинамические показатели и высокую адаптацию к нагрузкам системного кровотока. Однако данный метод сопряжен с высокой технической сложностью, риском дилатации аутографта и фактическим превращением «одноклапанной» коррекции в «двухклапанную», что требует взвешенного подхода к отбору пациентов [4].

Несмотря на накопленный клинический опыт применения операции Ross и имплантации АГ, четкие критерии выбора между этими методами реконструкции корня аорты до настоящего времени остаются недостаточно стандартизированными. Решение нередко основывается на предпочтениях хирурга или институциональных традициях, тогда как объективная оценка клинических и анатомических факторов, влияющих на результаты лечения, представлена ограниченно.

В этой связи представляется актуальной разработка дифференцированного подхода к выбору операции Ross и имплантации АГ, основанного на анализе факторов риска и использовании современных статистических методов, позволяющих оптимизировать хирургическую

тактику и повысить воспроизводимость клинических результатов.

Материал и методы

Проведено одноцентровое ретроспективное сравнительное исследование, включившее пациентов с патологией корня аорты, которым в период с 2015 по 2025 гг. выполнено хирургическое лечение с применением биологических методов реконструкции корня аорты – операции Ross или имплантации АГ. В исследование включены пациенты старше 18 лет, перенесшие полную замену корня аорты по методике «full-root». Критериями исключения являлись комбинированные операции на других клапанах сердца и необходимость одномоментной реконструкции дуги аорты.

Всего в исследование включены 43 пациента – 37 мужчин (86,0%) и 6 женщин (14,0%). Имплантация АГ выполнена 19 пациентам (I группа), операция Ross – 24 пациентам (II группа). I группа состояла из 16 мужчин (84,2%) и 3 женщин (15,8%), а II группа – из 21 мужчины (87,5%) и 3 женщин (12,5%). Средний возраст пациентов составил $49,8 \pm 13,6$ года, средний индекс массы тела (ИМТ) – $26,4 \pm 4,0$ кг/м², средняя площадь поверхности тела (ППТ) – $1,95 \pm 0,17$ м².

По клинико-anamnestическим характеристикам группы сопоставимы по большинству показателей. В таблице 1 представлены предоперационные клинико-anamnestические данные пациентов, включенных в исследование.

Всем пациентам проводилось стандартное клинико-инструментальное обследование, включавшее трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию в предоперационном периоде, в ранние послеоперационные сроки и при динамическом наблюдении. Оценивались размеры фиброзного кольца АК, синусов Вальсальвы и восходящей аорты, степень клапанной регургитации, фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) и трансклапанные градиенты давления.

Эхокардиографические показатели до операции были сопоставимы в исследуемых группах. Статистически значимых различий по всем анализируемым параметрам не выявлено ($p > 0,05$). Подробные данные представлены в таблице 2.

Первичными конечными точками исследования являлись общая выживаемость и свобода от повторных операций на корне аорты в среднеотдаленные сроки. Вторичными конечными точками считались развитие структурной дегенерации клапанного аппарата, дилатация корня аорты или аутографта, появление значимой аортальной регургитации (II степени и более), а также тромбозмболические и геморрагические осложнения.

Все хирургические вмешательства выполнялись через срединную стернотомию в условиях искусственного

Таблица 1. Предоперационные клинико-anamnestические данные пациентов, включенных в исследование

Table 1. Preoperative clinical and anamnesic characteristics of the patients included in the study

Параметры	I группа (аортальный гомографт), n = 19	II группа (операция Ross), n = 24	p
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	3 (15,8)	1 (4,2)	0,198
Наличие атеросклеротической бляшки более 50% в любом сосудистом бассейне, n (%)	3 (15,8)	3 (12,5)	0,760
Артериальная гипертензия, n (%)	7 (36,8)	10 (41,7)	0,751
Соединительнотканная дисплазия, n (%)	5 (26,3)	1 (4,2)	0,040
Двустворчатый аортальный клапан, n (%)	8 (42,1)	12 (50,0)	0,610
Предшествующая операция на сердце, n (%)	7 (36,8)	2 (8,3)	0,024
Наличие нарушения ритма сердца, n (%)	4 (21,0)	2 (8,3)	0,237
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	2 (10,5)	1 (4,2)	0,422
Хроническая болезнь почек, n (%)	1 (5,3)	3 (12,5)	0,423
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	3 (15,8)	2 (8,3)	0,454
Заболевания легких (хроническая обструктивная болезнь легких / бронхиальная астма), n (%)	5 (26,3)	6 (25,0)	0,923
Заболевания желудочно-кишечного тракта, n (%)	8 (42,1)	10 (41,7)	0,977
Онкологические заболевания в анамнезе, n (%)	3 (15,8)	2 (8,3)	0,454
Курение, n (%)	7 (36,9)	7 (29,2)	0,598
Инфекционный эндокардит, n (%)	7 (36,9)	1 (4,2)	0,007

Таблица 2. Эхокардиографические характеристики пациентов в исследуемых группах

Table 2. Echocardiographic characteristics of patients in the study groups

Параметры	I группа (аортальный гомографт), n = 19	II группа (операция Ross), n = 24	p
КДР, см	5,4 ± 0,5	5,8 ± 1,0	0,415
КДР/ППТ, см/м ²	2,8 ± 0,4	2,9 ± 0,5	0,533
КДО, мл	161 ± 41	163 ± 69	0,854
КДО/ППТ, мл/м ²	82 ± 21	83 ± 34	0,705
МЖП, см	1,16 ± 0,29	1,16 ± 0,25	0,347
ЗСЛЖ, см	1,05 ± 0,2	0,97 ± 0,12	0,201
ММЛЖ, г	242 ± 72	267 ± 111	0,760
ММЛЖ/ППТ, г/м ²	125 ± 40	136 ± 55	0,922
ФВ, %	59,2 ± 4,6	56,2 ± 5,4	0,065
Фиброзное кольцо АК, см	2,67 ± 0,40	2,68 ± 0,37	0,188
Синусы Вальсальвы, см	3,89 ± 0,59	4,03 ± 0,59	0,188
Восходящая аорта, см	4,21 ± 0,77	4,19 ± 0,76	0,990
Максимальная скорость на АК, см/с	250 ± 106	236 ± 84	0,826
Пиковый градиент на АК, мм рт. ст.	36,9 ± 34,1	34,9 ± 31,1	0,990
Средний градиент на АК, мм рт. ст.	21,7 ± 24,1	20,6 ± 21,6	0,824
Аортальный стеноз ≥ 2-й степени	3 (15,8)	3 (12,5)	0,760
Аортальная недостаточность ≥ 2-й степени	2 (10,5)	1 (4,2)	0,422
Аортальный стеноз и недостаточность ≥ 2-й степени	14 (73,7)	20 (83,3)	0,445
Легочная гипертензия	10 (52,6)	12 (50)	0,865

Примечание: КДР – конечный диастолический размер левого желудочка, КДО – конечный диастолический объем левого желудочка, МЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ФВ – фракция выброса левого желудочка.

кровообращения (ИК) и умеренной гипотермии. В I группе имплантация осуществлялась по методике полной замены корня аорты («full-root») с реимплантацией коронарных устьев по «button»-технике. Перед имплантацией АГ размораживались с последующей трехкратной промывкой физиологическим раствором; проксимальный и дистальный анастомозы формировались непрерывным швом Prolene 5-0, реимплантация коронарных артерий выполнялась швом Prolene 6-0. У пациентов с инфекционным эндокардитом проводилась радикальная санация операционного поля с иссечением всех измененных тканей.

Во II группе пациентам выполнялась аутоотрансплантация легочного клапана в аортальную позицию по методике полного корня. Легочный аутографт во всех случаях

стабилизировался путем экзопротезирования дакроновым протезом с целью профилактики дилатации. Фиксация аутографта к фиброзному кольцу АК и реимплантация коронарных устьев осуществлялись по «button»-технике. Для реконструкции выходного тракта правого желудочка использовался легочный гомографт.

Период наблюдения пациентов варьировал в зависимости от метода хирургического вмешательства. В I группе средний срок наблюдения составил 58,2 ± 13,9 мес. (36–83), тогда как во II группе – 74,9 ± 11,3 мес. (40–110).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета SPSS STATISTICS, версия 23.0 (IBM Corp., США). Проверка нормальности распределения количественных переменных выполнялась по критерию Шапиро – Уилка. Количественные

показатели представлены средним значением и стандартным отклонением, $M \pm SD$, категориальные – абсолютными и относительными частотами, n (%). Сравнение количественных показателей в двух независимых группах осуществлялось по критерию Стьюдента. Сравнение категориальных переменных проводилось по χ^2 -критерию Пирсона или точному критерию Фишера. Для выявления факторов, влияющих на выбор хирургической тактики и клинические исходы, проводился одно- и многофакторный логистический регрессионный анализ. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял 0,05.

Результаты

В I группе (аортальный гомографт, $n = 19$) доля мужчин составила 84,2% ($n = 16$), женщин – 15,8% ($n = 3$). Во II группе (операция Ross, $n = 24$) мужчины составили 87,5% ($n = 21$), женщины – 12,5% ($n = 3$). Статистически значимых различий по полу между группами не выявлено ($p = 0,757$). Средний возраст пациентов во II группе 53,0 $\pm$ 16,4 года в I группе и 49,5 $\pm$ 14,0 года – во II группе ($p = 0,750$). ИМТ составил 26,2 $\pm$ 4,5 и 25,4 $\pm$ 3,8 кг/м² соответственно ($p = 0,883$). ППТ была сопоставима между группами – 1,96 $\pm$ 0,20 и 1,91 $\pm$ 0,16 м² соответственно ($p = 0,807$).

Интраоперационные и ранние послеоперационные показатели в I и II группах были сопоставимы. Время ИК составило 167,1 $\pm$ 52,0 и 166,7 $\pm$ 26,7 мин соответственно ($p = 0,750$), время ишемии миокарда (ИМ) – 130,0 $\pm$ 22,6 и 134,0 $\pm$ 24,5 мин ($p = 0,750$), длительность операции – 401,5 $\pm$ 74,7 и 370,9 $\pm$ 27,8 мин ($p = 0,799$). Объем интраоперационной кровопотери не различался между группами (835,8 $\pm$ 538,2 против 657,9 $\pm$ 180,0 мл; $p = 0,103$). Длительность пребывания в отделении реабилитации и интенсивной терапии (2,3 $\pm$ 2,1 против 1,3 $\pm$ 0,4 дня; $p = 0,077$) и в стационаре (28,3 $\pm$ 9,0 vs 28,9 $\pm$ 9,5 дня; $p = 0,824$) также статистически значимо не различалась.

Частота рестернотомий была низкой и наблюдалась только в I группе у 2 пациентов. Нарушения сердечного ритма встречались в обеих группах: фибрилляция предсердий наблюдалась у 4 пациентов I группы и у 3 пациентов II группы. Атриовентрикулярная блокада отмечалась у 3 пациентов в I группе (15,8%), что потребовало имплантации постоянного электрокардиостимулятора у 2 пациентов. Данный факт связан с тем, что имплантация АГ выполнялась зачастую пациентам с поражением корня аорты на фоне инфекционного процесса, что потребовало полного удаления близлежащих тканей.

Плевральный выпот ≥ 300 мл наблюдался у 9 пациентов в I группе и у 9 пациентов во II группе; выполнение пункции было необходимо у 7 и 6 пациентов соответственно. Острые послеоперационные осложнения, включая острую сердечную, почечную и дыхательную недостаточность, панкреатит, острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда, регистрировались в отдельных случаях и встречались у 1–2 пациентов в каждой группе. Таким образом, серьезные послеоперационные события наблюдались относительно редко и не имели выраженных межгрупповых различий.

Период наблюдения пациентов варьировал в зависимости от метода хирургического вмешательства. В I группе средний срок наблюдения составил 58,2 $\pm$ 13,9 мес. (36–83), во II группе – 74,9 $\pm$ 11,3 мес. (40–110).

При анализе отдаленной выживаемости в I группе (АГ) зарегистрировано 2 летальных исхода на госпитальном этапе, что соответствует выживаемости 89,5%. После выписки из стационара в данной группе пациентов отсутствовали летальные исходы. Во II группе (операция Ross) отмечено 2 отдаленных летальных исхода, выживаемость составила 91,7%. Общая отдаленная выживаемость достигала 90,9%. Кривые Каплана – Майера представлены на рисунке 1.

Повторные операции в I группе не проводились. Во II группе (операция Ross) зарегистрированы 2 реоперации: одна через 80 мес. по причине дисфункции легочного гомографта и одна через 96 мес. – из-за прогрессирующей аортальной недостаточности на легочном аутографте.

Эхокардиографический анализ в отдаленном периоде показал стабильность функциональных параметров аортального клапана. В I группе (АГ) максимальная скорость через клапан увеличилась с 118 $\pm$ 10 до 126 $\pm$ 11 см/с ($p = 0,006$), пиковый и средний градиенты изменились незначительно. Во II группе (операция Ross) показатели изменились не системно: максимальная скорость перед выпиской – 141 $\pm$ 18 см/с, в отдаленном периоде – 146 $\pm$ 19 см/с, $p = 0,242$. Незначительное уплотнение створок у пациентов I группы не сопровождалось ухудшением гемодинамики, что свидетельствует о высокой стабильности имплантатов в течение наблюдаемого периода. Более детально данные представлены в таблице 3.

В данном исследовании оценивались особенности прогрессирования дисфункции трансплантатов у пациентов с АГ (I группа) и после операции Ross (II группа). Регрессионный анализ показал, что единственным статистически значимым предиктором является возраст.

У пациентов с АГ возраст продемонстрировал статистически значимую прогностическую ценность в отношении риска прогрессирования дисфункции трансплантата. При этом более молодой возраст ассоциировался с повышенной вероятностью неблагоприятного исхода. По данным ROC-анализа, площадь под кривой (AUC) составила 0,795 (95% ДИ: 0,576–1,000; $p = 0,032$); пороговое значение возраста – 61,5 года (чувствительность – 62,5%, специфичность – 90,9%) (рис. 2А).

После операции Ross возраст также являлся независимым предиктором прогрессирования дисфункции легочного аутографта. ROC-анализ показал высокую дискриминационную способность модели (AUC = 0,976; 95% ДИ: 0,920–1,000; $p = 0,001$). При этом возраст старше 49,5 года ассоциировался с повышенным риском, тогда как у более молодых пациентов отмечался благоприятный прогноз (чувствительность – 100%, специфичность – 85,7%) (рис. 2Б).

В рамках регрессионного анализа пациенты с АГ были разделены на подгруппы «Без прогрессирования» ($n = 9$) и «С прогрессированием» ($n = 8$). У пациентов с прогрессированием дисфункции трансплантата статистически значимо чаще отмечались ишемическая болезнь сердца (37,5%; $p = 0,050$), атеросклеротические поражения сосудов $\geq 50\%$ (37,5%; $p = 0,050$), увеличение ММЛЖ (270 $\pm$ 90 против 211 $\pm$ 48 г; $p = 0,044$), а также более длительное время ИК (190 $\pm$ 63 против 141 $\pm$ 30 мин; $p = 0,016$) и ИМ (142 $\pm$ 11 против 114 $\pm$ 25 мин; $p = 0,007$). ROC-анализ времени ИМ продемонстрировал высокую прогностическую способность (AUC = 0,864; 95% ДИ: 0,701–1,000; $p = 0,008$), оптимальный порог – 130 мин (чувствительность – 81,8%, специфичность – 75%) (см. рис. 2).

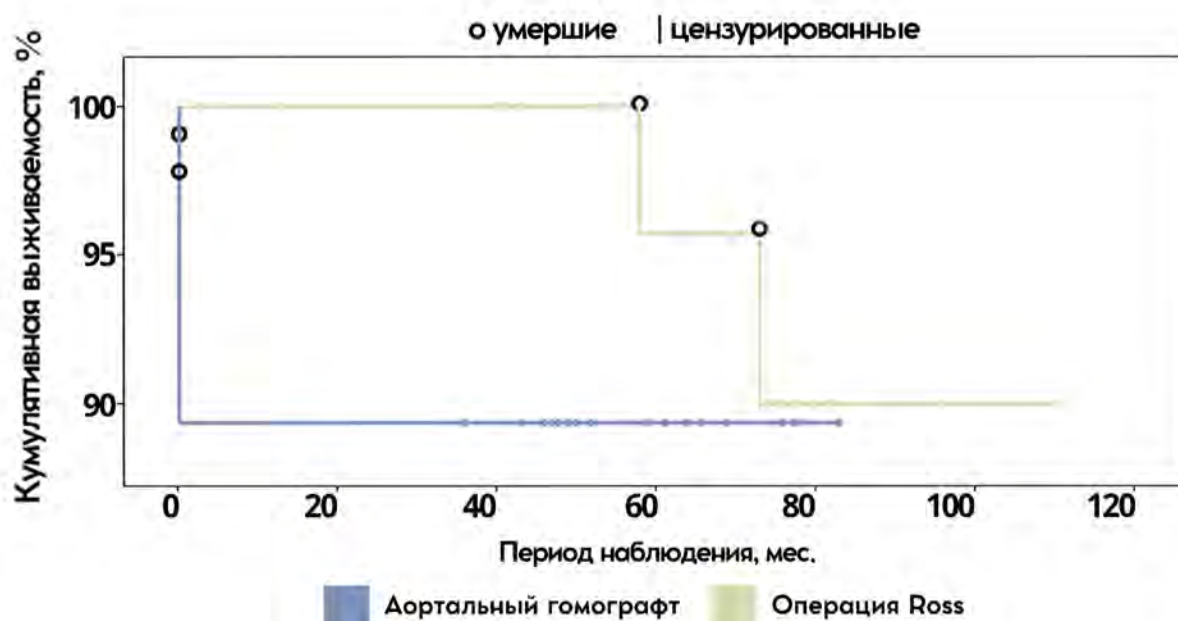


Рис. 1. Кривые выживаемости пациентов в исследуемых группах (метод Каплана – Майера)
Fig. 1. Survival curves of patients in the study groups (Kaplan – Meier method)

Таблица 3. Эхокардиографические параметры на аортальном клапане перед выпиской и в отдаленном периоде у пациентов после различных типов хирургической коррекции

Table 3. Echocardiographic parameters of the aortic valve at discharge and during long-term follow-up in patients after different types of surgical correction

Параметры	I группа (аортальный гомографт)		II группа (операция Ross)	
	Перед выпиской, $n = 17$	Отдаленный период, $n = 17$	Перед выпиской, $n = 24$	Отдаленный период, $n = 20$
Максимальная скорость на АК, см/с, $M \pm SD$	118 ± 10	126 ± 11	141 ± 18	146 ± 19
	$p = 0,006$		$p = 0,242$	
Пиковый градиент на АК, мм рт. ст., $M \pm SD$	$7,9 \pm 3,3$	$8,8 \pm 3,3$	$8,1 \pm 2,0$	$8,8 \pm 2,1$
	$p = 0,277$		$p = 0,144$	
Средний градиент на АК, мм рт. ст., $M \pm SD$	$4,1 \pm 1,8$	$4,6 \pm 1,9$	$4,7 \pm 1,2$	$5,2 \pm 1,3$
	$p = 0,282$		$p = 0,090$	

Аналогичный анализ пациентов после операции Ross показал, что у подгруппы с прогрессированием дисфункции легочного аутографта ($n = 6$) чаще встречались хроническая болезнь почек (33,3%; $p = 0,026$), трикуспидальная недостаточность ≥ 2 -й степени (83,3%; $p = 0,044$), атеросклеротические поражения сосудов $\geq 50\%$ (33,3%; $p = 0,026$), предшествующие операции на сердце (33,3%; $p = 0,026$), а также меньшая масса тела ($71,5 \pm 4,9$ против $83,8 \pm 14,2$ кг; $p = 0,013$) и ППТ ($1,85 \pm 0,03$ против $2,02 \pm 0,17$ м²; $p = 0,005$).

На основании этих данных предложен алгоритм выбора метода реконструкции корня аорты: имплантация АГ предпочтительна у пациентов старшего возраста, без выраженных сердечно-сосудистых заболеваний, с нормальной ММЛЖ и ожидаемыми допустимыми показателями времени ИМ; операция Росса показана более молодым пациентам при отсутствии тяжелых почечных и тромбоэмболических осложнений, а также при удовлетворительных антропометрических характеристиках. Более подробно алгоритм отображен на рисунке 3.

Обсуждение

В нашем исследовании мы сравнили клинические и отдаленные результаты реконструкции корня аорты с использованием АГ и операции Ross у взрослых пациентов. Основными исходами, которые мы оценивали, были общая выживаемость, частота повторных операций и стабильность функциональных параметров ауто- и гомографтов.

Результаты показали, что общая отдаленная выживаемость в обеих группах была высокой: 90,9% при среднем сроке наблюдения $58,2 \pm 13,9$ мес. для АГ и $74,9 \pm 11,3$ мес. – для операции Ross. Эти показатели сопоставимы с данными крупных международных серий. Так, исследования операции Ross сообщают о 10-летней выживаемости 92–95% и 15-летней – около 88–91% при сопоставимом наблюдении пациентов [5], а крупные многоцентровые серии подтверждают, что 25-летняя выживаемость после операции Ross может достигать 83% при условии выполнения процедуры в специализированных центрах [6].

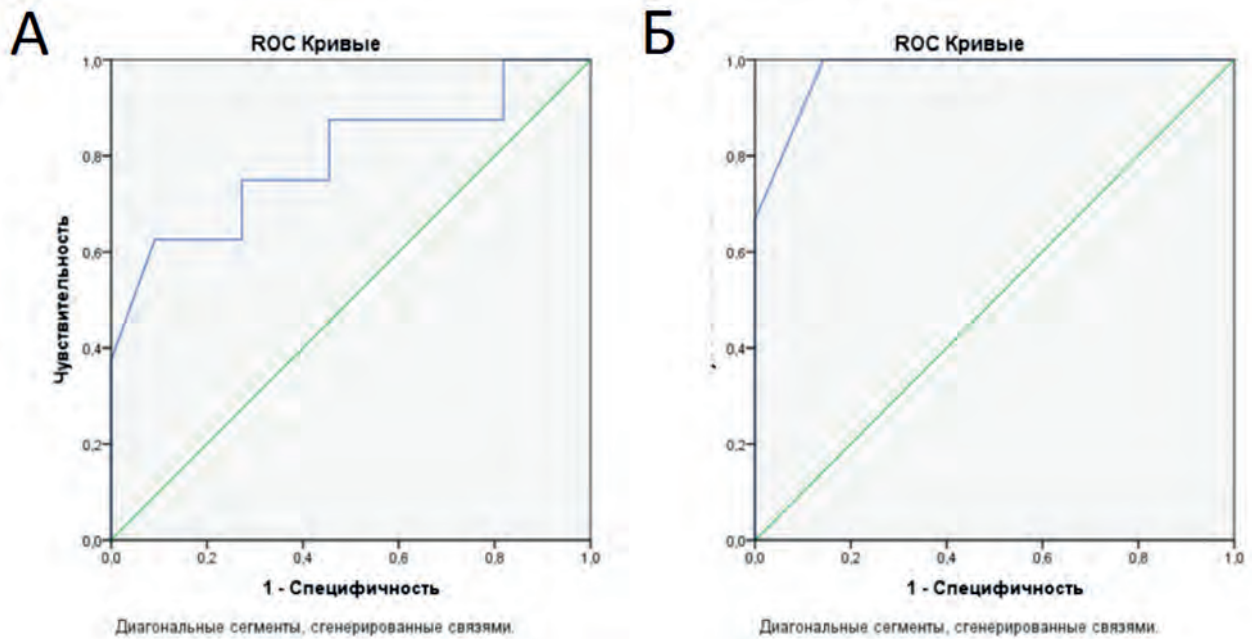


Рис. 2. А – ROC-кривая прогностической значимости возраста в отношении риска дисфункции аортальных гомографтов (AUC = 0,795); Б – ROC-кривая прогностической значимости возраста в отношении риска дисфункции легочных аутографтов (AUC = 0,976)
Fig. 2. A – ROC curve demonstrating the prognostic value of age for the risk of aortic homograft dysfunction (AUC = 0.795); Б – ROC curve demonstrating the prognostic value of age for the risk of pulmonary autograft dysfunction (AUC = 0.976)

Результаты нашего исследования

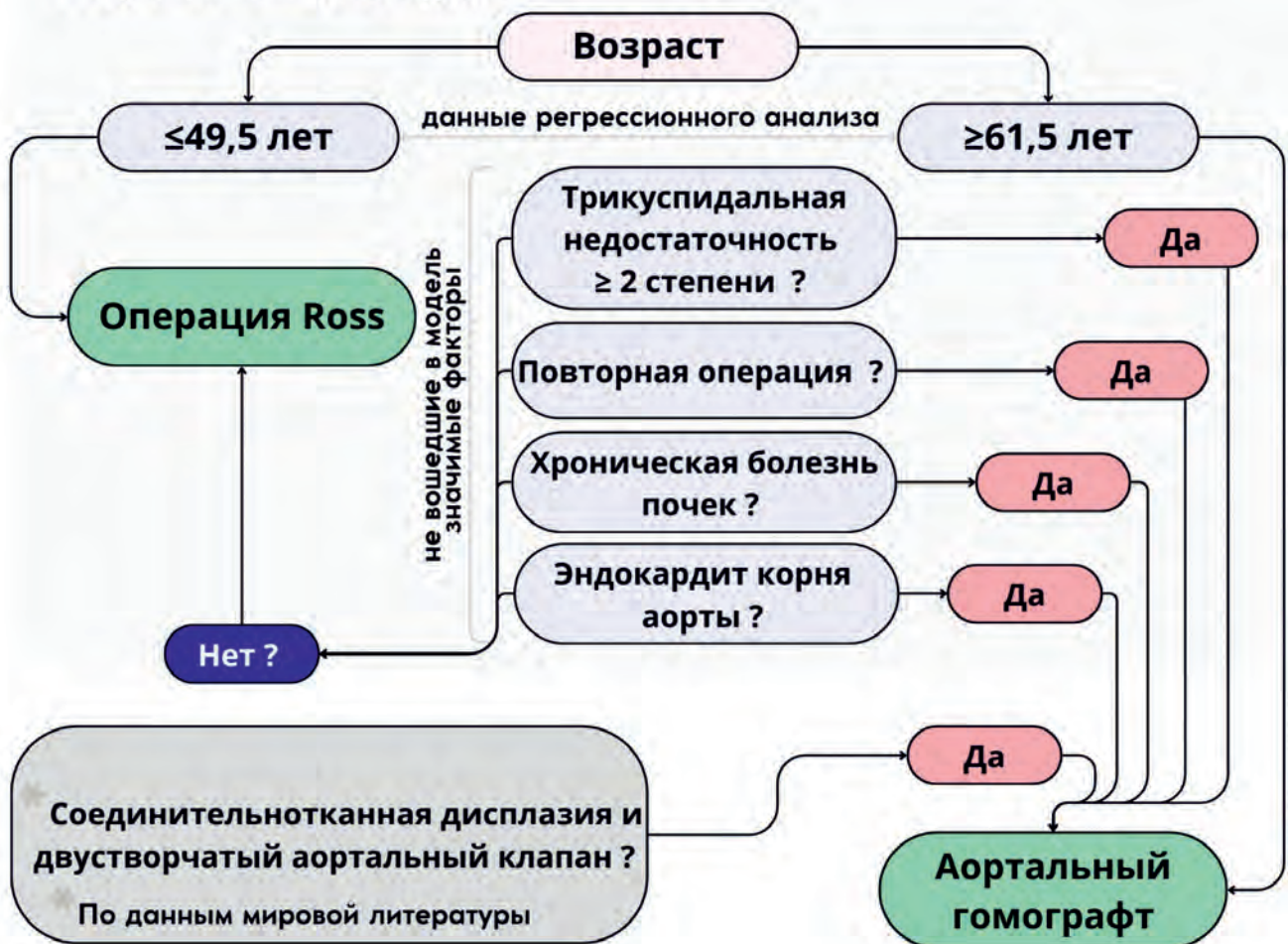


Рис. 3. Клинический алгоритм выбора между операцией Ross и имплантацией аортального гомографта
Fig. 3. Clinical algorithm for selecting between the Ross procedure and aortic homograft

Что касается АГ, международные исследования также демонстрируют высокую долгосрочную выживаемость, особенно у пациентов с инфекционным эндокардитом, где гомографты сохраняют устойчивость к реинфекции [7]. В нашей когортной выборке повторные операции проводились только у пациентов после операции Ross, что отражает известную особенность этой методики: несмотря на отличные показатели выживаемости, у части пациентов возможна дилатация аутографта или регургитация, требующая вмешательства. Международные данные подтверждают частоту реопераций после операции Ross в диапазоне 5–15% к 10–15 годам наблюдения [8].

Эхокардиографический анализ показал, что функциональные параметры АК оставались стабильными в отдаленном периоде для обеих групп. Максимальная скорость через клапан и трансклапанные градиенты не имели клинически значимого ухудшения, что подтверждает долгосрочную гемодинамическую эффективность как АГ, так и аутографтов Ross.

Регрессионный анализ выявил возраст как единственный независимый предиктор прогрессирования дисфункции трансплантатов: у пациентов с АГ более молодой возраст (< 61,5 года) был связан с повышенным риском неблагоприятного исхода, тогда как после операции Ross риск дисфункции аутографта возрастал у пациентов старше 49,5 года. Эти данные подчеркивают необходимость индивидуального подхода при выборе метода реконструкции корня аорты.

Выводы нашего исследования согласуются с международной практикой: операция Ross обеспечивает высокие показатели выживаемости, близкие к общей популяции, особенно у молодых пациентов при правильном подборе и высокой хирургической экспертизе [6]. АГ, в свою очередь, представляют безопасный и эффективный вариант для пациентов старшего возраста или с инфекционным эндокардитом, демонстрируя хорошую устойчивость к реинфекции и стабильные долгосрочные результаты [9, 10].

При этом наблюдается, что молодые пациенты с имплантацией АГ имеют более высокий риск структурной деградации трансплантата по сравнению с операцией Ross, что совпадает с данными литературы об ограниченной долговечности гомографтов у этой группы [9]. Таким образом, выбор метода реконструкции корня аорты должен учитывать возраст пациента, сопутствующую сердечно-сосудистую патологию и анатомические параметры, обеспечивая индивидуализированный подход для оптимальных клинических исходов.

Основным ограничением нашего исследования является ретроспективный дизайн и ограниченный объем выборки, что характерно для одноцентровых исследований в области реконструкции корня аорты. Несмотря на это, наши данные, наряду с мировыми публикациями, подтверждают, что как операция Ross, так и имплантация АГ являются безопасными и эффективными стратегиями реконструкции корня аорты при правильном отборе пациентов и опыте хирургической команды.

Заключение

Операция Ross и имплантация АГ обеспечивают высокую выживаемость и стабильные гемодинамические результаты в среднеотдаленные сроки при реконструкции корня аорты. Возраст пациента является ключевым фактором выбора хирургической тактики: АГ предпочти-

тельны для пациентов старшего возраста, тогда как операция Ross демонстрирует наилучшие результаты у более молодых больных при тщательном отборе и высокой хирургической экспертизе.

Литература / References

1. Chung J.C.Y. Pathology and pathophysiology of the aortic root. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2023;12(3):159–167. <https://doi.org/10.21037/acs-2023-avs1-17>
2. Chauvette V., Lefebvre L., Chamberland M.É. et al. Contemporary Review of the Ross Procedure. *Structural Heart.* 2021;5(1):11–23. <https://doi.org/10.1080/24748706.2020.1838016>
3. Karageorgos V., Koliopoulou A., Smyrli A. et al. Aortic Homografts in Surgical Management of Prosthetic Valve Endocarditis: A Case Series from Greece. *Am. J. Case Rep.* 2024;25:e945030. <https://doi.org/10.12659/AJCR.945030>
4. Nappi F., Spadaccio C., Acar C. Use of allogeneic tissue to treat infective valvular disease: Has everything been said? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2017;153(4):824–828. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.09.071>
5. Romeo J.L.R., Papageorgiou G., da Costa F.F.D. et al. Long-term Clinical and Echocardiographic Outcomes in Young and Middle-aged Adults Undergoing the Ross Procedure. *JAMA Cardiol.* 2021;6(5):539–548. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.7434>
6. Notenboom M.L., Melina G., Veen K.M. et al. Long-Term Clinical and Echocardiographic Outcomes Following the Ross Procedure: A Post Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2024;9(1):6–14. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2023.4090>
7. Solari S., Mastrobuoni S., De Kerchove L. et al. Over 20 years experience with aortic homograft in aortic valve replacement during acute infective endocarditis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016;50(6):1158–1164. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw175>
8. Richardt D., Hemmer W., Moritz A. et al. Age-related reoperation rate after the Ross procedure: a report from the German Ross Registry. *J. Heart Valve Dis.* 2015;24(2):220–227. PMID: 26204690
9. Yazdchi F., Harloff M., Hirji S. et al. Long-term Outcomes of Aortic Valve Replacement with Aortic Homograft: 27 Years Experience. *Ann. Thorac. Surg.* 2021;112(6):1929–1938. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.12.030>
10. Kim J.B., Ejiofor J.I., Yamine M. et al. Are homografts superior to conventional prosthetic valves in the setting of infective endocarditis involving the aortic valve? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2016;151(5):1239–1248.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.12.061>

Информация о вкладе авторов

Комаров Р.Н. – концепция и дизайн работы, написание статьи, исправление статьи, утверждение окончательного варианта статьи; Ткачев М.И. – концепция и дизайн работы, сбор и анализ данных, написание статьи, исправление статьи, утверждение окончательного варианта статьи; Цуренкова К.Е. – концепция и дизайн работы, сбор и анализ данных, написание статьи, исправление статьи, утверждение окончательного варианта статьи; Бабаева Г.М. – концепция и дизайн работы, сбор и анализ данных, написание статьи, исправление статьи, утверждение окончательного варианта статьи; Комарова К.Д. – концепция и дизайн работы, сбор и анализ данных, написание статьи, исправление статьи, утверждение окончательного варианта статьи; Бакиров Р.И. – концепция и дизайн работы, сбор и анализ данных, написание статьи, исправление статьи, утверждение окончательного варианта статьи; Механтьев Р.В. – концепция и дизайн работы, сбор и анализ данных, написание статьи, исправление статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Комаров Роман Николаевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии, Институт профессионального образования, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, e-mail: rnkomarov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3904-6415>.

Ткачев Максим Игоревич, канд. мед. наук, доцент, кафедра сердечно-сосудистой хирургии, Институт профессионального образования, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, e-mail: maximtkachev1997@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-2252-7773>.

Цуренкова Катерина Евгеньевна, студент 6-го курса, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, e-mail: boring_same_as_you@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0006-9518-0375>.

Бабаева Гюльсара Мурадовна, студент 6-го курса, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, e-mail: babaeva.g2016@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0002-8293-6971>.

Комарова Ксения Дмитриевна, студент 6-го курса, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, e-mail: kronchonok@gmail.com; <http://orcid.org/0009-0007-7960-4438>.

Бакиров Ринат Ильдарович, студент 6-го курса, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, e-mail: brinatik12345@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0002-4753-1186>.

Механтьев Рэм Валерьевич, студент 6-го курса, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, e-mail: wordrem@gmail.com; <http://orcid.org/0009-0006-4542-1388>.

Поступила 10.02.2026;
рецензия получена 16.02.2026;
принята к публикации 01.04.2026.

Information on author contributions

Komarov R.N. – study concept and design, article writing, article editing, approving the final version of the article; Tkachev M.I. – study concept and design, data collection and analysis, article writing, article editing, approving the final version of the article; Tsurenkova K.E. – study concept and design, data collection and analysis, article writing, article editing, approving the final version of the article; Babayeva G.M. – study concept and design, data collection and analysis, article writing, article editing, approving the final version of the article; Komarova K.D. – study concept and design, data collection and analysis, article writing, article editing, approving the final version of the article; Bakirov R.I. – study concept and design, data collection and analysis, article writing, article editing, approving the final version of the article; Mekhantsev R.V. – study concept and design, data collection and analysis, article writing, article editing, approving the final version of the article.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Information about the authors

Roman N. Komarov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Institute of Professional Education of the Sechenov University, Moscow, Russia, e-mail: rnkomarov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3904-6415>.

Maksim I. Tkachev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Cardiovascular Surgery, Institute of Professional Education of the Sechenov University, Moscow, Russia, e-mail: maximtkachev1997@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-2252-7773>.

Katerina E. Tsurenkova, 6th-year student, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of the Sechenov University, Moscow, Russia, e-mail: boring_same_as_you@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0006-9518-0375>.

Gulsara M. Babayeva, 6th-year student, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of the Sechenov University, Moscow, Russia, e-mail: babaeva.g2016@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0002-8293-6971>.

Ksenia D. Komarova, 6th-year student, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of the Sechenov University, Moscow, Russia, e-mail: kronchonok@gmail.com; <http://orcid.org/0009-0007-7960-4438>.

Rinat I. Bakirov, 6th-year student, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of the Sechenov University, Moscow, Russia, e-mail: brinatik12345@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0002-4753-1186>.

Rem V. Mekhantsev, 6th-year student, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of the Sechenov University, Moscow, Russia, e-mail: wordrem@gmail.com; <http://orcid.org/0009-0006-4542-1388>.

Received 10.02.2026;
review received 16.02.2026;
accepted for publication 01.04.2026.

Взаимосвязь экспрессии $\beta 1$ - и $\beta 2$ -адренорецепторов с фиброзным ремоделированием миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией

Степанов И.В., Реброва Т.Ю., Кондратьева Д.С., Муслимова Э.Ф.,

Андреев С.Л., Фальковская А.Ю., Личикаки В.А., Афанасьев С.А.

Взаимосвязь экспрессии $\beta 1$ - и $\beta 2$ -адренорецепторов с фиброзным ремоделированием миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией

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

Аннотация

Введение. Хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС) сопровождается прогрессирующим ремоделированием миокарда, обусловленным одновременным влиянием как ишемического фактора, так и гемодинамической нагрузки. При этом длительная активация симпатической нервной системы сопровождается изменением β -адренергической сигнализации, что может влиять на выраженность и топографию фиброзной перестройки миокарда.

Цель: оценить взаимосвязь параметров экспрессии $\beta 1$ - и $\beta 2$ -адренорецепторов в кардиомиоцитах с различными паттернами миокардиального фиброза у пациентов с хронической ИБС и определить влияние сопутствующей артериальной гипертензии (АГ) на особенности ремоделирования миокарда.

Материал и методы. В пилотное исследование были включены 29 пациентов с хронической ИБС, которым выполнялось плановое аортокоронарное шунтирование. В зависимости от наличия АГ пациенты были распределены на группы с ИБС ($n = 17$) и с ИБС + АГ ($n = 12$). Гистологически анализировали образцы ушка правого предсердия. Выраженность и топографию фиброза оценивали при окраске по Ван Гизону. Иммуногистохимически определяли интенсивность экспрессии ADRB1 и ADRB2 в кардиомиоцитах. Ассоциации анализировали с использованием коэффициента Спирмена и модели пропорциональных шансов после включения переменной АГ в регрессионную модель.

Результаты. Фиброз был выявлен во всех случаях. Общая выраженность фиброза между группами не различалась, однако при сочетании ИБС с АГ отмечалось изменение распределения субэпикардального фиброза ($p = 0,008$). В объединенной выборке снижение интенсивности экспрессии ADRB1 было ассоциировано с большей выраженностью субэндокардиального фиброза ($\rho = -0,49$; $p = 0,007$); связь сохранялась и после учета наличия АГ ($OR = 0,17$; $p = 0,014$). Для ADRB2 была выявлена отрицательная корреляция с выраженностью субэпикардального фиброза ($\rho = -0,43$; $p = 0,020$), однако после включения переменной АГ в регрессионную модель статистическая значимость ослабевала ($p = 0,074$).

Заключение. Полученные данные указывают на неоднородность фиброзной перестройки миокарда при хронической ИБС. Снижение экспрессии $\beta 1$ -адренорецепторов связано преимущественно с субэндокардиальным направлением ремоделирования и сохраняет независимый характер, тогда как влияние $\beta 2$ -адренорецепторов на субэпикардальный фиброз менее устойчиво и частично определяется клиническим фенотипом. АГ выступает фактором, модифицирующим топографию фиброзной перестройки.

Ключевые слова:	β -адренорецепторы; ишемическая болезнь сердца; артериальная гипертензия; миокардиальный фиброз; ремоделирование; иммуногистохимия.
Финансирование:	исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, № государственной регистрации 122020300183-4.
Ресурсное обеспечение:	работа выполнена на оборудовании Центра коллективного пользования «Медицинская геномика».

Соответствие этики:	исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии Томского НИМЦ на заседании №219 от 26.10.2021 г.
Для цитирования:	Степанов И.В., Реброва Т.Ю., Кондратьева Д.С., Муслимова Э.Ф., Андреев С.Л., Фальковская А.Ю., Личикаки В.А., Афанасьев С.А. Взаимосвязь экспрессии $\beta 1$ - и $\beta 2$ -адренорецепторов с фиброзным ремоделированием миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2026;41(2):84–93. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-2959

Association of $\beta 1$ - and $\beta 2$ -Adrenergic Receptor Expression with Myocardial Fibrotic Remodeling in Patients with Ischemic Heart Disease and Arterial Hypertension

Stepanov I.V., Rebrova T.Yu., Kondratyeva D.S., Muslimova E.F., Andreev S.L., Falkovskaya A.Yu., Lichikaki V.A., Afanasyev S.A.

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

Abstract

Background. Chronic ischemic heart disease (IHD) is characterized by progressive myocardial remodeling caused by the combined effects of persistent ischemia and hemodynamic overload. Sustained activation of the sympathetic nervous system leads to alterations in β -adrenergic signaling, which may influence both the extent and spatial distribution of myocardial fibrosis.

Aim: To evaluate the association between $\beta 1$ - and $\beta 2$ -adrenergic receptor expression in cardiomyocytes and topographic patterns of myocardial fibrosis in patients with chronic IHD, and to determine the modifying effect of concomitant arterial hypertension on myocardial remodeling.

Material and Methods. This pilot study included 29 patients with chronic IHD undergoing elective coronary artery bypass grafting. According to the presence of hypertension, patients were stratified into an IHD group ($n = 17$) and an IHD with hypertension group ($n = 12$). Right atrial appendage specimens were analyzed. The extent and distribution of fibrosis were assessed using Van Gieson staining. Immunohistochemistry was performed to determine ADRB1 and ADRB2 expression intensity in cardiomyocytes. Associations were evaluated using Spearman's rank correlation and proportional odds regression adjusted for arterial hypertension.

Results. Myocardial fibrosis was present in all cases. Although the overall burden of fibrosis did not differ between groups, patients with concomitant arterial hypertension demonstrated a distinct distribution of subepicardial fibrosis ($p = 0.008$). In the pooled cohort, lower ADRB1 expression intensity was significantly associated with greater subendocardial fibrosis severity ($p = -0.49$; $p = 0.007$), and this relationship remained independent after arterial hypertension (OR = 0.17; $p = 0.014$). ADRB2 expression intensity showed an inverse correlation with subepicardial fibrosis ($p = -0.43$; $p = 0.020$); however, statistical significance was attenuated after adjustment for arterial hypertension ($p = 0.074$).

Conclusions. These findings support the concept of spatial heterogeneity in myocardial fibrotic remodeling in chronic IHD. Reduced $\beta 1$ -adrenergic receptor expression is independently associated with subendocardial remodeling, consistent with an ischemia-driven pattern of injury. In contrast, the relationship between $\beta 2$ -adrenergic receptor expression and subepicardial fibrosis appears less robust and partially influenced by clinical phenotype. Arterial hypertension modifies the topographic distribution of fibrosis without increasing its overall burden.

Keywords:	β -adrenergic receptors; ischemic heart disease; arterial hypertension; myocardial fibrosis; cardiac remodeling; immunohistochemistry.
Funding:	this work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation under the state assignment (state registration No. 122020300183-4).
Resource support:	the study was carried out using the facilities of the Core Facility Center "Medical Genomics", Tomsk NRMC.
Compliance with ethical standards:	the protocol was reviewed and approved by the Biomedical Ethics Committee of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (Protocol No. 219, October 26, 2021).

For citation:

Stepanov I.V., Rebrova T.Yu., Kondratyeva D.S., Muslimova E.F., Andreev S.L., Falkovskaya A.Yu., Lichikaki V.A., Afanasyev S.A. Association of β 1- and β 2-Adrenergic Receptor Expression with Myocardial Fibrotic Remodeling in Patients with Ischemic Heart Disease and Arterial Hypertension. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2026;41(2):84–93. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-2959>

Введение

Хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС) сопровождается прогрессирующим структурным и функциональным ремоделированием миокарда, формирующимся на фоне стойкой ишемии, нейрогуморальной активации и нарушений внутриклеточных сигнальных путей, определяющих развитие хронической сердечной недостаточности [1, 2]. Одним из ключевых патофизиологических механизмов данного процесса является длительная гиперактивация симпатической нервной системы с формированием хронической гиперкатехоламинемии, приводящей к перестройке адренергической регуляции в клетках миокарда [2–4]. Современные экспериментальные и клинические исследования демонстрируют, что хроническая катехоламинергическая стимуляция сопровождается снижением чувствительности и активности β 1-адренорецепторов, а также функциональными изменениями β 2-адренорецепторной сигнализации, что способствует прогрессирующему структурному ремоделированию миокарда и развитию сердечной недостаточности [1, 3–5].

Отечественные клинико-морфологические исследования подтверждают, что параметры адренореактивности β 1-адренорецепторов в миокарде человека при ИБС тесно связаны со структурно-функциональными характеристиками сердца и отражают вклад адренергической дисрегуляции в процессы ремоделирования [6]. На уровне клеточной сигнализации хроническая адренергическая стимуляция ассоциирована со снижением экспрессии β 1-адренорецепторов (ADRB1) и функциональной деактивацией β 2-адренорецепторов (ADRB2) [1, 7]. Изначально данные изменения носят адаптивный характер и направлены на ограничение токсического воздействия избытка катехоламинов за счет снижения чрезмерной Gs-опосредованной активации внутриклеточных сигнальных каскадов. По мере прогрессирования заболевания компенсаторные механизмы истощаются, что сопровождается снижением сократительной функции миокарда, нарушением энергетического метаболизма кардиомиоцитов и активацией процессов структурного ремоделирования, включая формирование миокардиального фиброза [1, 3, 7]. ADRB1 традиционно рассматриваются в контексте регуляции инотропной функции и кальциевого гомеостаза кардиомиоцитов, а утрата ADRB1-опосредованной сигнализации в условиях хронической ишемии ассоциирована с углублением энергетического дефицита и снижением адаптационного потенциала миокарда [3, 7].

В отличие от ADRB1, ADRB2 играют более комплексную роль в процессах ремоделирования сердца. Они экспрессируются не только в кардиомиоцитах, но и в миокардиальных фибробластах, эндотелиальных и воспалительных клетках, тем самым принимая участие в регуляции межклеточных взаимодействий, воспалительного ответа и фиброгенеза [1, 8]. Ослабление ADRB2-опосредованной сигнализации сопровождается утратой антифибротического контроля и активацией профибротических каскадов, включая путь TGF- β 1/Smad, что способствует

прогрессированию фиброза миокарда и неблагоприятному структурному ремоделированию сердца [8, 9].

Сочетание ИБС с артериальной гипертензией (АГ) представляет значительный клинический интерес и характеризуется более выраженной нейрогуморальной активацией с гиперсимпатикотонией, что в совокупности с хроническим возрастанием пред- и постнагрузки определяет ускоренное прогрессирование ремоделирования миокарда. В ряде клинических ситуаций именно АГ ассоциирована с выраженными маркерами фиброза и изменениями геометрии левого желудочка [10–12]. В этих условиях адренергическая регуляция может не только усиливаться сама по себе, но и приобретать иные, в том числе гистотопографические проявления, что делает АГ потенциально важным клиническим модификатором структурных изменений миокарда. Использование ткани ушка правого предсердия с целью патоморфологического исследования обусловлено возможностью безопасного получения репрезентативного миокардиального материала в стандартных клинических условиях. Ранее было показано, что морфологические и транскриптомные характеристики этой зоны отражают ключевые процессы ремоделирования миокарда в целом при ИБС [13].

Несмотря на накопленные данные о роли β -адренергической сигнализации в процессах ремоделирования миокарда, детальные патоморфологические исследования, анализирующие связь экспрессии β 1- и β 2-адренорецепторов с конкретными топографическими паттернами фиброза в клиническом материале человека, практически отсутствуют. В частности, остается неясным, ассоциированы ли изменения экспрессии отдельных подтипов рецепторов с преимущественным вовлечением в патологический процесс определенных слоев миокарда. Кроме того, влияние АГ как клинического модификатора топографии фиброзной перестройки при ИБС в контексте адренергической регуляции ранее системно не анализировалось.

Цель настоящего пилотного исследования: морфологический анализ взаимосвязи между особенностями экспрессии β 1- и β 2-адренорецепторов в кардиомиоцитах, оцененной с помощью иммуногистохимического метода, и паттернами миокардиального фиброза у пациентов с хронической ИБС с учетом влияния АГ как клинического модификатора.

Материал и методы**Дизайн исследования и характеристика пациентов**

В исследование были включены 29 пациентов со стабильной ИБС, которым выполнялось плановое аортокоронарное шунтирование в НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Средний возраст пациентов составил $64,2 \pm 7,0$ года. В зависимости от наличия АГ пациенты были разделены на две группы: с ИБС ($n = 17$) и с ИБС в сочетании с АГ ($n = 12$). Диагноз АГ устанавливался на основании клинических данных и анамнеза с учетом наличия повышенных значений артериального давления и про-

водимой антигипертензивной терапии. При этом объективная верификация уровня артериального давления, а также оценка поражения органов-мишеней в рамках настоящего исследования не проводились. Все пациенты также получали стандартную медикаментозную терапию ИБС, включая β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II. Частота назначения β -адреноблокаторов не различалась между группами. Влияние проводимой терапии на изучаемые параметры не анализировали, а приверженность к лечению оценивали по данным опроса, что следует считать ограничением настоящего исследования.

Исследуемые группы пациентов с изолированной ИБС и ИБС в сочетании с АГ были сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела и частоте встречаемости ожирения. Не было отмечено статистически значимых

различий в распространенности дислипидемии между группами больных, что указывает на сопоставимый профиль основных сердечно-сосудистых факторов риска. Статистически значимые различия были выявлены по показателям, ассоциированным с нарушением углеводного обмена: так, частота сахарного диабета 2-го типа в группе пациентов с ИБС в сочетании с АГ была значительно выше по сравнению с группой без АГ (67 против 29%, $p = 0,03$). Также в этой группе наблюдались более высокие значения уровня базальной гликемии ($7,6 \pm 3,1$ против $5,8 \pm 1,1$ ммоль/л; $p = 0,015$), что указывает на более выраженные метаболические нарушения у пациентов с сочетанной патологией, что, вероятно, может вносить дополнительный вклад в процессы фиброзного ремоделирования миокарда. Основные клинические характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика исследуемых групп

Table 1. Clinical characteristics of the study cohorts

Показатель	Вся выборка, $n = 29$	ИБС, $n = 17$	ИБС+АГ, $n = 12$	p
Возраст, лет, $M \pm SD$	$64,2 \pm 7,0$	$63,5 \pm 7,3$	$65,2 \pm 6,7$	0,27
Мужчины $n, \%$	25 (83)	16 (82)	10 (83)	0,8
Индекс массы тела, кг/м ²	$30,0 \pm 4,5$	$29,7 \pm 5,1$	$30,3 \pm 3,9$	0,36
Общее ожирение, $n (\%)$	12 (41)	7 (41)	5 (42)	0,8
Дислипидемия, $n (\%)$	24 (82)	14 (82)	10 (83)	0,8
Сахарный диабет 2-го типа, $n (\%)$	13 (44)	5 (29)	8 (67)	0,03
Базальная гликемия, ммоль/л, $M \pm SD$	$6,5 \pm 2,3$	$5,8 \pm 1,1$	$7,6 \pm 3,1$	0,015

Забор и обработка материала для исследования

Интраоперационно производили забор фрагментов ушка правого предсердия. Тканевые образцы фиксировали в 10% забуференном нейтральном формалине в течение 24 ч с последующей стандартной гистологической проводкой и заливкой в парафин. Серийные срезы толщиной 2–3 мкм изготавливали с использованием ротационного микротомы (Leica Biosystems, Германия).

Гистологическое и иммуногистохимическое исследование

Для выявления и оценки выраженности фиброза гистологические препараты окрашивали по методу Ван Гизона (БиоВитрум, Россия) в соответствии со стандартным протоколом производителя. Анализировали наличие, процент и локализацию зрелой соединительной ткани. По локализации выделяли субэндокардиальный, интерстициальный, периваскулярный и субэпикардиальный паттерны фиброза. Выраженность каждого паттерна оценивали полуколичественно по трехбалльной шкале: 1 балл – низкая степень соответствовала наличию очаговых тонких прослоек соединительной ткани без деформации архитектуры миокарда, 2 балла – умеренная степень характеризовалась более протяженными зонами фиброза с частичной дезорганизацией мышечных пучков, 3 балла – высокая степень сопровождалась формированием фиброзных участков с выраженной перестройкой гистоархитектоники миокарда. Процент фиброза устанавливали с помощью анализа сканированных гистологических препаратов с использованием программы Aperio ImageScope (Leica Biosystems, Германия). Площадь коллагеновых волокон фиброзной ткани, окрашенных по Ван

Гизону, рассчитывали в пределах анализируемого участка миокарда без учета эпикардиальной жировой ткани. Результат выражали в процентах от общей площади миокарда в срезах.

Иммуногистохимическое исследование проводили с применением кроличьих поликлональных антител к ADRB1 (Huabio, Китай)¹ и кроличьих моноклональных антител к ADRB2 (клон EPR707(N), Abcam, Великобритания) [14] на автоматизированном иммуностейнере Leica BOND-MAX (Leica Biosystems, Германия). Оценивали наличие окрашивания и процент кардиомиоцитов, экспрессирующих рецепторы. Специфичность иммуногистохимической реакции контролировали с использованием отрицательных контролей без первичного антитела. Характер распределения окрашивания сопоставляли с типичной локализацией β -адренорецепторов в кардиомиоцитах. Интерпретацию результатов проводили с учетом мембранной и цитоплазматической визуализации рецепторов при фиксации формалином. Интенсивность окрашивания определяли визуально и оценивали по трехбалльной шкале: 1 балл (низкая) – слабое разбросанное окрашивание кардиомиоцитов, 2 балла (умеренная) – окрашивание средней степени выраженности, 3 балла (выраженная) – яркое интенсивное окрашивание большинства клеток [15, 16]. Распределение окрашивания характеризовали как гомогенное при наличии диффузной позитивной реакции большинства кардиомиоцитов или как гетерогенное – в случае фокальной положительной реакции в клетках [17]. Оценку морфологических изменений и иммуногистохимического окрашивания выполняли в «слепом режиме» (без знания клинических данных пациентов) на изображениях, полученных с помощью циф-

¹ ADRB1 Rabbit Polyclonal Antibody, catalog ER1903-47. Product data sheet. Hangzhou, China: Huabio; 2026. Available from: (13.02.2026).

рового гистосканера Leica Aperio AT2 (Leica Biosystems, Германия). Дополнительно оценивали наличие и характер воспалительной инфильтрации миокарда.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программного пакета STATISTICA 12 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$) при распределении, близком к нормальному. Категориальные показатели представлены абсолютными (n) и относительными (%) частотами. Для сравнения количественных показателей в двух независимых группах применяли t -критерий Стьюдента. Сравнение категориальных показателей в группах проводили с использованием точного критерия Фишера. Связь между интенсивностью экспрессии β -адренорецепторов и выраженностью паттернов фиброза анализировали с использованием коэффициента корреляции Спирмена (ρ) с учетом порядкового характера переменных. В регрессионные логит-модели пропорциональных шансов включали интенсивность экспрессии соответствующего рецептора и наличие АГ как клинического ковариата. Эффекты представлены в виде отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (95% CI OR). Допущений о пропорциональности шансов в модели не выявлено. В связи с пилотным характером исследования и ограниченным объемом выборки коррекция на множественные сравнения не проводилась, полученные результаты следует интерпретировать как клинические гипотезы. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял 0,05.

Результаты

Характеристика миокардиального фиброза

Фиброз миокарда различной степени выраженности был обнаружен у всех включенных в исследование пациентов, что соответствует тяжести хронической ишемии миокарда и подтверждает показания к хирургической реваскуляризации. Учитывая ограниченный объем выборки, анализ распределения фиброзных паттернов носил преимущественно описательный характер. Средний процент фиброзной ткани в образцах ушка правого предсердия был достаточно высоким и составил $59,5 \pm 16,7\%$. Морфологически были выявлены различные паттерны фиброза, включая субэндокардиальный, интерстициальный, периваскулярный и субэпикардиальный. При

сравнительном анализе групп не было обнаружено статистически значимых различий по доле пациентов с наличием тех или иных паттернов фиброза. Что касается интенсивности фиброза, то его распределение в миокарде между группами пациентов с изолированной ИБС и ИБС в сочетании с АГ отличалось незначительно (табл. 2). В субэндокардиальном слое преобладали случаи низкой и умеренной интенсивности фиброза в обеих группах без достоверной разницы между пациентами с ИБС и ИБС + АГ ($p = 0,382$). Интерстициальный и периваскулярный фиброз в обеих группах преимущественно характеризовались умеренной выраженностью без статистически значимых межгрупповых различий ($p > 0,05$). Значимые различия были выявлены лишь для субэпикардиального фиброза: у пациентов с изолированной ИБС в 94% случаев он имел высокую интенсивность, тогда как при сочетании с АГ высокая и умеренная интенсивность отмечались с одинаковой частотой (50 и 50% соответственно; $p = 0,008$).

Экспрессия ADRB1 и ADRB2 в кардиомиоцитах

Параметры экспрессии β -адренорецепторов в кардиомиоцитах оценивали по доле позитивно окрашенных клеток, интенсивности и характеру окрашивания. Экспрессия ADRB1 была выявлена у 94,1% пациентов группы с изолированной ИБС и у 100% пациентов с ИБС + АГ ($p = 1,000$). Средний процент позитивно окрашенных кардиомиоцитов статистически значимо не различался между группами ($58,8 \pm 32,5$ против $63,2 \pm 34,0\%$, $p = 0,722$) (табл. 3). Интенсивность окрашивания с антителами к ADRB1 варьировала от низкой до выраженной, при этом в обеих группах пациентов преобладали низкая и умеренная интенсивность, а межгрупповых различий по этому показателю обнаружено не было. Характер окрашивания ADRB1 также был сходен в обеих группах (гетерогенный тип – у 81,2% пациентов с ИБС против 58,3% – у пациентов с ИБС + АГ, $p = 0,231$).

Позитивная экспрессия ADRB2 в кардиомиоцитах была выявлена у 82,4% пациентов с изолированной ИБС и у 91,7% в группе с ИБС + АГ ($p = 0,622$). Процент позитивных кардиомиоцитов был схожим между группами ($50,8 \pm 34,7$ против $58,7 \pm 33,1\%$, $p = 0,363$). Чаще регистрировалась низкая или умеренная интенсивность окрашивания с антителами к ADRB2 в обеих группах, высокую интенсивность регистрировали лишь единично в группе пациентов с ИБС + АГ, статистически значимого различия установлено не было.

Таблица 2. Интенсивность и локализация миокардиального фиброза
Table 2. Intensity and localization of myocardial fibrosis

Паттерн фиброза	Интенсивность	ИБС, n (%)	ИБС + АГ, n (%)	p
Субэндокардиальный	Низкая	7 (41,2)	5 (41,7)	0,382
	Умеренная	7 (41,2)	1 (8,3)	
	Высокая	3 (17,6)	6 (50,0)	
Интерстициальный	Низкая	6 (35,3)	3 (25,0)	0,715
	Умеренная	8 (47,1)	7 (58,3)	
	Высокая	3 (17,6)	2 (16,7)	
Периваскулярный	Низкая	4 (23,5)	0 (0,0)	0,092
	Умеренная	11 (64,7)	9 (75,0)	
	Высокая	2 (11,8)	3 (25,0)	
Субэпикардиальный	Низкая	0 (0,0)	0 (0,0)	0,008
	Средняя	1 (5,9)	6 (50,0)	
	Высокая	16 (94,1)	6 (50,0)	

Таблица 3. Экспрессия ADRB1 и ADRB2 в кардиомиоцитах
Table 3. ADRB1 and ADRB2 expression in cardiomyocytes

Показатель	ИБС	ИБС + АГ	<i>p</i>
ADRB1, наличие, <i>n</i> (%)	16 (94,1)	12 (100)	1,000
ADRB1, % экспрессии (<i>M</i> $\pm$ <i>SD</i>)	58,8 $\pm$ 32,5	63,2 $\pm$ 34,0	0,722
ADRB2, наличие, <i>n</i> (%)	14 (82,4)	11 (91,7)	0,622
ADRB2, % экспрессии (<i>M</i> $\pm$ <i>SD</i>)	50,8 $\pm$ 34,7	58,7 $\pm$ 33,1	0,363

Ассоциация экспрессии β -адренорецепторов с паттернами фиброза

В объединенной выборке было установлено, что снижение интенсивности экспрессии ADRB1 в кардиомиоцитах ассоциировано с более высокой степенью субэндокардиального фиброза ($\rho = -0,49$; $p = 0,007$). При включении интенсивности экспрессии ADRB1 и переменной АГ в модель пропорциональных шансов выявленная ассоциация сохранялась (OR = 0,17; 95% CI 0,04–0,69; $p = 0,014$), что указывает на ее независимый характер. Для ADRB2 была выявлена умеренная отрицательная корреляция между интенсивностью экспрессии и выраженностью субэпикардиального фиброза ($\rho = -0,43$; $p = 0,020$). Однако после учета наличия АГ статистическая значимость снижалась (OR = 0,20; 95% CI 0,03–1,17; $p = 0,074$), что свидетельствует о частичном влиянии клинического фенотипа на наблюдаемую зависимость (табл. 4).

В совокупности полученные данные указывают на преимущественную связь снижения интенсивности экспрессии ADRB1 с субэндокардиальной локализацией фиброзной перестройки, что отражает специфическое морфофункциональное направление ремоделирования миокарда. Влияние ADRB2 на субэпикардиальный фиброз носит менее устойчивый характер и, вероятно, частично определяется клиническими особенностями, прежде всего наличием АГ.

Лимфоцитарная инфильтрация в миокарде выявлялась у части пациентов и не демонстрировала взаимосвязи ни с параметрами экспрессии β -адренорецепторов, ни с выраженностью фиброза ($p > 0,05$).

Иммуногистохимическая реакция с антителами к ADRB1 и ADRB2 характеризовалась мембранно-цитоплазматическим типом окрашивания кардиомиоцитов с вариабельной интенсивностью и характером экспрессии. Примеры типичной гомогенной и гетерогенной экспрессии ADRB1 и ADRB2, а также соответствующие паттерны фиброзных изменений представлены на микрофотографиях (рис. 1, 2).

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают значимую роль адренергической регуляции в процессах фиброзного ремоделирования миокарда при хронической ИБС и позволяют детализировать вклад отдельных подтипов β -адренорецепторов в формирование различных морфологических паттернов фиброза. Наиболее устойчивой оказалась связь между снижением интенсивности экспрессии ADRB1 в кардиомиоцитах и выраженностью субэндокардиального фиброза. Эта ассоциация сохранялась после учета наличия или отсутствия АГ, что указывает на ее независимый характер. Субэндокардиальный

слой миокарда представляет собой зону наибольшей метаболической и ишемической уязвимости, при этом он подвергается максимальной систолической компрессии и характеризуется более ограниченным перфузионным резервом. В этих условиях β 1-адренергическая стимуляция играет ключевую роль в поддержании сократительной функции и энергетического гомеостаза кардиомиоцитов. Снижение экспрессии ADRB1 может быть связано с ослаблением компенсаторной β 1-опосредованной сигнализации в условиях хронической ишемии, что морфологически проявляется усилением субэндокардиальной фиброзной перестройки. Таким образом, выявленная ассоциация демонстрирует преимущественно ишемически опосредованный механизм ремоделирования.

В объединенной выборке интенсивность экспрессии ADRB2 демонстрировала отрицательную корреляцию с выраженностью субэпикардиального фиброза. Однако после включения АГ в регрессионную модель ассоциация утрачивала статистическую значимость, что указывает на вклад клинического фенотипа в формирование данной зависимости. Таким образом, связь ADRB2 с субэпикардиальным ремоделированием не носит независимого характера и, вероятно, модифицируется гемодинамической нагрузкой. Особый интерес представляет различие в распределении субэпикардиального фиброза между группами пациентов с изолированной ИБС и с ИБС в сочетании с АГ. Наличие АГ было ассоциировано с перераспределением топографии фиброзной трансформации без существенного увеличения общего объема фиброза. Данный феномен может свидетельствовать в пользу концепции неоднородного, послойно организованного ремоделирования в ответ на сочетанное воздействие ишемической и гемодинамической нагрузки на различные слои миокарда. Важно отметить, что субэндокард характеризуется более выраженным градиентом перфузионного давления и максимальной систолической компрессией, что приводит к снижению коронарного резерва и повышенной уязвимости этого слоя к воздействию хронической ишемии, активирующей селективный фиброгенез и структурную перестройку миокарда. Следовательно, полученные данные позволяют предположить гипотезу о существовании двух направлений ремоделирования: субэндокардиального, которое в большей степени ассоциировано со снижением экспрессии ADRB1 и отражает преимущественно ишемический компонент повреждения кардиомиоцитов, и субэпикардиального – более чувствительного к гемодинамическим факторам варианта, демонстрирующего связь с особенностями β 2-адренергической регуляции, модифицируемого наличием АГ. Следует отметить, что окончательное подтверждение данной гипотезы требует сопоставления с результатами визуализирующих методов, а также глубокого анализа клинических параметров ремоделирования.

Ограничения исследования

Среди ограничений исследования следует отметить сравнительно небольшой объем выборки, что снижает статистическую мощность анализа и ограничивает возможность включения дополнительных клинических модификаторов в многофакторные модели. В частности, несмотря на выявленные различия по частоте сахарного диабета 2-го типа между исследуемыми группами, данный фактор не включался в регрессионные модели в связи с риском их перегрузки и нестабильности оценок при

Таблица 4. Ассоциация интенсивности экспрессии $\beta 1$ - и $\beta 2$ -АР с паттернами миокардиального фиброза
Table 4. Association of $\beta 1$ - and $\beta 2$ -adrenergic receptor expression intensity with myocardial fibrosis patterns

Паттерн фиброза	Рецептор	ρ	p	OR	95% CI	p (скорректированное)
Субэндокардиальный	ADRB1	-0,49	0,007	0,17	0,04–0,69	0,014
	ADRB2	-0,36	0,052	0,54	0,18–1,63	0,287
Субэпикардиальный	ADRB1	-0,32	0,095	–	–	–
	ADRB2	-0,43	0,020	0,20	0,03–1,17	0,074

Примечание: OR – отношение шансов в модели пропорциональных шансов, p – значение p после включения наличия АГ в регрессионную модель.

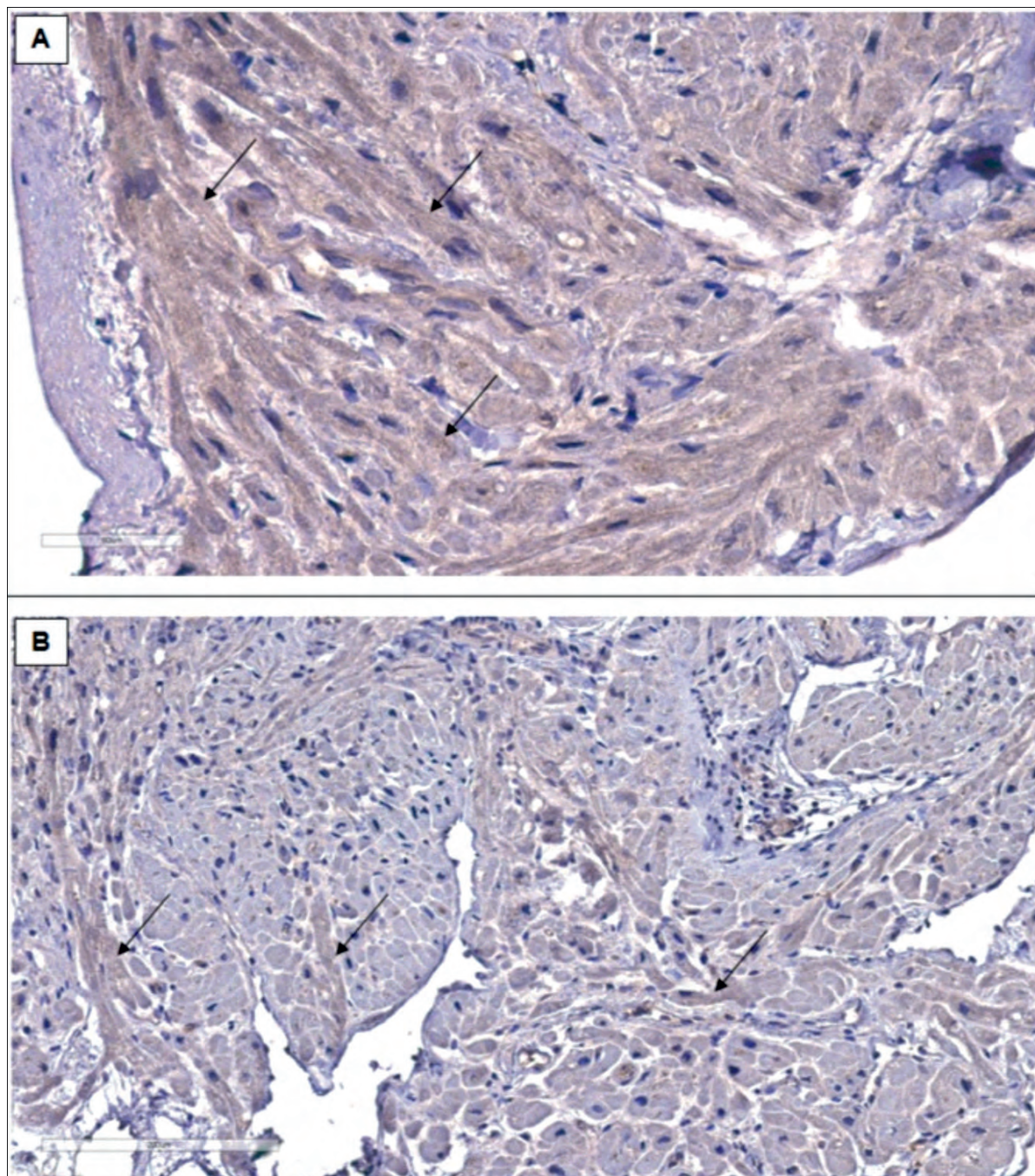


Рис. 1. Иммуногистохимическая реакция с антителами к β -АР.

А – мембранно-цитоплазматическая умеренная гомогенная экспрессия ADRB1 (указано стрелками). Масштабная линейка соответствует 60 мкм;
В – мембранно-цитоплазматическая слабая и умеренная гетерогенная экспрессия ADRB2 (указана стрелками). Масштабная линейка – 200 мкм

Fig. 1. Immunohistochemical staining for β -adrenergic receptors in myocardial tissue.

A – Micrograph showing moderate, homogeneous membranous-cytoplasmic ADRB1 expression in cardiomyocytes, indicated by arrows. Scale bar – 60 μ m;
B – Micrograph demonstrating weak to moderate, heterogeneous membranous-cytoplasmic ADRB2 expression in cardiomyocytes, indicated by arrows. Scale bar – 200 μ m

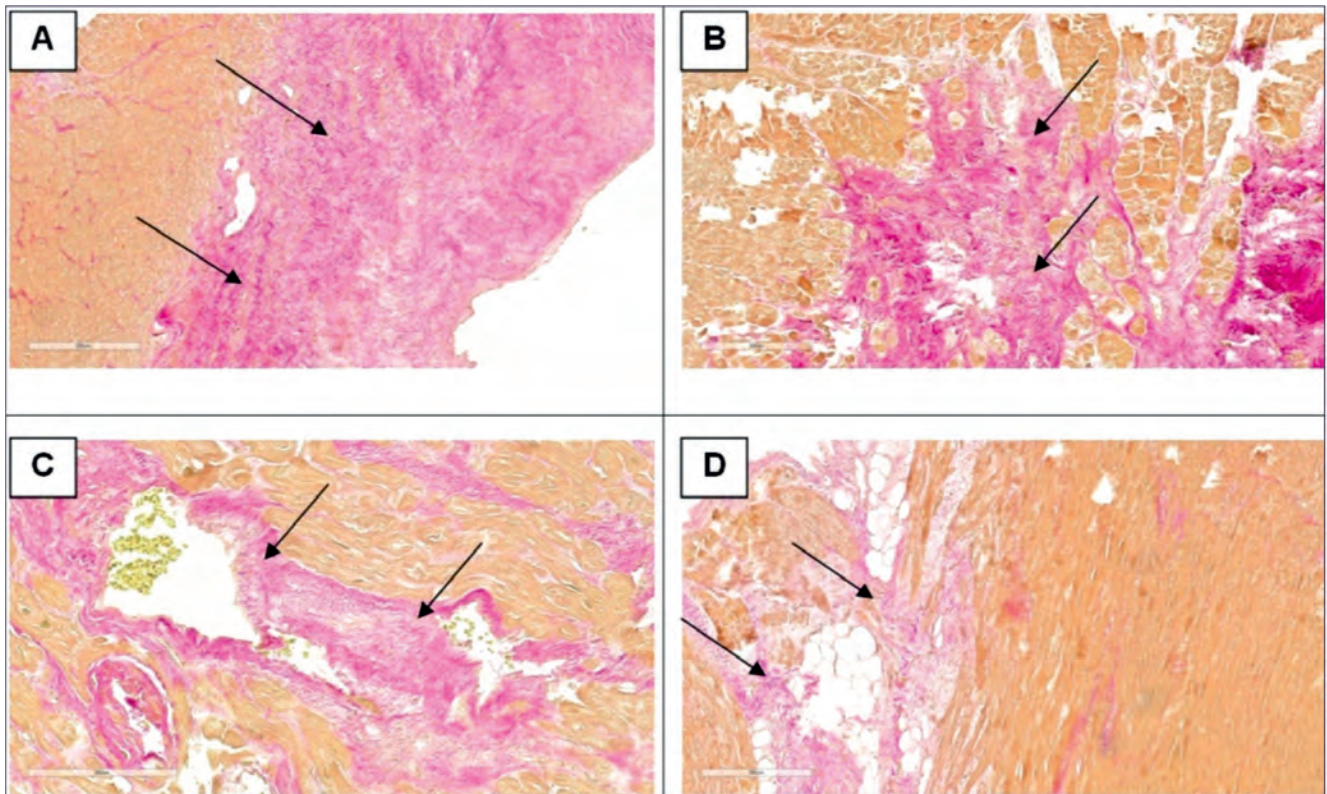


Рис. 2. Паттерны миокардиального фиброза. А – субэндокардиальный фиброз; В – интерстициальный фиброз; С – периваскулярный фиброз; D – субэпикардиальный фиброз. Окраска по Ван Гизону: коллагеновые волокна соединительной ткани окрашены в ярко-малиновый цвет (отмечено стрелками), кардиомиоциты – в желто-оранжевый цвет. Масштабная линейка – 300 мкм
Fig. 2. Histologic patterns of myocardial fibrosis. A – Subendocardial fibrosis; B – Interstitial fibrosis; C – Perivascular fibrosis; D – Subepicardial fibrosis. Van Gieson staining: collagen fibers are highlighted in bright crimson and indicated by arrows; cardiomyocytes appear yellow-orange. Scale bar – 300 μ m

малом числе наблюдений. Следует также учитывать отсутствие рандомизации пациентов по проводимой терапии и сопутствующей патологии, что потенциально может оказывать влияние на морфологические параметры ремоделирования. Все пациенты получали β -адреноблокаторы и ингибиторы АПФ, что может рассматриваться как потенциальный фактор, способный влиять на уровень экспрессии β -адренорецепторов. Влияние проводимой терапии количественно не анализировалось, а оценка приверженности носила субъективный характер.

Материалом для исследования служило ушко правого предсердия, которое не является прямым эквивалентом миокарда левого желудочка. Предсердный миокард характеризуется несколькими иными условиями гемодинамической нагрузки, что может ограничивать воспроизведение типичных для левого желудочка паттернов фиброзного ремоделирования. Это следует учитывать при интерпретации полученных результатов.

Оценка выраженности фиброза и интенсивности иммуногистохимического окрашивания проводилась полуколичественным методом одним морфологом. Межнаблюдательная вариабельность и воспроизводимость оценок не анализировались, что может предполагать некоторую субъективность интерпретации. Таким образом, полученные результаты в большей степени носят гипотезообразующий характер, а их подтверждение требует дальнейших исследований с большим объемом выборки и контролем влияния сопутствующих факторов, включая воспаление, лекарственную терапию и сахарный диабет 2-го типа.

Заключение

Проведенное пилотное патогистологическое и иммуногистохимическое исследование на материале ушка правого предсердия, полученного во время аортокоронарного шунтирования, позволило оценить особенности адренергически-ассоциированной фиброзной перестройки миокарда *in vivo* в клиническом контексте хронической ИБС и АГ.

Показано, что снижение интенсивности экспрессии $\beta 1$ -адренорецепторов в кардиомиоцитах достоверно ассоциировано с большей выраженностью субэндокардиального фиброза и сохраняет статистическую значимость после учета наличия АГ. Данный результат указывает на независимую связь $\beta 1$ -опосредованной сигнализации с субэндокардиальным направлением ремоделирования и отражает повышенную уязвимость этого слоя миокарда в отношении длительной хронической ишемии. Для $\beta 2$ -адренорецепторов выявлена отрицательная корреляция с выраженностью субэпикардиального фиброза на уровне объединенного анализа, однако после учета наличия АГ статистическая значимость ослабевала. Это свидетельствует о менее устойчивом характере данной ассоциации и возможной роли гемодинамических факторов в формировании субэпикардиальной фиброзной трансформации миокарда.

АГ может потенциально рассматриваться как клинический модификатор топографии фиброзных изменений в миокарде. Полученные результаты позволяют предположить неоднородность процессов фиброзного ремоделирования в различных слоях миокарда при сочетанном

воздействии ишемической и гемодинамической нагрузки. С учетом пилотного характера исследования и ограниченного объема выборки выявленные ассоциации следует рассматривать как гипотезообразующие. Их подтверждение требует дальнейших исследований с расширенной морфометрической и молекулярно-биологической валидацией, что может способствовать уточнению роли адренергических механизмов в патогенезе миокардиального фиброза и определению потенциальных мишеней для терапии хронической сочетанной сердечно-сосудистой патологии.

Литература / References

1. Parichatikanond W., Duangrat R., Kurose H., Mangmool S. Regulation of β -adrenergic receptors in the heart: a review on emerging therapeutic strategies for heart failure. *Cells*. 2024;13(20):1674. <https://doi.org/10.3390/cells13201674>
2. Grassi G., Drager L.F. Sympathetic overactivity, hypertension and cardiovascular disease: state of the art. *Curr. Med. Res. Opin.* 2024;40 (Suppl. 1):5–13. <https://doi.org/10.1080/03007995.2024.2305248>
3. Maslov L.N., Naryzhnaya N.V., Voronkov N.S. et al. The role of β -adrenergic receptors in the regulation of cardiac tolerance to ischemia/reperfusion. Why do β -adrenergic receptor agonists and antagonists protect the heart? *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2024;38(4):658–673. <https://doi.org/10.1111/fcp.12988>
4. Bode C., Preissl S., Hein L., Lother A. Catecholamine treatment induces reversible heart injury and cardiomyocyte gene expression. *Intensive Care Med. Exp.* 2024;12(1):48. <https://doi.org/10.1186/s40635-024-00632-9>
5. Манукян М.А., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф. и др. Особенности бета-адренореактивности мембран эритроцитов у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2022;37(3):98–107. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-3-98-107>
Manukyan M.A., Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F. et al. Features of beta-adrenergic reactivity of erythrocyte membranes in patients with resistant arterial hypertension combined with type 2 diabetes mellitus. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2022;37(3):98–107. (In Russ.). <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-3-98-107>
6. Афанасьев С.А. Адренореактивность β 1-адренорецепторов миокарда человека при ИБС с сохраненной и низкой фракцией выброса левого желудочка и ее взаимосвязь со структурно-функциональными параметрами сердца. *Физиология человека*. 2024;50(5):41–53. <https://doi.org/10.31857/S0131164624050055>
Afanasyev S.A. Adrenergic reactivity of β 1-adrenergic receptors of the human myocardium in ischemic heart disease with preserved and reduced left ventricular ejection fraction and its relationship with structural and functional cardiac parameters. *Hum. Physiol.* 2024;50(5):41–53. (In Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0131164624050055>
7. Xu B., Bahriz S., Salemm V.R. et al. Differential downregulation of β 1-adrenergic receptor signaling in the heart. *J. Am. Heart Assoc.* 2024;13(12):e033733. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.033733>
8. Skórka P., Piotrowski J., Bakinowska E. et al. The role of signalling pathways in myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2025;26(2):27152. <https://doi.org/10.31083/RCM27152>
9. Prajapati A.K.K., Shah G.B. The role of TGF- β in cardiac fibrosis and heart failure: a review. *IP Int. J. Comprehensive Adv. Pharmacol.* 2024;9(1):1–6. <https://doi.org/10.18231/j.ijcaap>
10. Pitt B., Bakris G.L. Resistant hypertension: cardiorenal protection with mineralocorticoid receptor blockade. *Eur. Heart J.* 2024;45(2):136–138. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad299>
11. Xie L., Li Y., Luo S., Huang B. Impact of renal denervation on cardiac remodeling in resistant hypertension: a meta-analysis. *Clin. Cardiol.* 2024;47(2):e24222. <https://doi.org/10.1002/clc.24222>
12. Matanes F., Siddiqui M., Velasco A. et al. Adverse cardiac remodeling is absent in patients with true controlled resistant hypertension. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2023;25(5):416–425. <https://doi.org/10.1111/jch.14625>
13. Mulari S., Eskin A., Lampinen M. et al. Ischemic heart disease selectively modifies the right atrial appendage transcriptome. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021;8:728198. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.728198>
14. Li W., Zhu H., Zou X. et al. A brain-to-lung signal from GABAergic neurons to ADRB2+ interstitial macrophages promotes pulmonary inflammatory responses. *Immunity*. 2025;58(8):2069–2085.e9. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2025.05.005>
15. Fedchenko N., Reifenhath J. Different approaches for interpretation and reporting of immunohistochemistry analysis results in the bone tissue – a review. *Diagn. Pathol.* 2014;9:221. <https://doi.org/10.1186/s13000-014-0221-9>
16. Taylor C.R., Levenson R.M. Quantification of immunohistochemistry-issues concerning methods, utility and semiquantitative assessment II. *Histopathology*. 2006;49(4):411–424. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2006.02513.x>
17. Detre S., Saclani Jotti G., Dowsett M.A. “Quickscore” method for immunohistochemical semiquantitation: validation for oestrogen receptor in breast carcinomas. *J. Clin. Pathol.* 1995;48(9):876–878. <https://doi.org/10.1136/jcp.48.9.876>

Информация о вкладе авторов

Степанов И.В. – разработка концепции и дизайна исследования, сбор, обработка, визуализация и анализ морфологического материала, анализ и интерпретация данных, статистический анализ, подготовка рукописи, критический пересмотр текста рукописи; Реброва Т.Ю. – сбор материала, анализ и интерпретация данных; Муслимова Э.Ф. – сбор материала, анализ и интерпретация данных; Андреев С.Л. – сбор клинического материала, анализ и интерпретация данных; Фальковская А.Ю. – разработка концепции и дизайна исследования, научное руководство, критический пересмотр рукописи, утверждение окончательной версии статьи; Личикаки В.А. – сбор клинического материала, анализ и интерпретация данных; Афанасьев С.А. – разработка концепции и дизайна исследования, научное руководство, критический пересмотр рукописи, утверждение окончательной версии статьи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Степанов Иван Вадимович, канд. мед. наук, заведующий патологоанатомическим отделением, врач-патологоанатом, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: i_v_stepanov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8543-6027>.

Реброва Татьяна Юрьевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: rebrova@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3667-9599>.

Кондратьева Дина Степановна, д-р биол. наук, старший научный сотрудник, лаборатория молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: dina@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4004-2497>.

Муслимова Эльвира Фаритовна, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: muslimova@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-7361-2161>.

Андреев Сергей Леонидович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: cardiolog@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0003-4049-8715>.

Фальковская Алла Юрьевна, д-р мед. наук, заведующий отделением артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5638-3034>.

Личикаки Валерия Анатольевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: lichikaki@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0003-4066-869X>.

Афанасьев Сергей Александрович, д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: tursky@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6066-3998>.

Поступила 20.02.2026;
рецензия получена 19.03.2026;
принята к публикации 01.04.2026.

Information on author contributions

Stepanov I.V. – conceptualization; study design; acquisition and processing of morphological specimens; visualization and morphologic assessment; data analysis and interpretation; statistical analysis; drafting of the manuscript; critical revision of the manuscript; Rebrova T.Yu. – data acquisition; data analysis and interpretation; Kondratieva D.S. – data acquisition; data analysis and interpretation; Muslimova E.F. – data acquisition; data analysis and interpretation; S.L. Andreev – clinical data acquisition; data analysis and interpretation; Falkovskaya A.Yu. – conceptualization; study design; supervision; critical revision of the manuscript; final approval of the version to be published; Lichikaki V.A. – clinical data acquisition; data analysis and interpretation; Afanasyev S.A. – conceptualization; study design; supervision; critical revision of the manuscript; final approval of the version to be published.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Information about the authors

Ivan V. Stepanov, Cand. Sci. (Med.), Head of the Pathological Department, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: i_v_stepanov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8543-6027>.

Tatyana Yu. Rebrova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Laboratory of Molecular-Cellular Pathology and Genetic Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: rebrova@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3667-9599>.

Dina S. Kondratyeva, Dr. Sci. (Biol.), Senior Research Scientist, Laboratory of Molecular-Cellular Pathology and Genetic Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: dina@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4004-2497>.

Elvira F. Muslimova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Laboratory of Molecular Cell Pathology and Genodiagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: muslimova@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-7361-2161>.

Sergey L. Andreev, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: cardiolog@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0003-4049-8715>.

Alla Yu. Falkovskaya, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5638-3034>.

Valeriya A. Lichikaki, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: lichikaki@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0003-4066-869X>.

Sergey A. Afanasyev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Molecular Cell Pathology and Genodiagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: tursky@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6066-3998>.

Received 20.02.2026;
review received 19.03.2026;
accepted for publication 01.04.2026.

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-94-102>
УДК 616.12-008.46+616-005.8-06]:616.127-002

Myocarditis as a concomitant condition in patients with post-infarction myocardial fibrosis and acute decompensated heart failure

Kruchinkina E.V., Stepanov I.V., Vyshlov E.V., Ryabov V.V.

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

Abstract

Background. Acute decompensated heart failure (ADHF) in patients with post-infarction cardiosclerosis, even with previously performed optimal coronary revascularization, is typically considered a manifestation of ischemic heart disease progression. However, in clinical practice acute decompensation can also be influenced by non-ischemic mechanisms, including myocarditis. Such a combination of conditions appears particularly significant in patients with reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) and a history of coronary revascularization in the absence of signs of ongoing myocardial ischemia.

Aim: To assess the prevalence of myocarditis and myocardial viral antigen expression in patients hospitalized with ADHF, reduced LVEF, post-infarction myocardial fibrosis, and a history of coronary revascularization.

Material and Methods. The study included 26 patients admitted with ADHF. Acute coronary syndrome and other conditions, such as anemia, pneumonia, sepsis, influenza, decompensation of diabetes mellitus, tumors, cachexia, or severe valvular heart stenosis, capable of independently causing HF decompensation were excluded. Median LVEF was 29.5% (IQR 22.0–32.0). All patients underwent transthoracic echocardiography, invasive coronary angiography, and right ventricular endomyocardial biopsy. Histological and immunohistochemical (IHC) analyses were performed to identify myocardial inflammation and viral antigen expression. Endomyocardial biopsy of the right ventricle was performed, with three myocardial samples obtained from each patient, followed by pathohistological and immunohistochemical examination.

Results. Myocarditis was diagnosed in 18 patients (69%), including viral myocarditis in 13 (50%), viral-autoimmune myocarditis in 3 (12%), and autoimmune myocarditis in 1 patient (4%). Viral antigen expression in the myocardium was detected in 89% of cases. The frequency of viral antigen detection was as follows: enterovirus – 77%, human herpesvirus type 1 – 8%, type 2 – 8%, type 6 – 50%, Epstein-Barr virus – 23%, cytomegalovirus – 8%; parvovirus B19 and adenovirus were not detected. Viral antigen expression was observed in 94% of patients with myocarditis (except for one case of autoimmune myocarditis) and in 75% of patients without histological signs of myocardial inflammation.

Conclusion. In patients with ADHF, reduced LVEF, post-infarction cardiosclerosis, and a history of coronary revascularization, myocarditis was detected in 69% of cases and represented a frequent comorbid condition. In the absence of myocardial ischemia, inflammation of the myocardium may contribute to the development of ADHF, which should be considered during diagnostic evaluation.

Keywords:	heart failure; coronary artery disease; endomyocardial biopsy; viral antigens; myocarditis.
Funding:	the work was carried out without the use of grants or financial support from public; non-profit and commercial organizations.
Compliance with ethical standards:	the study was approved by the Local Ethical Committee, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC (protocol 114 of 16.12.2015) and conducted in accordance with the ethical standards set out in the Helsinki Declaration of 2008 revision. All patients had written informed consent to participate in the study.
For citation:	Kruchinkina E.V., Stepanov I.V., Vyshlov E.V., Ryabov V.V. Myocarditis as a concomitant condition in patients with post-infarction myocardial fibrosis and acute decompensated heart failure. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(2):94–102. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-94-102

Миокардит как сочетанное заболевание у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом при острой декомпенсации сердечной недостаточности

Кручинкина Е.В., Степанов И.В., Вышлов Е.В., Рябов В.В.

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

Аннотация

Введение. Острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН) у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом даже при ранее выполненной оптимальной коронарной реваскуляризации, как правило, рассматривается как проявление прогрессирования ишемической болезни сердца. Вместе с тем в клинической практике острая декомпенсация может быть обусловлена и неишемическими механизмами, в частности миокардитом. Такое сочетание заболеваний представляется особенно значимым у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка и коронарной реваскуляризацией в анамнезе при отсутствии признаков текущей ишемии миокарда.

Цель: оценить частоту выявления миокардита и экспрессии вирусных антигенов в миокарде у пациентов с ОДСН, сниженной фракцией выброса левого желудочка, постинфарктным кардиосклерозом и коронарной реваскуляризацией в анамнезе.

Материал и методы. В исследование были включены 26 пациентов, госпитализированных с ОДСН. Критериями исключения являлись острый коронарный синдром и состояния, способные самостоятельно вызвать декомпенсацию сердечной недостаточности, включая анемию, пневмонию, сепсис, грипп, декомпенсацию сахарного диабета, онкологические заболевания, кахексию и выраженные пороки клапанов сердца. Медиана фракции выброса левого желудочка составила 29,5% (22,0; 32,0). Всем пациентам выполнена трансторакальная эхокардиография, инвазивная коронарография, эндомиокардиальная биопсия правого желудочка. Для выявления воспаления миокарда и экспрессии вирусного антигена проведено патогистологическое и иммуногистохимическое исследование.

Результаты. Миокардит был диагностирован у 18 пациентов (69%), включая вирусный миокардит – у 13 (50%), вирусно-аутоиммунный – у 3 (12%) и аутоиммунный – у 1 пациента (4%). Экспрессия вирусных антигенов в миокарде выявлялась в 89% случаев. Частота обнаружения вирусных антигенов составила: энтеровирус – 77%, вирус герпеса человека 1-го типа – 8%, 2-го типа – 8%, 6-го типа – 50%, вирус Эпштейна – Барра – 23%, цитомегаловирус – 8%; парвовирус В19 и аденовирус выявлены не были. Экспрессия вирусных антигенов отмечалась у 94% пациентов с миокардитом (за исключением одного случая аутоиммунного миокардита) и у 75% пациентов без гистологических признаков воспаления миокарда.

Заключение. У пациентов с ОДСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка, постинфарктным кардиосклерозом и коронарной реваскуляризацией в анамнезе миокардит выявлялся в 69% случаев и представлял собой частое сочетанное заболевание. В отсутствие ишемии миокарда его воспаление может способствовать развитию ОДСН, что следует учитывать при проведении диагностики.

Ключевые слова:	сердечная недостаточность; ишемическая болезнь сердца; биопсия; вирусные антигены; миокардит.
Финансирование:	исследование выполнено без использования грантовых средств и без финансовой поддержки со стороны государственных, общественных и коммерческих организаций.
Соответствие принципам этики:	исследование было одобрено локальным этическим комитетом Научно-исследовательского института кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра (протокол № 114 от 16.12.2015 г.) и проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (редакция 2008 г.). Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.
Для цитирования:	Кручинкина Е.В., Степанов И.В., Вышлов Е.В., Рябов В.В. Миокардит как сочетанное заболевание у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом при острой декомпенсации сердечной недостаточности. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2026;41(2):94–102. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-94-102

Background

Acute decompensated heart failure (ADHF) represents a clinical syndrome with sudden or worsening heart failure (HF) symptoms that typically demand hospital admission or emergency care. Despite advances in modern cardiology, ADHF remains associated with high mortality and substantial functional impairment, particularly in patients with advanced structural heart disease and prior myocardial infarction. In-hospital death rates average around 7.5% [1], and 1-year mortality surpasses 27.2% after discharge [2]. Coronary artery disease (CAD) drives much of ADHF. After myocardial infarction (MI), harmful left ventricular (LV) remodeling often triggers advancing systolic dysfunction and HF. Persistent ischemia then activates neurohormonal and inflammatory cascades [3-5], worsening cardiac impairment and reducing left ventricular ejection fraction (LVEF). Myocarditis involves inflammation of the heart muscle, with patterns that vary widely and often go undercounted in populations. The estimated incidence ranges from 10 to 20 per 100,000, though actual rates likely exceed that. Clinical presentation is highly variable and often nonspecific: patients might show none or face severe outcomes like pulmonary edema, cardiogenic shock, life-threatening arrhythmias, or sudden death. Diagnostic methods and mechanistic insights have advanced, yet prognosis remains poor, especially with LV systolic dysfunction, ADHF, or key arrhythmias [6]. Clinical suspicion of myocarditis is based on a combination of findings: recent viral infection, chest pain resembling infarction, palpitations, HF traits, ECG changes, ventricular rhythms, and unstable hemodynamics. Laboratory markers of cardiac damage and failure, along with typical echo or cardiac magnetic resonance imaging (MRI) patterns, strengthen the diagnosis. In advanced ischemic disease after MI, these signs often get blamed on CAD alone. This can hide overlapping myocarditis or delay its detection [7]. Research now aims to unravel myocarditis pathways and progression in those with weakened LV function, stressing long-term results [6]. Cardiotropic viruses play a central role, with enteroviruses, adenoviruses, herpes types, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus leading as causes of heart inflammation [8-10]. Large studies show cardiac MRI raises acute myocarditis detection from 5% to 13% in cases with angina-like pain and high troponin levels [7]. Endomyocardial biopsy stands as the benchmark; it provides direct views of inflammation and causes. Without clear signs, diagnosis proves tough, more so in structural heart disease. Given the high prevalence of CAD, its coexistence with myocarditis represents a clinically relevant but often overlooked scenario. Thus, CAD without clear ongoing ischemia should not serve as the only reason for ADHF and LV systolic dysfunction. Targeted studies remain limited, drawn mostly from case reports and small groups [11, 12].

The aim of this study was to evaluate the prevalence of myocarditis and the frequency of detection of antigens of cardiotropic viruses in heart tissue among patients with ADHF, low LVEF, prior MI, and coronary procedures.

Material and Methods

Study design and population

This single-center observational study was conducted at the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (Tomsk, Russia). Patient enrollment was

carried out between 2015 and 2022. The study protocol was approved by the local ethics committee (Protocol No 114, December 16, 2015) and complied with the principles of the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from all participants.

Inclusion and exclusion criteria

Patients were eligible for inclusion if they met all of the following criteria:

1. Hospitalization for ADHF, defined by the presence of at least 3 clinical signs or symptoms, including dyspnea or orthopnea, pulmonary crackles or wheezes, peripheral edema, elevated jugular venous pressure, or radiographic signs of pulmonary congestion;
2. All included patients had established chronic HF for more than one month before hospitalization. Acute decompensated HF was defined as clinically significant worsening of pre-existing disease requiring hospital admission (NT-proBNP ≥ 300 pg/ml);
3. Documented CAD with complete revascularization of all hemodynamically significant coronary stenoses, confirmed by coronary angiography performed within 6 months prior to enrollment;
4. Left ventricular ejection fraction below 40%;
5. Clinical eligibility for endomyocardial biopsy.

Patients were excluded if they had acute coronary syndrome or conditions that could independently cause or mimic ADHF, including anemia, pneumonia, sepsis, influenza, decompensated diabetes mellitus, active malignancy, cachexia, or severe valvular stenosis.

Echocardiography and endomyocardial biopsy

All patients underwent standard transthoracic echocardiography using a VIVID E9 ultrasound system (GE Healthcare). To evaluate myocardial inflammatory involvement, endomyocardial biopsy was performed via the right femoral vein with sampling from the right ventricle. Three myocardial specimens were obtained from predefined regions: the right ventricular apex, the interventricular septum, and the right ventricular outflow tract.

Immunohistochemical analysis

Biopsy specimens were subjected to immunohistochemical (IHC) analysis using monoclonal antibodies directed against cardiotropic viral antigens. The following antibodies were applied: rabbit monoclonal antibodies against herpes simplex virus type 1 (Cell Marque, clone 361A-16-ASR; dilution 1 : 1000) and herpes simplex virus type 2 (Cell Marque, clone 362A-76-ASR; dilution 1 : 1000); mouse monoclonal antibodies against human herpesvirus type 6 (Abcam, clone ab128404; dilution 1 : 100); mouse monoclonal antibodies against adenovirus (Cell Marque, clone 212M-16-ASR; dilution 1 : 1000); rabbit monoclonal antibodies against Epstein – Barr virus (Cell Marque, clone 245R-16-ASR; dilution 1 : 1000); mouse monoclonal antibodies against enterovirus (dilution 1 : 1000); and mouse monoclonal antibodies against parvovirus B19 (Cell Marque, clone 218M-16-ASR; dilution 1 : 1000). To assess autoimmune myocardial involvement, additional IHC staining was performed using antibodies against complement component C1q, major histocompatibility complex class II, and the B-lymphocyte marker CD19. To characterize the cellular composition of the inflammatory infiltrate, IHC staining for CD3 (Leica Biosystems RTU Primary mouse monoclonal antibody, clone LN10) was used to identify T

lymphocytes, while CD68 (Leica Biosystems RTU Primary mouse monoclonal antibody, clone 514H12) immunostaining was applied to detect macrophages within myocardial tissue.

Diagnostic criteria for myocarditis

The diagnosis of myocarditis was established according to current histopathological criteria and defined as the presence of ≥ 14 leukocytes/mm² within the myocardium, including up to 4 monocytes/mm², with at least 7 CD3-positive T lymphocytes/mm² [13].

Coronary angiography

All patients underwent invasive coronary angiography to exclude ongoing myocardial ischemia as the primary cause of ADHF.

Statistical analysis

Given the limited availability of data on myocarditis prevalence in this clinical setting, the study was designed as a pilot investigation. Statistical analysis was performed using STATISTICA software, version 10.0 (StatSoft Inc., USA). The normality of distribution was assessed by Shapiro Wilk. Given the non-normal distribution, continuous variables were presented as median (IQR). Comparisons between independent groups were performed using the Mann Whitney U test. Categorical variables were compared using the χ^2 test or Fisher's exact test, as appropriate. A two-sided *p*-value < 0.05 was considered statistically significant.

Technical resources

All analyses were performed using the facilities of the Center for Collective Use "Medical Genomics", Tomsk National Medical Research Center.

Results

Patient characteristics

The study included 26 patients hospitalized with ADHF. Median age was 62 years (57.0; 67.0), and the majority of patients were male (85%). All patients had a documented history of myocardial infarction and CAD with prior revascularization. The time from diagnosed CAD to the development of HF was 72 months (IQR 13; 114). The median duration from the onset of HF symptoms to study inclusion was 12.5 months (IQR 5.0; 30.5). At the time of admission, LVEF was markedly reduced in all patients, with a median value of 29.5% (IQR 22.0; 32.0). Median NT-proBNP concentration was 403.1 pg/mL (IQR 307.2; 2424.7). Troponin I levels were mildly elevated, with a median value of 0.037 ng/mL (0.020; 0.069), (upper limit of normal [99th percentile] – 0.04 ng/mL). C-reactive protein (CRP) levels were moderately increased, with a median of 7.0 mg/L (IQR 5.0; 19.3), (reference range is 0–8 mg/L).

Clinical presentation

Most patients presented with clinical features consistent with advanced heart failure. Dyspnea was reported by the majority of patients, occurring during minimal physical activity in 10 patients (38%) and at rest in 3 patients (12%). Signs of systemic and pulmonary congestion were common, including pulmonary crackles or wheezing in 14 patients (54%), peripheral edema in 12 patients (46%), jugular venous distention in 8 patients (31%), and hepatomegaly in 18 patients (70%). Cyanosis was observed in 13 patients (50%). Cardiac arrhythmias were frequently documented.

Atrial fibrillation or flutter was present in 12 patients (46%), while episodes of ventricular tachycardia were recorded in 9 patients (35%). Although 4 patients (15%) reported symptoms suggestive of a recent viral illness prior to hospitalization, none had documented fever at admission or shortly beforehand. At admission, HF symptoms severity was classified as New York Heart Association (NYHA) functional class III in 16 patients (61%) and class IV in 10 patients (39%). At the time of study inclusion, patients were stratified according to clinical hemodynamic profiles: four patients (16%) were classified as "warm and wet", 11 patients (42%) as "cold and wet", and 11 patients (42%) as "cold and dry". Baseline clinical characteristics are summarized in Table 1.

Endomyocardial biopsy findings

Histological criteria for myocarditis were met in 18 of 26 patients (69%). Among these patients, viral myocarditis was diagnosed in 13 cases (50%), virus-associated autoimmune myocarditis in 3 cases (12%), and autoimmune myocarditis in 1 case (4%). Immunohistochemical analysis demonstrated predominant inflammatory infiltration by CD3-positive T lymphocytes and CD68-positive macrophages, frequently accompanied by areas of myocardial fibrosis. Detailed immunohistochemical findings are presented in Table 2.

Myocardial viral antigen expression

Viral antigen expression within myocardial tissue was detected in 23 patients (89%). Enterovirus was the most frequently identified viral antigen, present in 77% of cases. Human herpesvirus type 6 was detected in 50% of patients (Figure 1), Epstein – Barr virus in 23%, human herpesvirus types 1 and 2 in 8% each, and cytomegalovirus in 8%. Parvovirus B19 and adenovirus were not detected. In several patients, immunohistochemical staining revealed co-expression of multiple viral antigens, resulting in a cumulative detection rate exceeding 100% due to co-detection of multiple viral antigens in individual patients (Table 2).

Comparison of patients with and without myocarditis

Patients were stratified according to the presence or absence of histologically confirmed myocarditis. Viral antigen expression was observed in 94% of patients with myocarditis, with the exception of one patient diagnosed with autoimmune myocarditis. Viral antigens were also detected in 75% of patients without histological signs of myocarditis.

Echocardiographic parameters did not differ significantly between patients with and without myocarditis. However, a trend toward higher troponin I levels was observed in patients with myocarditis compared with those without myocarditis (0.3 ng/mL (IQR 0.2; 0.7) vs. 0.1 ng/mL (IQR 0.0; 0.2), *p* = 0.05). Comparative echocardiographic and laboratory data are summarized in Table 3. A history of coronary artery bypass grafting was more frequent in patients with myocarditis; however, given the small sample size, this finding should be interpreted with caution.

Discussion

In this single-center pilot study, myocarditis was identified as a frequent concomitant pathological finding in patients hospitalized with ADHF, reduced left ventricular ejection fraction, prior myocardial infarction, and a history of coronary revascularization. Histological criteria for myocarditis were met in nearly two-thirds of the study population, suggesting that inflammatory myocardial injury may play a meaningful

Table 1. Clinical baseline characteristics of the study population

Таблица 1. Клинико-анамнестические характеристики пациентов

Parameter	Total group, <i>n</i> = 26	With myocarditis, <i>n</i> = 18	Without myocarditis, <i>n</i> = 8	<i>p</i> -value
Male sex, <i>n</i> (%)	22 (85)	14 (78)	8 (100)	0.21
Age, years, <i>Me</i> (Q25; Q75)	62 (57; 67)	63 (56; 68)	59 (57; 66)	0.94
Body Mass Index, kg/m ² , <i>Me</i> (Q25; Q75)	30.0 (25.8; 32.7)	26.8 (25.2; 28.4)	30.0 (26.3; 32.7)	0.55
Hypertension, <i>n</i> (%)	20 (77)	15 (83)	5 (63)	0.43
Diabetes mellitus 2, <i>n</i> (%)	19 (73)	13 (72)	6 (75)	0.79
Myocardial infarction in history, <i>n</i> (%)	26 (100)	18 (100)	8 (100)	1.00
A history of invasive treatment:				
PCI, <i>n</i> (%)	10 (38)	6 (33)	4 (50)	0.11
CABG, <i>n</i> (%)	8 (31)	6 (33)	2 (25)	0.01
PCI and CABG, <i>n</i> (%)	6 (23)	4 (22)	2 (25)	0.93
Implantation of cardioverter-defibrillator, <i>n</i> (%)	7 (27)	4 (22)	3 (38)	0.93
Cardiac resynchronizing therapy, <i>n</i> (%)	3 (12)	3 (17)	0 (0)	–
Symptoms of infection before admission, <i>n</i> (%)	4 (15)	4 (23)	0 (0)	–
At the time of admission:				
Cyanosis, <i>n</i> (%)	13 (50)	8 (44)	5 (63)	0.22
Dyspnoea during physical activity/at rest, <i>n</i> (%)	10 (38) / 3 (12)	6 (34) / 2 (11)	4 (50) / 1 (13)	0.83 / –
Wheezing, <i>n</i> (%)	14 (54)	7 (38)	7 (88)	0.11
Edema on the legs, <i>n</i> (%)	12 (46)	6 (34)	6 (75)	0.13
Weight gain in the last week, <i>n</i> (%)	10 (38)	5 (28)	5 (63)	0.42
Jugular vein distention, <i>n</i> (%)	8 (31)	4 (23)	4 (50)	0.88
Hepatomegaly, <i>n</i> (%)	18 (70)	12 (67)	6 (75)	0.54
SBP, mmHg <i>Me</i> (Q25; Q75)	122.0 (102.0; 130.0)	114.0 (100.0; 142.0)	129.0 (115.0; 130.0)	0.10
DBP, mmHg <i>Me</i> (Q25; Q75)	78.0 (70.0; 80.0)	75.0 (64.0; 84.0)	72.0 (64.0; 84.0)	0.31
Heart rate, <i>Me</i> (Q25; Q75)	78.0 (70.0; 80.0)	80.0 (72.0; 90.0)	72.0 (64.0; 84.0)	0.65
Respiratory rate per minute, <i>Me</i> (Q25; Q75)	18.5 (18.0; 20.0)	18.5 (18.0; 20.0)	19 (16.5; 20.0)	0.55
Oxygen saturation, %	95.0 (93.0; 95.0)	94.0 (94.0; 95.0)	95.0 (94.0; 95.0)	1.00
Ventricular tachycardia, <i>n</i> (%)	9 (35)	5 (28)	4 (50)	0.43
Atrial fibrillation / flutter, <i>n</i> (%)	12 (46)	6 (34)	6 (75)	0.13

Abbreviations: PCI – percutaneous coronary intervention; CABG – coronary artery bypass graft; SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure.

Table 2. The results of the immunohistochemical study, *n* (%)

Таблица 2. Результаты иммуногистохимического исследования, *n* (%)

Parameter	Total group, <i>n</i> = 26	With myocarditis, <i>n</i> = 18	Without myocarditis, <i>n</i> = 8	<i>p</i> -value
Viral myocarditis	13 (50)	13 (72)	0	–
Virus-associated autoimmune myocarditis	4 (15)	4 (22)	0	–
Autoimmune myocarditis	1 (4)	1 (5.5)	0	–
Viral antigen expression in myocardium in total				
Including:	23 (89)	17 (94)	6 (75)	0.15
Enterovirus	20 (77)	16 (89)	4 (50)	0.08
Parvovirus B19	0	0	0	–
Human herpes virus type 1	2 (8)	2 (11)	0	–
Human herpes virus type 2	2 (8)	2 (11)	0	–
Human herpes virus type 6	13 (50)	10 (56)	3 (38)	0.40
Adenovirus	0	0	0	–
Epstein Barr virus	6 (23)	5 (28)	1 (13)	0.48
Cytomegalovirus	2 (8)	1 (5.5)	1 (13)	1.00
Asymptomatic carrier	4 (15)	0	4 (50)	–
Overall viral antigen expression, including	2 (8)	0	2 (25)	–

role in acute clinical deterioration in this high-risk setting. Importantly, the classification of myocarditis in this study was based on combined histological and immunohistochemical findings and does not imply definitive differentiation between direct viral cytopathic injury and immune-mediated mechanisms.

In patients with established coronary artery disease, ADHF is most commonly attributed to ischemic myocardial injury and adverse post-infarction remodeling [1, 2]. At the

same time, accumulating data suggest that non-ischemic mechanisms, including myocarditis, may substantially contribute to disease progression and acute worsening of HF symptoms [6, 7]. In the present cohort, all patients had previously undergone coronary revascularization and showed no angiographic signs of ongoing myocardial ischemia at the time of inclusion, making ischemia alone an unlikely explanation for the severity of decompensation observed.

The high prevalence of viral myocarditis in this study is

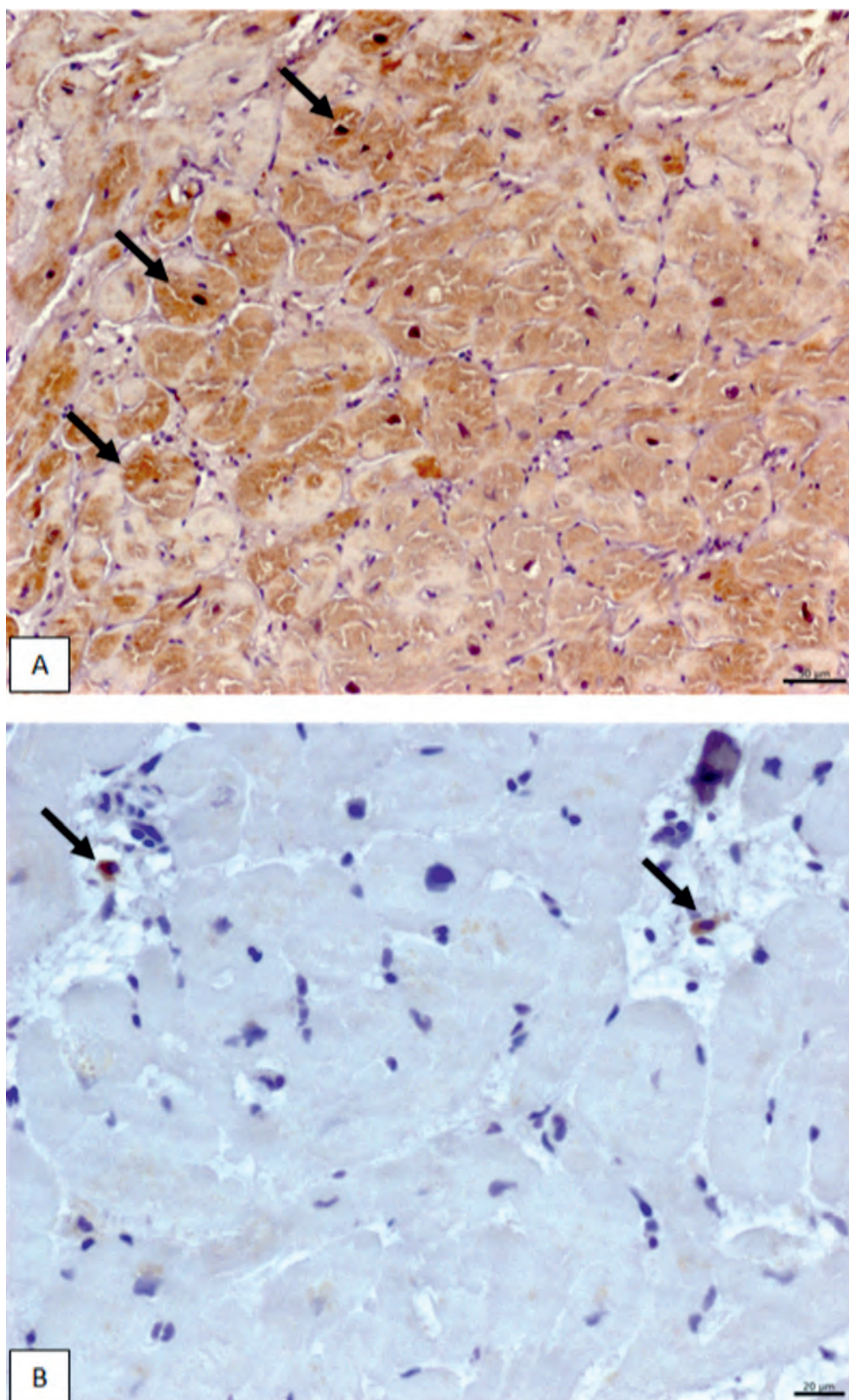


Fig. 1. Immunohistochemical detection of cardiotropic viral antigens in myocardial tissue. (A) Diffuse cytoplasmic immunopositivity for Enterovirus antigens in cardiomyocytes (arrows) ($\times 200$; scale bar = 50 μm). (B) Cytoplasmic immunopositivity for Human Herpesvirus type 6 (HHV-6) in myocardial tissue macrophages (arrows) ($\times 400$; scale bar = 20 μm)

Рис. 1. Иммуногистохимическое выявление антигенов кардиотропных вирусов в ткани миокарда. (А) Диффузное цитоплазматическое иммунное окрашивание антигенов энтеровируса в кардиомиоцитах (стрелки) (увеличение $\times 200$; масштабная линейка – 50 мкм). (В) Цитоплазматическое иммунное окрашивание антигенов вируса герпеса человека 6-го типа (HHV-6) в макрофагах миокарда (стрелки) (увеличение $\times 400$; масштабная линейка – 20 мкм)

Table 3. Echocardiographic and laboratory parameters in patients with and without myocarditis

Таблица 3. Лабораторные и ультразвуковые данные пациентов с миокардитом и без него

Parameter	With myocarditis, <i>n</i> = 18	Without myocarditis, <i>n</i> = 8	<i>p</i> -value
The ultrasound examination of heart data, <i>Me</i> (Q25; Q75)			
Left ventricular ejection fraction, %	24.5 (19.0; 35.0)	22.2 (18.0; 29.7)	0.55
End-systolic volume index, ml/m ²	83.9 (63.9; 99.1)	77.7 (58.1; 85.7)	0.52
End-diastolic volume index, ml/m ²	114.3 (93.0; 129.0)	97.8 (87.1; 105.8)	0.23
Stroke volume index, ml/m ²	28.4 (18.8; 31.2)	18.8 (17.2; 28.1)	0.76
Cardiac index, L/min/m ²	1.9 (1.6; 2.4)	1.7 (1.1; 2.4)	0.53
Wall motion score index	1.9 (1.8; 2.2)	2.0 (1.8; 2.1)	0.93
Left atrium index, ml/m ²	51.0 (40.9; 73.6)	53.6 (39.0; 61.6)	0.44
Left ventricular myocardial mass index, g/m ²	160.7 (136.0; 180.3)	166.1 (126.4; 232.9)	0.24
Right ventricle, mm	33.0 (25.0; 39.0)	36.0 (31.0; 37.5)	0.62
Right ventricular systolic pressure, mmHg	50.0 (37.0; 65.0)	47.0 (46.0; 52.0)	0.63
Mitral regurgitation grade 1-2 / grade 3-4	9 (50) / 7 (39)	7 (88) / 1 (13)	0.99 / –
Tricuspid regurgitation grade 1-2 / grade 3-4	8 (44) / 1 (6)	1 (13) / 2 (25)	–
Laboratory data, <i>Me</i> (Q25; Q75)			
Troponin I, ng/mL	0.3 (0.2; 0.7)	0.1 (0.0; 0.2)	0.05
CRP, mg/L	4.8 (1.0; 10.0)	5.3 (1.7; 9.7)	0.85
NT-proBNP level, pg/mL	403.1 (307.2; 2424.7)	392.3 (194.5; 665.2)	0.12

Abbreviations: CRP – C-reactive protein, NT-proBNP – N-terminal pro b-type natriuretic peptide.

consistent with prior reports demonstrating frequent detection of cardiotropic viruses in patients with left ventricular dysfunction and HF [8–10]. Enterovirus and human herpesvirus type 6 were the most commonly identified viral antigens, in line with existing data on viral persistence within myocardial tissue [8, 9]. Importantly, viral antigen expression was also detected in a substantial proportion of patients without histological signs of myocarditis. Similar findings have been described previously and suggest that viral persistence may occur in the absence of overt inflammatory myocardial disease [6, 10]. Parvovirus B19 deserves particular consideration in this context. Although it has frequently been implicated in the development of HF symptoms and myocardial dysfunction, its pathogenic significance remains debated, especially when active myocardial inflammation is absent [15]. In the present cohort, parvovirus B19 was not detected, indicating that other cardiotropic viruses may have a more prominent role in inflammatory myocardial involvement among patients with advanced ischemic heart disease. The absence of parvovirus B19 in our cohort may reflect regional characteristics of the study population and methodological differences, as immunohistochemical detection may underestimate latent viral persistence compared with PCR-based approaches.

Several mechanisms may account for the presence of viral antigen without histological myocarditis, including latent infection, impaired viral clearance, or low-grade inflammatory activity below established diagnostic thresholds [6]. In the setting of advanced ischemic cardiomyopathy, chronic myocardial injury, fibrosis, and alterations in immune regulation may further promote viral persistence. These considerations emphasize the need to interpret endomyocardial biopsy findings in an integrated manner, combining histological, immunohistochemical, and clinical data rather than relying solely on viral antigen detection.

Despite the high prevalence of myocarditis, echocardiographic parameters did not differ significantly between patients with and without histologically confirmed myocarditis. This likely reflects the advanced degree of ventricular dysfunction shared by all patients in the cohort, as severe systolic impairment was a prerequisite for hospitalization with ADHF. Within this context, myocarditis

may act primarily as a trigger for acute decompensation rather than as the main determinant of baseline ventricular function. The observed trend toward higher troponin I levels in patients with myocarditis supports the presence of ongoing myocardial injury, although the difference did not reach conventional statistical significance.

Clinically, most patients presented with advanced HF and were classified as New York Heart Association functional class III or IV at admission. In addition, “cold” hemodynamic profiles predominated at the time of inclusion, reflecting marked impairment of cardiac output. Such hemodynamic vulnerability may increase susceptibility to additional inflammatory or infectious insults and contribute to clinical instability. From a clinical perspective, these findings suggest that myocarditis should be considered in patients with ADHF following myocardial infarction, particularly when coronary angiography does not reveal active ischemia. Failure to recognize concomitant myocarditis may delay appropriate diagnostic evaluation and limit opportunities for individualized management. At the same time, detection of viral antigens alone should be interpreted with caution, as it does not in itself justify antiviral or immunomodulatory therapy in the absence of histological inflammation [6].

The identification of histologically confirmed myocarditis in patients with post-infarction cardiosclerosis inevitably raises the question of pathogenetic therapy. However, the role of immunosuppressive treatment in this specific population remains poorly defined and is supported mainly by isolated clinical observations rather than prospective trials. Given the coexistence of ischemic myocardial injury and inflammatory processes, therapeutic decisions should be individualized and based on careful risk–benefit assessment.

Limitations

This study has several important limitations. The single-center design and relatively small sample size restrict the generalizability of the findings and preclude robust analysis of clinical outcomes. In addition, viral genome quantification by polymerase chain reaction was not performed, limiting assessment of viral load and replication activity. Nonetheless, the systematic use of endomyocardial biopsy combined

with detailed immunohistochemical analysis represents a key strength of the study and provides valuable insight into the inflammatory substrate of acute HF decompensation in patients with ischemic heart disease.

Conclusion

Myocarditis was frequently identified as a concomitant pathological finding in patients hospitalized with acute decompensated heart failure, reduced left ventricular ejection fraction, prior myocardial infarction, and a history of coronary

revascularization. In the absence of angiographic evidence of ongoing myocardial ischemia, inflammatory myocardial involvement may contribute to clinical deterioration in this patient population.

These findings indicate that ADHF in patients with advanced ischemic heart disease cannot always be explained by ischemic mechanisms alone. Integration of clinical assessment with histological and immunohistochemical evaluation may facilitate more accurate identification of concomitant myocarditis in selected patients.

References / Литература

- Miró Ò., García Sarasola A., Fuenzalida C. et al. ICA-SEMS Research Group. Departments involved during the first episode of acute heart failure and subsequent emergency department revisits and rehospitalisations: an outlook through the NOVICA cohort. *Eur. J. Heart Fail.* 2019;21(10):1231–1244. <https://doi.org/10.1002/ehf.1567>
- Chioncel O., Mebazaa A., Harjola V.P. et al. ESC Heart Failure Long-Term Registry Investigators. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur. J. Heart Fail.* 2017;19 (10):1242–1254. <https://doi.org/10.1002/ehf.890>
- Bacmeister L., Schwarzl M., Warnke S. et al. Inflammation and fibrosis in murine models of heart failure. *Basic Res. Cardiol.* 2019;114(3):19. <https://doi.org/10.1007/s00395-019-0722-5>
- Pryds K., Rahbek Schmidt M., Bjerre M. et al. Effect of long-term remote ischemic conditioning on inflammation and cardiac remodeling. *Scand. Cardiovasc. J.* 2019;53(4):183–191. <https://doi.org/10.1080/14017431.2019.1622770>
- Керчева М.А., Рябова Т.Р., Гусакова А.М. Неблагоприятное ремоделирование левого желудочка и сывороточный уровень матриксных металлопротеиназ, маркеров миокардиальной дисфункции и субклинического воспаления у пациентов с острым первичным передним инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2017;32(1):31–35. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2017-32-1-31-35>
- Kercheva M.A., Ryabova T.R., Gusakova A.M. Adverse left ventricular remodeling and the serum levels of matrix metalloproteinases, biomarkers of myocardium dysfunction and inflammation in patients with acute primary anterior STEMI. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2017;32(1):31–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2017-32-1-31-35>
- Nappi F. Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy in Dilated Heart Failure. *Viruses.* 2025;17(4):484. <https://doi.org/10.3390/v17040484>
- Schulz-Menger J., Collini V., Gröschel J. et al. The ESC Scientific Document Group, 2025 ESC Guidelines for the management of myocarditis and pericarditis: Developed by the task force for the management of myocarditis and pericarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal.* 2025. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf192>
- Olejniczak M., Schwartz M., Webber E. et al. Viral Myocarditis: Incidence, Diagnosis and Management. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2020;34(6):1591–1601. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.12.052>
- Tschöpe C., Ammirati E., Bozkurt B. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat. Rev. Cardiol.* 2021;18(3):169–193. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-00435-x>
- Кручинкина Е.В., Огуркова О.Н., Гусакова А.М. и др. Особенности течения острой декомпенсации ишемической сердечной недостаточности и/или продолжающегося неблагоприятного ремоделирования левого желудочка у пациентов с выявленным вирусом герпеса человека 6-го типа. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2021;36(3):111–118. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-3-111-118>
- Kruchinkina E.V., Ogurkova O.N., Gusakova A.M. et al. Features of the course of acute decompensated ischemic heart failure and/or ongoing adverse left ventricular remodeling in patients with identified human herpes virus type 6. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2021;36(3):111–118. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-3-111-118>
- Fujita S., Okamoto R., Takamura T. et al. Fulminant myocarditis in a patient with severe coronary artery disease. *J. Cardiol. Cases.* 2013;9(1):15–17. <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2013.08.010>
- Лутوخина Ю.А., Благова О.В., Седов В.П. и др. Сочетание хронического миокардита и прогрессирующей ишемической болезни сердца: дифференциальный диагноз и поэтапное лечение. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):3915. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3915>
- Lutokhina Yu.A., Blagova O.V., Sedov V.P. et al. Combination of chronic myocarditis and progressive coronary artery disease: differential diagnosis and stepwise treatment. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):3915. <https://doi.org/10.15829/29/1560-4071-2020-3915>
- Caforio A.L.P., Marcolongo R., Jahns R. et al. Immune-mediated and autoimmune myocarditis: clinical presentation, diagnosis and management. *Heart Failure Reviews.* 2013;18:715–732. <https://doi.org/10.1007/s10741-012-9364-5>
- Sagar S., Liu P.P., Cooper L.T. Jr. Myocarditis. *Lancet.* 2012;379(9817):738–747. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60648-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60648-X)
- Krych S., Jęczyński A., Jurkiewicz M. et al. Viral Myocarditis as a Factor Leading to the Development of Heart Failure Symptoms, Including the Role of Parvovirus B19 Infection-Systematic Review. *Int. J. Mol. Sci.* 2024;25(15):8127. <https://doi.org/10.3390/ijms25158127>
- Hartman M.H.T., Groot H.E., Leach I.M. et al. Translational overview of cytokine inhibition in acute myocardial infarction and chronic heart failure. *Trends Cardiovasc. Med.* 2018;28(6):369–379. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2018.02.003>
- Shah K.S., Maisel A.S., Fonarow G.C. Troponin in Heart Failure. *Heart Fail. Clin.* 2018;14(1):57–64. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2017.08.007>
- D'Amato A., Severino P., Prosperi S. et al. The Role of High-Sensitivity Troponin T Regarding Prognosis and Cardiovascular Outcome across Heart Failure Spectrum. *J. Clin. Med.* 2024;13(12):3533. <https://doi.org/10.3390/jcm13123533>

Information on author contributions

Kruchinkina E.V. – data collection, data analysis and interpretation, statistical analysis, manuscript drafting, critical revision of the manuscript; Stepanov I.V. – data collection, data analysis and interpretation, critical revision of the manuscript; Vyshlov E.V. – study concept and design, critical revision of the manuscript, final approval of the manuscript, Ryabov V.V. – study concept and design, scientific supervision, critical revision of the manuscript, final approval of the manuscript.

All authors approved the final version of the manuscript and agreed to be accountable for all aspects of the work.

Информация о вкладе авторов

Кручинкина Е.В. – сбор клинического материала, анализ и интерпретация данных, статистический анализ, подготовка рукописи, критический пересмотр текста; Степанов И.В. – сбор клинического материала, анализ и интерпретация данных, критический пересмотр рукописи; Вышлов Е.В. – разработка концепции и дизайна исследования, критический пересмотр рукописи, утверждение окончательной версии статьи; Рябов В.В. – разработка концепции и дизайна исследования, научное руководство, критический пересмотр рукописи, утверждение окончательной версии статьи. Все авторы утвердили окончательный вариант рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Ekaterina V. Kruchinkina, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Cardiologist, Department of Emergency Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: katy990@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9409-9085>.

Ivan V. Stepanov, Cand. Sci. (Med.), Head of Pathological Department, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia e-mail: i_v_stepanov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8543-6027>.

Evgeny V. Vyshlov, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Department of Emergency Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: evv@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3699-4807>.

Vyacheslav V. Ryabov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Research and Clinical Work, Head of the Emergency Cardiology Department, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: rvvt@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4358-7329>.

Received 23.09.2025;
review received 09.02.2026;
accepted for publication 25.02.2026.

Сведения об авторах

Кручинкина Екатерина Владимировна, канд. мед. наук, научный сотрудник, врач-кардиолог, отделение неотложной кардиологии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: katy990@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9409-9085>.

Степанов Иван Вадимович, канд. мед. наук, заведующий патолого-анатомическим отделением, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: i_v_stepanov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8543-6027>.

Вышлов Евгений Викторович, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, отделение неотложной кардиологии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: evv@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3699-4807>.

Рябов Вячеслав Валерьевич, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, заместитель директора по научной и лечебной работе, заведующий отделением неотложной кардиологии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: rvvt@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4358-7329>.

Поступила 23.09.2025;
рецензия получена 09.02.2026;
принята к публикации 25.02.2026.

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-103-113>
УДК 616.12-008.313.2-089.844-089-06:612.6.057

Гендерные особенности эффективности первичной катетерной аблации фибрилляции предсердий в отдаленном периоде

Мамарина А.В., Гизатулина Т.П., Белоногов Д.В., Горбатенко Е.А.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (Тюменский кардиологический научный центр, Томский НИМЦ), 625026, Российская Федерация, Тюмень, ул. Мельникайте, 111

Аннотация

В настоящее время отсутствуют однозначные сведения о влиянии половой принадлежности на эффективность катетерной аблации (КА) при фибрилляции предсердий (ФП). Недостаточная определенность предикторов отдаленной эффективности КА определяет необходимость дальнейшего анализа гендерных особенностей.

Цель: выявить предикторы отдаленных рецидивов ФП после КА у пациентов мужского и женского пола.

Материал и методы. В проспективное исследование включены 192 пациента с симптомной неклапанной ФП (116 мужчин и 76 женщин, средний возраст – $59,0 \pm 6,7$ года), преимущественно с пароксизмальной формой ФП (78%). Всем пациентам выполнены клиничко-лабораторные исследования, включающие определение уровня биомаркеров NT-proBNP, фактора дифференцировки роста 15 (GDF-15), растворимого фактора подавления онкогенности-2 (sST2), а также трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию с целью исключения тромбоза левого предсердия (ЛП). Всем пациентам проведено электроанатомическое картирование ЛП с оценкой площади низковольтажных зон (НВЗ) ЛП, с последующим выполнением радиочастотной циркулярной изоляции устьев легочных вен. Проспективное наблюдение после оперативного вмешательства осуществлялось через 3, 6, 12, 18 мес. после окончания «слепого» периода длительностью 90 дней.

Результаты. Медиана наблюдения составила 14,0 (5; 36) мес. Частота поздних рецидивов ФП не различалась между мужчинами и женщинами (35,6 и 32,9% соответственно, $p = 0,755$). В группе мужчин поздние рецидивы ассоциировались с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ) ($p = 0,042$), уровнем sST2 > 36 нг/мл ($p = 0,034$) и ранними рецидивами ФП ($p < 0,001$). У женщин значимыми факторами оказались конечно-диастолический (КДО) ($p = 0,001$) и конечно-систолический (КСО) объемы левого желудочка (ЛЖ) ($p = 0,008$), функциональный класс хронической сердечной недостаточности (ХСН) ($p = 0,026$) и ранние рецидивы ФП ($p = 0,024$). По данным анализа Каплана – Мейера, на время наступления поздних рецидивов ФП для пациентов обоего пола влияло наличие ранних рецидивов ФП, для женщин – индекс КСО ЛЖ > 16 мл/м² и площадь НВЗ в ЛП $> 20\%$, для мужчин – уровень sST2 > 36 нг/мл.

Заключение. Результаты исследования продемонстрировали значимые половые различия в предикторах отдаленных рецидивов ФП после проведения первичной КА. Для женщин ключевую роль играют признаки структурного ремоделирования левых отделов сердца (увеличение индексов КСО и КДО ЛЖ, площадь НВЗ в ЛП) и клинические проявления сердечной недостаточности, для мужчин – уровень sST2 выше порогового уровня 36 нг/мл. Общим фактором, влияющим на свободу от рецидивов ФП, являются ранние рецидивы в «слепо» периоде.

Ключевые слова:	фибрилляция предсердий; отдаленные рецидивы; половые различия; катетерная аблация.
Финансирование:	исследование выполнено в рамках государственного задания ФНИ № АААА-А18-118041890067-9.
Соответствие принципам этики:	проведение исследования соответствует положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Протокол исследования был одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ (протокол № 175 от 16.11.2021 г.). Перед включением в исследование все пациенты подписали добровольное информированное согласие.
Для цитирования:	Мамарина А.В., Гизатулина Т.П., Белоногов Д.В., Горбатенко Е.А. Гендерные особенности эффективности первичной катетерной аблации фибрилляции предсердий в отдаленном периоде. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2026;41(2): 2026;41(2):103–113. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-103-113

Gender specifics in the long-term efficacy of primary catheter ablation for atrial fibrillation

Mamarina A.V., Gizatulina T.P., Belonogov D.V., Gorbatenko E.A.

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk NMRC), 111, Melnikaita str., Tyumen, 625026, Russian Federation

Abstract

Currently there is no clear evidence regarding the influence of gender on the effectiveness of catheter ablation (CA) in patients with atrial fibrillation (AF). The insufficient understanding of predictors of long-term CA outcomes necessitates further analysis of gender-specific characteristics.

Aim: To identify predictors of late AF recurrences after CA in male and female patients.

Material and Methods. This prospective study included 192 patients with symptomatic nonvalvular AF (116 men and 76 women; mean age 59.0 ± 6.7 years), predominantly with paroxysmal AF (78%). All patients underwent clinical and laboratory evaluation, including measurement of NT-proBNP, growth differentiation factor-15 (GDF-15), and soluble suppression of tumorigenicity-2 (sST2), as well as transthoracic and transesophageal echocardiography to exclude left atrial (LA) thrombosis. Electroanatomical mapping of the LA was performed in all patients with assessment of the area of low-voltage zones (LVZ), followed by radiofrequency circumferential pulmonary vein isolation. Prospective follow-up after the procedure was conducted at 3, 6, 12, and 18 months after completion of a 90-day blanking period.

Results. The median follow-up duration was 14.0 (5; 36) months. The incidence of late AF recurrences did not differ between men and women (35.6% vs. 32.9%, $p = 0.755$). In men, late recurrences were associated with a history of myocardial infarction ($p = 0.042$), sST2 levels > 36 ng/mL ($p = 0.034$), and early AF recurrences ($p < 0.001$). In women, significant predictors included left ventricular (LV) end-diastolic volume index ($p = 0.001$), LV end-systolic volume index ($p = 0.008$), higher functional class of chronic heart failure ($p = 0.026$), and early AF recurrences ($p = 0.024$). According to Kaplan–Meier analysis, early AF recurrences were an unfavorable prognostic factor in both sexes; additionally, in women, an LV end-systolic volume index > 16 mL/m² and LA LVZ area $> 20\%$ were associated with worse outcomes, whereas in men, sST2 levels > 36 ng/mL were prognostically unfavorable.

Conclusion. The study demonstrated significant sex-specific differences in predictors of late AF recurrences after primary CA. In women, markers of structural remodeling of the left heart chambers (increased LV end-systolic and end-diastolic volume indices, larger LA LVZ area) and clinical manifestations of heart failure play. But in men, sST2 levels above the threshold of 36 ng/mL are of primary importance. Early AF recurrences during the blanking period represent a common predictor of reduced freedom from AF in both sexes.

Keywords:	atrial fibrillation; late recurrences; gender differences; catheter ablation.
Funding:	the study was supported by the Ministry of Education and Science (Project No. AAAA-A18-118041890067-9).
Compliance with ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk NMRC (protocol No. 175 from 16.11.2021).
For citation:	Mamarina A.V., Gizatulina T.P., Belonogov D.V., Gorbatenko E.A. Gender specifics in the long-term efficacy of primary catheter ablation for atrial fibrillation. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(2):103–113. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-103-113

Введение

За последние два десятилетия фибрилляция предсердий (ФП) стала одним из наиболее распространенных нарушений ритма сердца. Данная тенденция обусловлена как совершенствованием методов диагностики аритмий, так и увеличением продолжительности жизни пациентов, улучшением лечения хронической сердечно-сосудистой и внесердечной патологии [1]. Сообщается о более высокой распространенности ФП у мужчин по сравнению с женщинами, в соотношении примерно 1,61 : 1 [2]. Вместе с тем результаты эпидемиологического исследования ЭПОХА продемонстрировали более высокую распространенность ФП у женщин в Европейской

части России: в 1,5 раза выше, чем у мужчин [3]. Это может быть связано с большей продолжительностью жизни женской популяции [1].

ФП ассоциируется с 5-кратным увеличением риска возникновения инсульта независимо от формы ФП [4]. Женский пол при этом рассматривается как независимый фактор развития инсульта и транзиторной ишемической атаки у пациентов с ФП, что отражено в современных шкалах стратификации риска тромбоэмболических осложнений [5]. Помимо влияния на выживаемость, ФП оказывает значительное негативное воздействие на качество жизни пациентов, приводя к снижению физической активности, ухудшению переносимости нагрузок, разви-

тию тревожно-депрессивных расстройств и ограничению социальной активности [1, 2]. По данным ряда исследований, женщинам с ФП свойственна более выраженная симптоматика, что обуславливает более низкое качество жизни и меньшую удовлетворенность проводимым лечением по сравнению с мужчинами, независимо от формы ФП и применяемой терапевтической стратегии [5].

Половые различия при ФП касаются различных аспектов – от патогенетических механизмов развития ФП до отдаленных исходов и подходов к лечению [6]. У женщин развитие ФП чаще ассоциировано с наличием клапанных пороков сердца, артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД) и хронической сердечной недостаточности (ХСН), а у мужчин – с ишемической болезнью сердца (ИБС) и избыточной массой тела [6].

В отношении выбора основных стратегий лечения ФП, контроля частоты сердечных сокращений и контроля ритма сообщается, что женщинам чаще назначаются антиаритмические препараты (ААП), но реже выполняются электрическая кардиоверсия и катетерные вмешательства по сравнению с мужчинами [7].

Данные об отдаленных результатах катетерной абляции (КА) при ФП в зависимости от пола остаются противоречивыми. Большинство источников указывают на более высокую частоту рецидивов у женщин после КА [5]. В некоторых исследованиях это связывают с более старшим возрастом пациенток, более высоким баллом по шкале CHA₂DS₂-VASc, большей коморбидной нагрузкой, преобладанием персистирующих форм ФП, более длительным и обширным анамнезом приема ААП, а также более поздним направлением на интервенционное лечение [8]. Вместе с тем другие авторы не выявили существенной связи между полом и эффективностью КА [9, 10].

Несмотря на имеющиеся данные о патогенетических и клинических особенностях развития и течения ФП у мужчин и женщин, предикторы отдаленной эффективности КА в зависимости от половой принадлежности остаются недостаточно изученными, что обуславливает актуальность этого исследования.

Цель работы: выявить предикторы отдаленных рецидивов ФП после КА у пациентов мужского и женского пола.

Материал и методы

В одноцентровое проспективное исследование включены 192 пациента с симптомной неклапанной ФП, госпитализированные для проведения первичной КА с 2021 по 2024 гг.

Средний возраст исследуемой группы составил $59,0 \pm 6,7$ года, преобладающая часть пациентов имели пароксизмальную форму ФП (78%), персистирующая форма присутствовала у 22%. Для анализа половых различий пациенты были разделены на 2 группы: мужчины ($n = 116$) и женщины ($n = 76$). Все женщины на момент исследования находились в постменопаузе.

До вмешательства проводилось комплексное обследование, включающее клиническое (осмотр, опрос) и лабораторно-инструментальные исследования (электрокардиография, общий и биохимический анализ крови, трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография для оценки структурных изменений миокарда и исключения тромбоза полостей сердца). Дополнительно методом иммуноферментного анализа количественно определялись уровни биомаркеров: NT-proBNP (N-terminal

prohormone of brain natriuretic peptide) (IMMULITE 2000), sST2 (soluble suppression of tumorigenicity-2) (Presage ST), GDF-15 (growth differentiation factor-15) (Human GDF-15/MIC-1 ELISA) [11].

Всем пациентам катетерная абляция проводилась в виде радиочастотной циркулярной изоляции устьев легочных вен. Для построения электроанатомической карты левого предсердия (ЛП) использовались трехмерная нефлюороскопическая система картирования (CARTO 3, Biosense Webster) и циркулярный катетер (Lasso 25/15, Biosense Webster). Абляция выполнялась методом «точка за точкой» с использованием радиочастотного абляционного катетера с орошаемым наконечником (Thermocool SmartTouch, Biosense Webster). Перед КА в процессе электроанатомического картирования оценивалась площадь с низкими вольтажными характеристиками (амплитуда биполярного сигнала $> 0,1$ мВ и $< 0,5$ мВ в трех и более смежных точках) [12]. Проспективное наблюдение после оперативного вмешательства осуществлялось с интервалами 3, 6, 12, 18 мес. после истечения «слепого» периода длительностью 90 дней после вмешательства.

Первичная конечная точка исследования: время до первого симптомного рецидива ФП, подтвержденного любым видом записи (ЭКГ, суточное ЭКГ-мониторирование), развившегося в период проспективного наблюдения. Возникновение ранних рецидивов (во время «слепого» периода) также было учтено при дальнейшем анализе. Вторичная конечная точка: наступление или отсутствие рецидивов ФП в течение 21 мес. после даты радиочастотной абляции (РЧА), включая 3 мес. «слепого» периода и 18 мес. дальнейшего наблюдения для оценки отдаленных рецидивов.

Статистический анализ проводился с помощью программного обеспечения IBM SPSS STATISTICS v.29.0 (разработчик – IBM Corporation). Нормальность распределения количественных показателей проверялась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Категориальные переменные представлены абсолютными и относительными частотами встречаемости, n (%), количественные – средним значением (M) и стандартным отклонением (SD), либо медианой и межквартильным диапазоном (Me ; Q_{25} - Q_{75}). Сравнение количественных переменных в двух независимых группах проводилось с помощью t -критерия Стьюдента или критерия Манна – Уитни. Категориальные показатели сравнивались помощью критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Поиск пороговых значений количественных переменных для группировки пациентов и последующей оценки влияния принадлежности к той или иной группе на наступление поздних рецидивов ФП производился с помощью ROC-анализа однофакторных моделей логистической регрессии. Для межгруппового сравнения частоты наступления поздних рецидивов использовались кривые Каплана – Мейера. Для оценки значимости различий динамики поздних рецидивов в группах применялся лог-ранговый критерий. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял 0,05.

Результаты

В окончательный анализ включены данные наблюдения 192 пациентов с симптомной неклапанной ФП, подвергнутых первичной РЧА устьев легочных вен.

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от половой принадлежности представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатель	Мужчины, <i>n</i> = 116	Женщины, <i>n</i> = 76	<i>p</i>
Средний возраст, лет	57,0 (48,0; 63,0)	62,0 (55,0; 66,0)	< 0,001*
ИМТ, кг/м ²	29,7 ± 3,8	31,0 ± 5,2	0,04*
АГ, <i>n</i> (%)	93 (80,2)	68 (89,5)	0,062#
ИБС, <i>n</i> (%)	41 (35,3)	23 (30,3)	0,528
ИМ в анамнезе, <i>n</i> (%)	3 (2,6)	0 (0)	0,154
СД, <i>n</i> (%)	11 (9,5)	12 (15,8)	0,084#
ХСН, <i>n</i> (%): – отсутствует – предстадия ХСН – ХСНсФВ – ХСНунФВ	41 (35,3) 49 (42,2) 23 (19,8) 3 (2,6)	31 (40,8) 26 (34,2) 17 (22,4) 2 (2,6)	0,818
ФК ХСН (NYHA), <i>n</i> (%): – I – II – III – IV	88 (75,9) 18 (15,5) 10 (8,6) -	59 (77,6) 3 (3,7) 13 (17,1) 1 (1,3)	0,374
Форма ФП, <i>n</i> (%): – пароксизмальная – персистирующая	84 (72,4) 32 (27,6)	67 (88,1) 9 (11,8)	< 0,001*
Длительность анамнеза ФП, <i>n</i> (%): – менее 1 года – от 1 года до 3 лет – более 3 лет	26 (22,4) 32 (27,6) 58 (50)	8 (10,5) 20 (26,3) 48 (63,2)	0,082#
Шкала CHADS2VASc, балл	2,0 (0; 4,0)	3,0 (1,0; 5,0)	< 0,001*
Класс EHRA, <i>n</i> (%): – I – IIa – IIb – III	24 (20,7) 40 (34,5) 49 (42,2) 2 (2,6)	1 (1,3) 17 (24,4) 49 (62,8) 9 (11,5)	< 0,001*
Площадь НВЗ ЛП, <i>n</i> (%): – менее 20% – 20% и более	76 (62,1) 40 (31,0)	39 (48,7) 37 (46,1)	0,04*
Лабораторные показатели			
NT-proBNP, пг/мл	293,3 (38,3; 273,1)	397,9 (84,4; 432,0)	0,004*
sST2, нг/мл	44,4 ± 16,0	40,8 ± 18,3	0,08*
GDF-15, нг/мл	1590,2 (738,0; 2087,7)	1767,5 (867,0; 2428,8)	0,324
Глюкоза, ммоль/л	5,7 (5,1; 6,0)	5,8 (5,2; 6,1)	0,53
Креатинин, ммоль/л	88,7 ± 15,4	71,7 ± 13,9	< 0,001*
СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73	84,8 ± 15,5	81,3 ± 17,2	0,22
Эхокардиографические показатели			
Индекс размера ПЖ, мл/м ²	12,9 (11,8; 13,8)	13,9±1,8	< 0,001*
Индекс объема ПП, мл/м ²	24,5 (19,3; 28,8)	22,7 (18,2; 26,4)	0,094#
Индекс объема ЛП, мл/м ²	31,9 ± 8,5	30,4 ± 8,2	0,192
Индекс КДО ЛЖ, мл/м ²	50,1 ± 10,9	48,9 ± 11,3	0,308
Индекс ММЛЖ, г/м	89,3 (81,1; 105,1)	85,57 (74,2; 99,7)	0,029*
ФВ ЛЖ, %	63,2 (60,0; 66,0)	63,9 (60,0; 68,0)	0,367
СДЛА, мм рт. ст.	24,5 ± 5,7	25,2 (21,0; 29,0)	0,668
Тип ремоделирования: – нормальная геометрия, <i>n</i> (%) – концентрическое ремоделирование, <i>n</i> (%) – концентрическая гипертрофия, <i>n</i> (%) – эксцентрическая	61 (52,6) 32 (27,6) 16 (13,8) 7 (6,0)	35 (46,1) 15 (19,7) 13 (17,1) 13 (17,1)	0,044*
Скорость кровотока в УЛП, см/с	52,0 (45,0; 58,5)	55,0 (47,75; 58,0)	0,372
Наличие СПЭК	7 (5,3)	3 (3,9)	0,796

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, АГ – артериальная гипертония, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, СД – сахарный диабет, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, ФП – фибрилляция предсердий, НВЗ – низковольтные зоны, ЛП – левое предсердие, ПЖ – правый желудочек, ПП – правое предсердие, ЛП – левое предсердие, КДО – конечно-диастолический объем, ЛЖ – левый желудочек, ММ – масса миокарда ЛЖ, ФВ ЛЖ – фракция выброса ЛЖ, СДЛА – среднее давление в легочной артерии, УЛП – ушко левого предсердия, СПЭК – спонтанное эхоконтрастирование; * – *p* < 0,05; # – *p* < 0,1.

Группы были сопоставимы по частоте наличия ИБС, ХСН и перенесенного инфаркта миокарда (ИМ). Женщины были старше мужчин, имели более высокий индекс массы тела (ИМТ), у них реже отмечалась персистирующая форма ФП. При этом у женщин отмечены тенденции к большей длительности анамнеза ФП, большей частоте встречаемости АГ, СД. У женщин выявлен более высокий уровень NT-proBNP, но более низкие уровни креатинина и sST2. По частоте приема и спектру ААП исходно статистически значимых различий между группами не установлено: прием ААП у мужчин отмечен у 87,6% мужчин и у 87,2% женщин ($p = 0,87$). Распределение представленных групп ААП: 1С класс – 22,3%, III класс (сотагексал – 24,4%, амиодарон – 14%), бета-блокаторы – 34,9%.

Несмотря на сопоставимый объем ЛП, у женщин была больше площадь низковольтных зон (НВЗ) в ЛП, а также была больше доля тех, кто имел площадь НВЗ $\geq 20\%$ от площади ЛП. Также у женщин зарегистрированы более высокая частота ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) в виде концентрической и эксцентрической гипертрофии и значимо больший размер правого желудочка. У мужчин отмечена тенденция к большему индексу объема правого предсердия, у них значимо выше была масса миокарда ЛЖ.

Анализ отдаленных рецидивов фибрилляции предсердий после РЧА

Медиана длительности наблюдения составила 14,0 [5; 36] мес. Регистрировалось достижение первичной конечной точки в течение всего времени наблюдения, а также наличие рецидива аритмии по истечении 1,5 года с момента оперативного вмешательства. Общая эффективность первичной РЧА была сопоставима между группами: поздние рецидивы отмечены у 41 мужчины (35,6%) и 25 женщин (32,9%, $p = 0,755$) (рис. 1). Подавляющее число мужчин и женщин продолжали принимать ААП в сроке наблюдения более 12 мес. (92 и 96% соответственно, $p = 0,86$). Среди принимаемых групп ААП наибольший процент составили препараты 1С класса – 36,4% и амиодарон – 23,5%.

Для выявления показателей, статистически значимо различающихся в зависимости от наличия или отсутствия отдаленных рецидивов ФП отдельно у мужчин и женщин, проведен внутригрупповой сравнительный анализ (табл. 2, 3).

В мужской группе при сравнении основных клинических характеристик у пациентов с поздними рецидивами ФП чаще встречался перенесенный ИМ, других отличий не отмечено. Не выявлены различия и по эхокардиографическим параметрам, а также данным вольтажного картирования.

В связи с неравномерным распределением уровня sST2 визуально были изучены гистограммы его распределения в зависимости от наличия или отсутствия отдаленных рецидивов ФП (рис. 2). Было отмечено, что у пациентов с отсутствием рецидивов ФП наиболее часто встречающиеся значения sST2 были в большей степени смещены влево в сравнении с пациентами с рецидивами ФП. При этом наиболее выраженные различия были получены при разделении уровня sST2 на терцили: доля пациентов с отсутствием рецидивов ФП с уровнем sST2 ниже 33-го перцентиля, равного 36,0 нг/мл, была значимо выше в сравнении с пациентами, у которых отмечены отдаленные рецидивы: 38,7 против 19,5% ($p = 0,034$).

В последующем субгрупповом анализе значение sST2, равное 36,0 нг/мл, было также выбрано в качестве порогового.

У мужчин с поздними рецидивами ФП доля лиц с уровнем sST2 ≥ 36 нг/мл была статистически значимо выше ($p = 0,034$). Кроме того, у них чаще регистрировались ранние рецидивы ФП ($p < 0,001$).

В подгруппе женщин с поздними рецидивами ФП отмечались более высокие объемные показатели ЛЖ: КДО ($p = 0,001$) и КСО ЛЖ ($p = 0,008$). Также у них имелся более высокий функциональный класс ХСН ($p = 0,026$) и чаще отмечались ранние рецидивы ФП ($p = 0,024$).

Таким образом, у женщин с поздними рецидивами ФП установлены более выраженные признаки структурно-функционального ремоделирования ЛЖ и ХСН, в то время как у мужчин чаще отмечался перенесенный ранее ИМ. Для пациентов обоих полов была характерна высокая частота ранних рецидивов ФП, составившая у мужчин 36,6%, у женщин – 32%. Среди мужчин с рецидивами ФП была больше доля тех, кто имел уровень sST2 ≥ 36 нг/мл.

С помощью анализа выживаемости по методу Каплана – Мейера было изучено развитие поздних рецидивов ФП с учетом времени их наступления в зависимости от независимых переменных, которые в сравнительном анализе продемонстрировали статистически значимые либо близкие к статистически значимым различия в обеих группах. Предварительно были определены отрезные значения для ряда количественных показателей. Значение площади НВЗ $> 20\%$ явилось пороговым между средней и выраженной степенью фиброза, согласно данным классификации УТАН, и продемонстрировало высокую прогностическую значимость в ряде крупных исследований [13, 14].

При помощи ROC-анализа в группе женщин найдена точка отсечения для индекса КСО ЛЖ, равная 16 мл/м², позволяющая с оптимальным соотношением чувствительности и специфичности разделить пациентов с отсутствием и наличием отдаленных рецидивов ФП: AUC = 0,730 (95% ДИ 0,608–0,853), $p = 0,003$, чувствительность – 73,3%, специфичность – 65,0% (рис. 3).

Наличие ранних рецидивов ФП значимо влияло на наступление отдаленных рецидивов ФП в группе мужчин ($p = 0,023$) и имело тенденцию к значимому влиянию на развитие отдаленных рецидивов ФП в группе женщин ($p = 0,084$) (рис. 4).

Несмотря на многочисленные данные, указывающие на форму ФП как существенный фактор риска развития поздних рецидивов после КА, в нашем исследовании форма ФП не оказала значимого влияния на наступление отдаленных рецидивов ФП как у мужчин ($p = 0,304$), так и у женщин ($p = 0,615$) (рис. 5).

Уровень sST2, превышающий пороговое значение ≥ 36 нг/мл, ассоциировался с наступлением поздних рецидивов ФП только у мужчин ($p = 0,048$), в то время как у женщин данный фактор не влиял на их возникновение ($p = 0,826$) (рис. 6).

Несмотря на отсутствие значимых различий у женщин с наличием и отсутствием поздних рецидивов ФП по площади НВЗ в сравнительном анализе, наличие площади НВЗ, превышающей 20% от площади ЛП, в анализе Каплана – Мейера значимо влияло на наступление отдаленных рецидивов ФП ($p = 0,018$). При этом у мужчин этот фактор не влиял на наступление поздних рецидивов ФП (рис. 7).

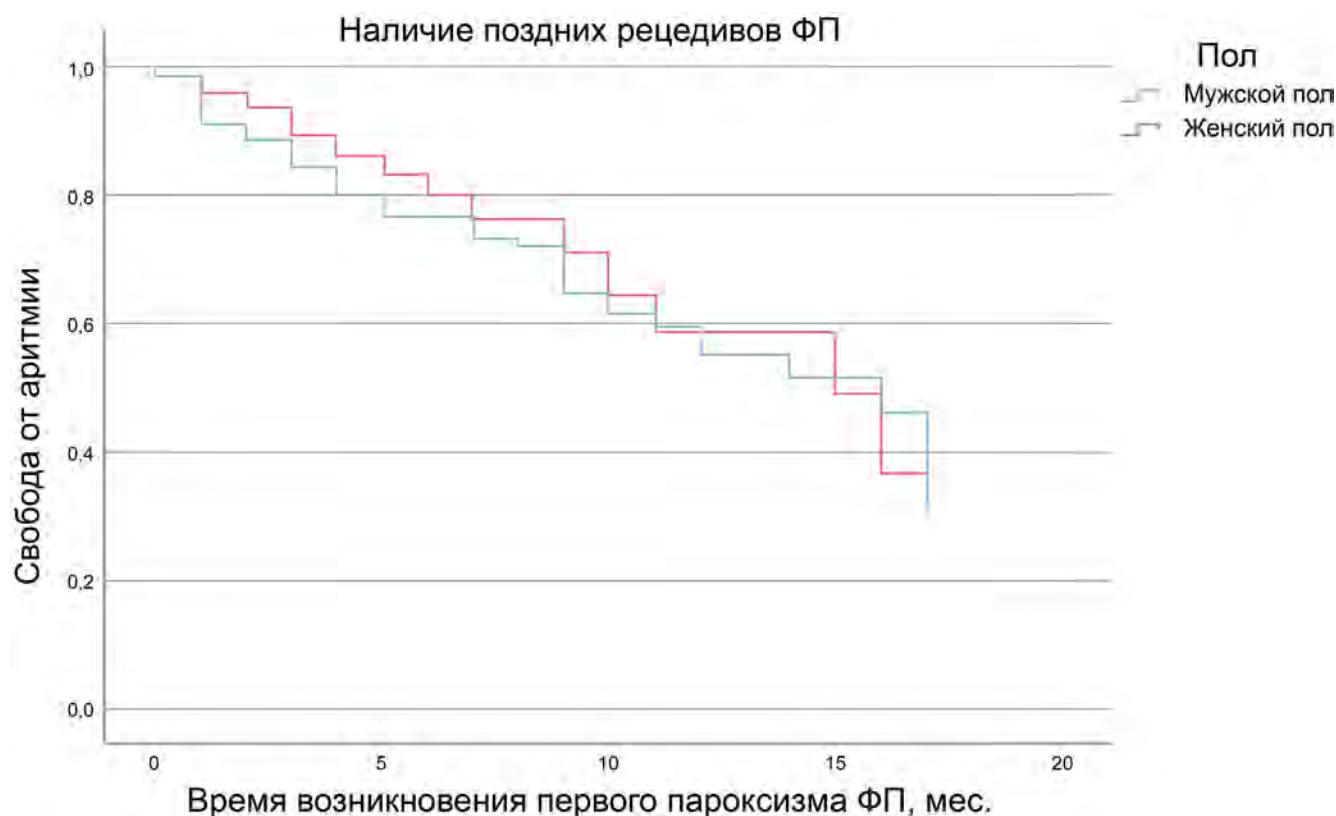


Рис. 1. Кривые Каплана – Мейера наступления поздних рецидивов фибрилляции предсердий у пациентов мужского и женского пола ($p = 0,9$)

Fig. 1. Kaplan – Meyer curves of the presence of late AF recurrences in male and female patients

Таблица 2. Сравнительная характеристика мужчин с наличием и отсутствием поздних рецидивов фибрилляции предсердий

Table 2. Comparative characteristics of men to presence late AF recurrences

Показатель	Отсутствие рецидива, $n = 75$	Наличие рецидива, $n = 41$	p
Перенесенный ИМ, n (%)	0	3 (7,3)	0,042*
ХСН, n (%):			
– отсутствует, n (%)	31 (41,3)	10 (24,4)	0,325
– предстатия ХСН, n (%)	29 (38,7)	20 (48,8)	
– ХСНсФВ, n (%)	13 (17,3)	10 (24,4)	
– ХСНунФВ, n (%)	2 (2,7)	1 (2,4)	
ФК ХСН (NYHA), (%):			
– I	55 (73,3)	33 (80,5)	0,538
– II	12 (16)	6 (14,6)	
– III	8 (10,7)	2 (4,9)	
Форма ФП:			
– пароксизмальная	54 (72)	30 (73,2)	0,893
– персистирующая	21 (28)	11 (26,8)	
Площадь НВЗ ЛП, %	14,0 (4,2; 23,8)	13,5 (4,8; 24,1)	0,773
NT-proBNP, пг/мл	92,7 (45,1; 360,0)	84,8 (29,1; 147,0)	0,103
sST2, нг/мл	43,8 (29,9; 55,2)	45,5 (37,6; 51,2)	0,351
sST2:			
< 36 нг/мл, n (%)	29 (38,7)	8 (19,5)	0,034*
≥ 36 нг/мл, n (%)	46 (61,3)	33 (80,5)	
Индекс объема ПП, мл/м ²	23,24 (18,5; 31,2)	23,49 (18,6; 27,5)	0,983
Индекс объема ЛП, мл/м ²	31,7 ± 8,2	32,3 ± 8,5	0,663
Индекс КДО ЛЖ, мл/м ²	48,3 ± 8,2	48,4 ± 11,1	0,99
Индекс ММЛЖ, г/м	94,4 ± 18,1	89,3 ± 15,5	0,585
ФВ ЛЖ, %	62,9 ± 4,0	62,8 ± 5,5	0,905
Рецидив ФП в «слепом» периоде	5 (6,7)	15 (36,6)	< 0,001*

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, ФП – фибрилляция предсердий, НВЗ – низковольтные зоны, ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие, КДО – конечно-диастолический объем, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; * – $p < 0,05$; # – $p < 0,1$.

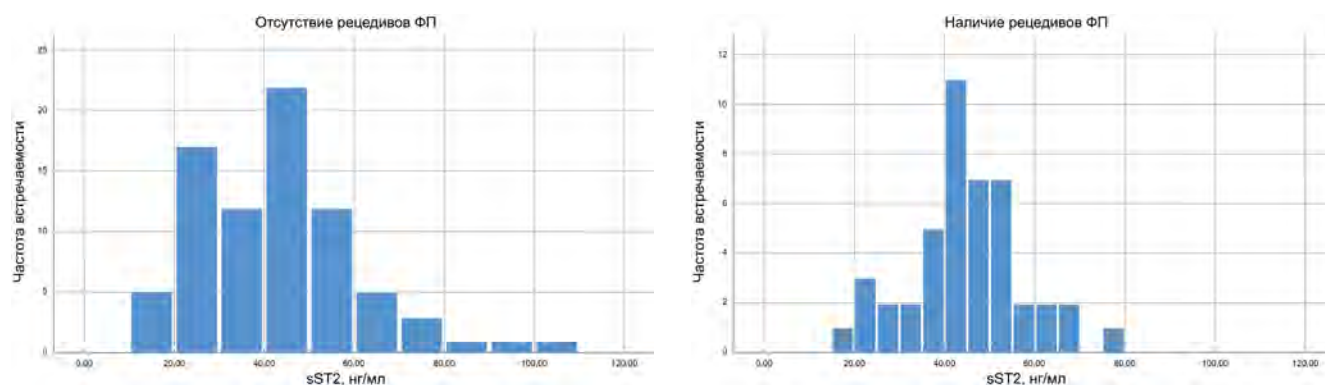


Рис. 2. Гистограмма распределения уровня sST2 в группах с наличием и отсутствием отдаленных рецидивов фибрилляции предсердий
Fig. 2. Histogram of the distribution of sST2 levels in groups to presence late AF recurrences

Таблица 3. Сравнительная характеристика женщин с наличием и отсутствием поздних рецидивов фибрилляции предсердий

Table 3. Comparative characteristics of women with or without late AF recurrences

Показатель	Отсутствие рецидива, n = 51	Наличие рецидива, n = 25	p
ХСН, n (%):			
– отсутствует	23 (45,1)	8 (32)	0,55
– предстания ХСН	15 (29,4)	11 (44)	
– ХСНсФВ	12 (23,5)	5 (20)	
– ХСНунФВ	1 (2)	1 (4)	
ФК ХСН (НУНА), n (%):			
– I	43 (84,3)	16 (64)	0,026*
– II	0 (0)	3 (12)	
– III	8 (15,7)	5 (20)	
– IV	0 (0)	1 (4)	
Форма ФП:			
– пароксизмальная	45 (88,2)	22 (88)	0,976
– персистирующая	6 (11,8)	3 (12)	
Длительность ФП			
– менее 1 года, n (%)	6 (11,8)	2 (8)	0,259
– от 1 года до 3 лет, n (%)	16 (31,4)	4 (16,0)	
– более 3 лет, n (%)	29 (56,9)	19 (76,0)	
Площадь НВЗ ЛП, %	14,0 (6,8; 37,8)	29,2 (11,8; 52,2)	0,219
Площадь НВЗ ЛП, n (%):			
– менее 20%	29 (57,4)	10 (40)	0,217
– более 20%	22 (42,6)	15 (60)	
NT-proBNP, пг/мл	392,0 (66,6; 433,0)	410,0 (93,0; 334,0)	0,687
sST2, нг/мл	40,7 (27,8; 49,8)	41,1 (30,7; 50,1)	0,365
sST2:			
< 36 нг/мл, n (%)	25 (49)	8 (32)	0,16
≥ 36 нг/мл, n (%)	26 (51)	17 (68)	
Индекс объема ПП, мл/м ²	22,3 (16,7; 26,1)	23,5 (20,5; 27,8)	0,24
Индекс объема ЛП, мл/м ²	28,7 ± 8,8	29,3 ± 7,2	0,192
Индекс КДО ЛЖ, мл/м ²	45,8 ± 10,2	55,1 ± 11,3	0,001*
Индекс КСО ЛЖ, мл/м ²	16,6 ± 4,2	19,6 ± 4,8	0,008*
Индекс ММЛЖ, г/м	79,8 (71,2; 93,8)	91,0 (82,5; 101,6)	0,192
ФВ ЛЖ, %	64,0 (60,25; 68,0)	64,0 (60,0; 68,25)	0,367
Рецидив ФП в «слепом» периоде, n (%)	5 (9,8)	8 (32)	0,024*

Примечание: ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, ФП – фибрилляция предсердий, НВЗ – низковольтные зоны, ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; * – $p < 0,05$; # – $p < 0,1$.

У женщин индекс КСО ЛЖ, превышающий пороговое значение 16 мл/м², ассоциировался с наступлением рецидивов ФП в отдаленном периоде ($p = 0,017$) в отличие от мужчин ($p = 0,725$) (рис. 8).

Обсуждение

В настоящее время существуют противоречивые данные о половых различиях факторов, определяющих эффективность КА у пациентов с ФП. Исследование

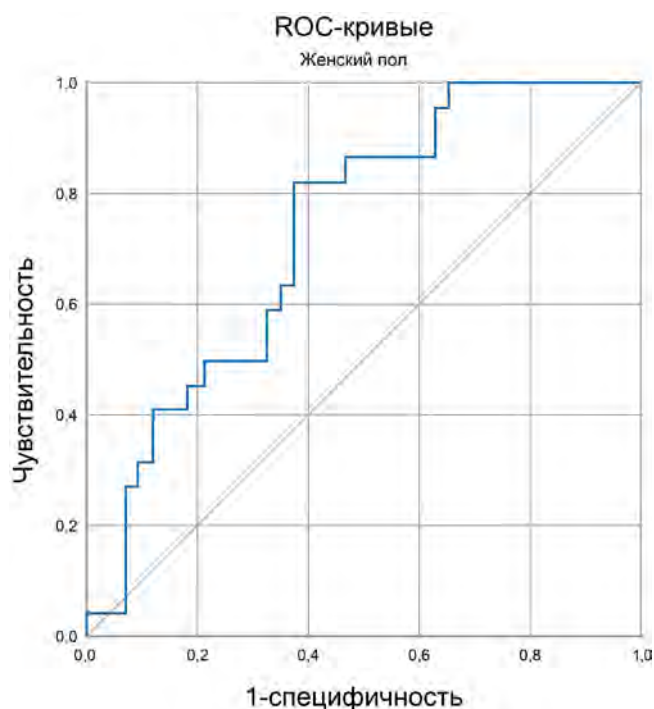


Рис. 3. ROC-кривые индекса конечно-систолического объема левого желудочка в группе женщин

Fig. 3. ROC-curves of the LV end-systolic volume indices in the group of women

FIRE AND ICE, в котором оценивались результаты криоабляции и РЧА при пароксизмальной ФП, показало у женщин более высокую частоту рецидивов ФП и более частые госпитализации (на 36 и 37% соответственно) по поводу сердечно-сосудистых заболеваний после абляции в сравнении с мужчинами [15]. В ряде исследований, напротив, не выявлено существенной разницы в частоте рецидивов между мужчинами и женщинами: авторы заключили, что пол не влиял ни на эффективность, ни на безопасность процедуры [6]. В нашем исследовании наблюдалась сопоставимая частота рецидивов ФП среди мужчин и женщин, что, вероятно, обусловлено особенностями выборки.

Существуют многочисленные данные о том, что форма ФП существенно влияет на результаты КА, причем половые различия проявляются преимущественно при персистирующей форме ФП. Так, в ретроспективной работе исследователей из Китая женщины с персистирующей ФП имели значимо более высокий процент рецидивов ФП в сравнении с мужчинами: 49,1 и 31,5% соответственно ($p = 0,001$) [16]. В нашей работе, несмотря на то, что у мужчин чаще встречалась персистирующая ФП, чем у женщин, форма ФП существенно не влияла на развитие отдаленных рецидивов ФП, что, вероятно, связано с преобладанием пароксизмальной формы ФП в обеих группах.

Существует сложившееся мнение о том, что женщинам интервенционное лечение проводится на более поздних стадиях заболевания, нежели мужчинам. Полу-

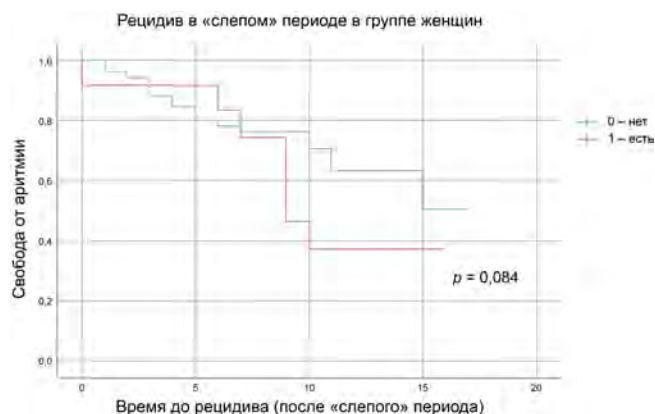
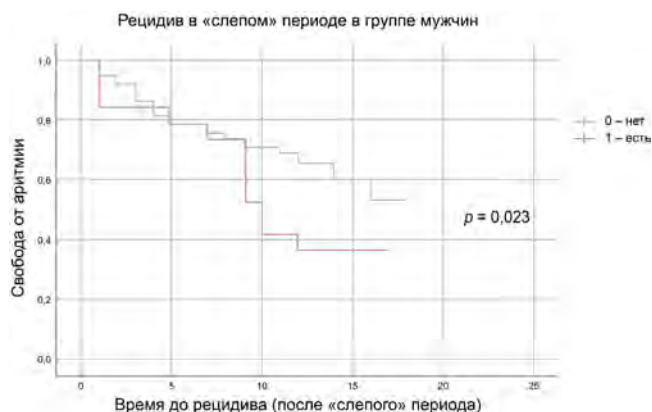


Рис. 4. Кривые Каплана – Мейера наступления поздних рецидивов фибрилляции предсердий в зависимости от наличия ее ранних рецидивов

Fig. 4. Kaplan – Meyer curves of the presence of late AF recurrences depending on the presence of early AF relapses

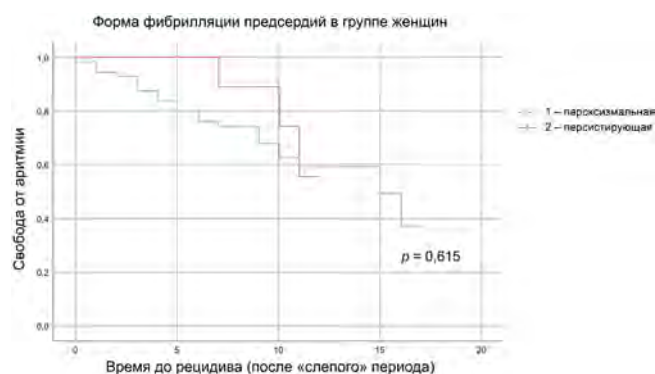
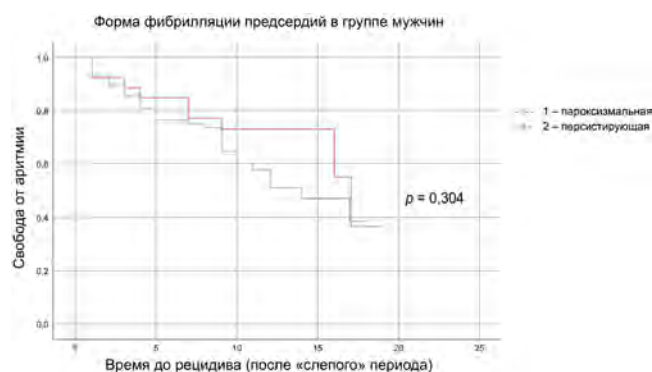


Рис. 5. Кривые Каплана – Мейера наступления поздних рецидивов фибрилляции предсердий в зависимости от ее формы

Fig. 5. Kaplan – Meyer curves of the presence of late AF recurrences depending on the category of AF

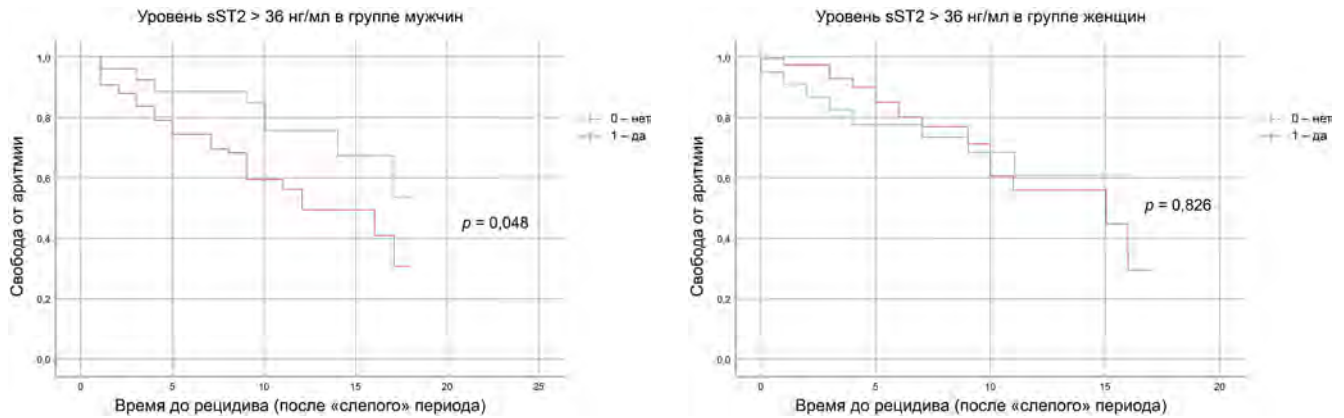


Рис. 6. Кривые Каплана – Мейера наступления поздних рецидивов фибрилляции предсердий в зависимости от уровня sST2
Fig. 6. Kaplan – Meyer curves of the presence of late AF recurrences depending on the sST2 level

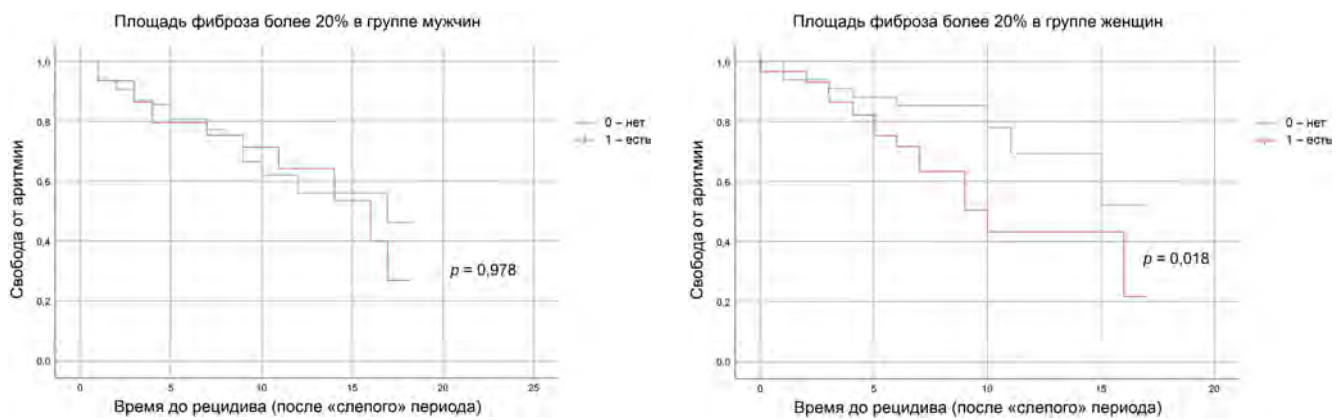


Рис. 7. Кривые Каплана – Мейера наступления поздних рецидивов фибрилляции предсердий в зависимости от наличия площади низковольтных зон более 20%
Fig. 7. Kaplan – Meyer curves of the presence of late AF recurrences depending on the presence LVZ area 20%

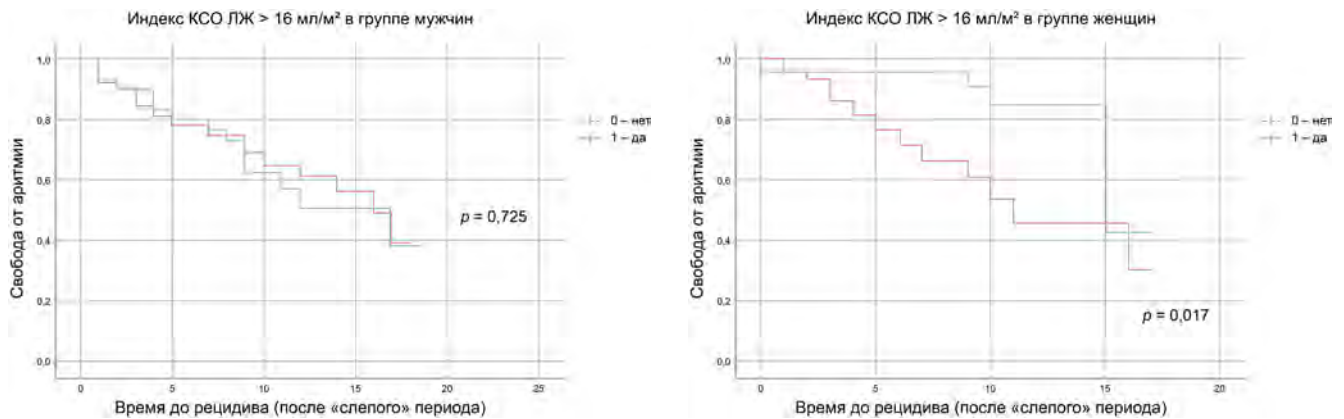


Рис. 8. Кривые Каплана – Мейера наступления поздних рецидивов фибрилляции предсердий в зависимости от индекса конечно-систолического объема левого желудочка
Fig. 8. Kaplan – Meyer curves of the presence of late AF recurrences depending on the LV end-systolic volume indices

ченными нами данные подтвердили результаты многочисленных исследований, указывающих на то, что женщины направляются на КА в более старшем возрасте, с более длительным анамнезом ФП, в условиях более выраженного структурного ремоделирования сердца [6, 17]. По нашим данным, женщины имели более выраженный фиброз ЛП на момент проведения КА в сравнении с мужчинами: площадь НВЗ в ЛП более 20% отмечалась у 46,1%

женщин и явилась у них значимым фактором, влияющим на риск развития поздних рецидивов ФП. Это согласуется с результатами других исследователей. Так, по данным D. Patel и соавт., во время абляции у женщин обнаружилось больше триггерных зон вне легочных вен, а также более выраженный фиброз ЛП в сравнении с мужчинами [18].

В нашем исследовании в группе женщин степень дилатации ЛЖ и более выраженная ХСН увеличивали риск

возникновения рецидива в отдаленном периоде. Это подтверждает более выраженное структурное ремоделирование левых отделов сердца у женщин и его вклад в возникновение поздних рецидивов у женщин после КА. Эти данные свидетельствуют о необходимости применения более ранней стратегии абляции у женщин.

Ранние рецидивы ФП после КА явились предикторами отдаленных рецидивов как для мужчин, так и для женщин. Вероятно, это можно объяснить неполной изоляцией устьев легочных вен, наличием множественных очагов ФП, локальным воспалением и неполным созревaniem рубца [19, 20].

В ряде исследований представлены данные о патогенетической связи циркулирующих биомаркеров sST2 и GDF-15 с развитием миокардиального фиброза и структурного ремоделирования сердца, а также о повышении их уровней с возрастанием выраженности фиброза ЛП, развитием и прогрессированием ФП [11, 21]. Исследования прогностических возможностей этих биомаркеров рассматривалось в качестве дополнения к оценке выраженности аритмогенного субстрата. Однако только у мужчин повышение уровня sST2 явилось независимым фактором, предсказывающим поздние рецидивы ФП. В работе J. Budzianowski и соавт. [22] курение (ОШ 39,25; 95% ДИ 1,050–1467,8; $p = 0,0021$) и повышение уровня sST2 (ОШ 1,68; 95% ДИ, 1,115–2,536; $p = 0,011$) явились независимыми предикторами рецидивов ФП у мужчин с наличием избыточной массы тела. Полученное нами ограниченное количество факторов, влияющих на отдаленную эффективность КА у мужчин, может свидетельствовать о недостаточной мощности выборки, о гетерогенности мужской подгруппы либо о наличии не предусмотренных переменных.

Ограничения исследования

Наше исследование было одноцентровым и включало небольшое количество пациентов. Выявление рецидивов ФП основывалось на клинических симптомах, отсутствовало непрерывное мониторирование ЭКГ, таким образом, бессимптомная ФП могла быть пропущена. Не оценено влияние приверженности к медикаментозному лечению в обеих подгруппах.

Заключение

Результаты исследования продемонстрировали значимые половые различия в предикторах отдаленных рецидивов ФП после проведения первичной КА. Для женщин ключевую роль играют признаки структурного ремоделирования левых отделов сердца (увеличение КСО и КДО ЛЖ, площадь НВЗ в ЛП) и клинические проявления сердечной недостаточности, для мужчин – уровень sST2 выше порогового уровня 36 нг/мл. Общим фактором, влияющим на свободу от рецидивов ФП, являются ранние рецидивы в «слепом» периоде.

Литература / References

1. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K. et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129:837–847. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119>
2. Zhang J., Johnsen S.P., Guo Y., Lip G.Y.H. Epidemiology of atrial fibrillation: geographic/ecological risk factors, age, sex, Genetics. *Card. Electrophysiol. Clin.* 2021;13:1–23. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2020.10.010>

3. Мареев Ю.В., Поляков Д.С., Виноградова Н.Г. и др. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. *Кардиология*. 2022;62:12–19. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.4.n1997>
Mareev Yu.V., Polyakov D.S., Vinogradova N.G. 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;62:12–19. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.4.n1997>
4. Noubiap J.J., Tang J.J., Dewland T.A., Marcus G.M. Contemporary trends in incident ischaemic stroke, intracranial haemorrhage, and mortality in individuals with atrial fibrillation. *Eur. Heart J. Qual. Care Clin. Outcomes*. 2025;11:228–238. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcae022>
5. Cheng X., Hu Q., Gao L. et al. Sex-related differences in catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *EP Europace*. 2019;21:1509–1518. <https://doi.org/10.1093/europace/euz179>
6. Westerman S., Wenger N. Gender differences in atrial fibrillation: a review of epidemiology, management, and outcomes. *Curr. Cardiol. Rev.* 2019;15:136–144. <https://doi.org/10.2174/1573403X15666181205110624>
7. Shi L.Z., Heng R., Liu S.M., Leng F.Y. Effect of catheter ablation versus antiarrhythmic drugs on atrial fibrillation: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Exp. Ther. Med.* 2015;10:816–822. <https://doi.org/10.3892/etm.2015.2545>
8. Tanaka N., Inoue K., Kobori A. et al. Sex differences in atrial fibrillation ablation outcomes: insights from a large-scale multicentre registry. *Europace*. 2020;22:1345–1357. <https://doi.org/10.1093/europace/evaa104>
9. Yadav R., Milstein J., Blum J. et al. Sex-based differences in safety and efficacy of catheter ablation for atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2023;34:1640–1647. <https://doi.org/10.1111/jce.15975>
10. Van Gelder C., Rienstra M., Bunting K.V. et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2024;45:3314–3414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf306>
11. Гизатулина Т.П., Мартыанова Л.У., Белоногов Д.В. и др. Прогнозирование площади низковольтных зон в левом предсердии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий с помощью неинвазивных маркеров. *Вестник аритмологии*. 2023;30(3):32–39. <https://doi.org/10.35336/VA-1161>
Gizatulina T.P., Martyanova L.U., Belonogov D.V. et al. Prediction of low-voltage areas in the left atrium in patients with non-valvular atrial fibrillation by non-invasive markers. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30:32–39. <https://doi.org/10.35336/VA-1161>
12. Павлов А.В., Гизатулина Т.П., Кузнецов В.А. Электроанатомическое биполярное картирование для выявления аритмогенного субстрата при катетерной абляции фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2019;26:32–38. <https://doi.org/10.35336/VA-2019-4-32-38>
Pavlov A.V., Gizatulina T.P., Kuznetsov V.A. Electroanatomic bipolar mapping for detection of arrhythmogenic substrate in catheter ablation of atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2019;26:32–38. <https://doi.org/10.35336/VA-2019-4-32-38>
13. Begg G.A., Karim R., Oesterlein T. et al. Left atrial voltage, circulating biomarkers of fibrosis, and atrial fibrillation ablation. A prospective cohort study. *PLoS One*. 2018;23:13:e0189936. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189936>
14. Оршанская В.С., Каменев А.В., Белякова Л.А., Михайлов Е.Н., Лебедев Д.С. Электроанатомический субстрат левого предсердия и его прогностическая ценность при определении риска рецидива фибрилляции предсердий после циркулярной изоляции легочных вен. Результаты проспективного обсервационного наблюдения. *Российский кардиологический журнал*. 2017;8:82–89. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-8-82-89>
Orshanskaya V.S., Kamenev A.V., Belyakova L.A., Mikhaylov E.N., Lebedev D.S. Left atrial electroanatomic substrate as a predictor of atrial fibrillation recurrence after circular radiofrequency pulmonary veins isolation. Observational prospective study results. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(8):82–89. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-8-82-89>
15. Kuck K.H., Brugada J., Fürnkranz A. et al. FIRE AND ICE Investigators. Impact of Female Sex on Clinical Outcomes in the FIRE AND ICE Trial of Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2018;11:e006204. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006204>
16. Du W., Zhu W., Yang H. et al. Different impact of female gender on the outcome of catheter ablation between paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2025;25:364. <https://doi.org/10.1186/s12872-025-04815-4>
17. Forleo G.B., Tondo C., De Luca L. et al. Gender-related differences in

- catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace*. 2007;9:613–620. <https://doi.org/10.1093/europace/eum144>
18. Patel D., Mohanty P., Di Biase L. et al. Outcomes and complications of catheter ablation for atrial fibrillation in females. *Heart Rhythm*. 2010;7:167–172. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2009.10.025>
 19. Calkins H., Gache L., Frame D. et al. Predictive value of atrial fibrillation during the postradiofrequency ablation blanking period. *Heart Rhythm*. 2021;18:366–373. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.11.020>
 20. Xue Y., Wang X., Thapa S. et al. Very early recurrence predicts long-term outcome in patients after atrial fibrillation catheter ablation: a prospective study. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2017;17:109. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0533-2>
 21. Gizatulina T.P., Mamarina A.V., Martyanova L.U. et al. The soluble ST2 level predicts risk of atrial fibrillation recurrences in long-term period after radiofrequency ablation. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2024;28:24(1):460. <https://doi.org/10.1186/s12872-024-04119-z>
 22. Budzianowski J., Hiczkiewicz J., Lojewska K. et al. Predictors of early-recurrence atrial fibrillation after catheter ablation in women and men with abnormal body weight. *J. Clin. Med.* 2021;10:2694. <https://doi.org/10.3390/jcm10122694>

Информация о вкладе авторов

Мамарина А.В. – отбор пациентов для исследования, анализ и интерпретация данных, написание статьи для публикации; Гизатулина Т.П. – разработка концепции и дизайна, окончательная правка и утверждение рукописи для публикации; Белоногов Д.В. – выполнение и обсчет данных электрофизиологического исследования; Горбатенко Е.А. – математическая обработка данных.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Мамарина Александра Владиславовна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение нарушений ритма сердца, научный отдел инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ, Тюмень, Россия, e-mail: aleksandra.mamarina@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8160-7060>.

Гизатулина Татьяна Прокопьевна, д-р мед. наук, заведующий отделением нарушений ритма сердца, научный отдел инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ, Тюмень, Россия, e-mail: GizatulinaTP@infarkta.net; <http://orcid.org/0000-0003-4472-8821>.

Белоногов Денис Владимирович, врач-сердечно-сосудистый хирург, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 2; Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ, Тюмень, Россия, e-mail: BelonogovDV@infarkta.net; <http://orcid.org/0000-0002-1365-8202>.

Горбатенко Елена Александровна, младший научный сотрудник, лаборатория инструментальной диагностики, научный отдел инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ, Тюмень, Россия, e-mail: Elena@infarkta.net; <http://orcid.org/0000-0003-3675-1503>.

Поступила 10.02.2026;
рецензия получена 11.03.2026;
принята к публикации 01.04.2026.

Information on author contributions

Mamarina A.V. – patient selection for the study, data analysis and interpretation, manuscript writing for publication; Gizatulina T.P. – development of the study concept and design, final revision and approval of the manuscript for publication; Belonogov D.V. – performing and processing of electrophysiological study data; Gorbatenko E.A. – statistical data analysis.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Information about the authors

Aleksandra V. Mamarina, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Heart Rhythm Disturbances Department, Scientific Division of Instrumental Research Methods; Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk NRMC, Tyumen, Russia, e-mail: aleksandra.mamarina@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8160-7060>.

Tatiana P. Gizatulina, Dr. Sci. (Med.), Head of Heart Rhythm Disturbances Department, Scientific Division of Instrumental Research Methods; Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk NRMC, Tyumen, Russia, e-mail: GizatulinaTP@infarkta.net; <http://orcid.org/0000-0003-4472-8821>.

Denis V. Belonogov, Interventional Cardiologist, Department of X-ray Surgical Methods for Diagnosis and Treatment of Cardiovascular Diseases No.2; Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk NRMC, Tyumen, Russia, e-mail: BelonogovDV@infarkta.net; <http://orcid.org/0000-0002-1365-8202>.

Elena A. Gorbatenko, Junior Research Scientist, Laboratory of Instrumental Research Methods, Scientific Division of Instrumental Research Methods; Scientist, Tyumen, Russia, e-mail: Elena@infarkta.net; <http://orcid.org/0000-0003-3675-1503>.

Received 10.02.2026;
review received 11.03.2026;
accepted for publication 01.04.2026.

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-114-123>
УДК 616.136-007.64-089.844:615.472.032.13:004.94

Расчет точек фенестрирования стент-графта для супраренального эндопротезирования брюшной аорты: проектирование и применение универсальных калиброванных моделей

Поляков Р.С.¹, Власко Г.С.^{1, 2}, Карамян Д.А.^{3, 4}, Пурецкий М.В.¹,
Марданян Г.В.¹, Кур-ипа К.А.¹, Сафонова В.М.¹, Саакян Ю.М.¹, Абугов С.А.¹

¹ Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» («РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»), 119991, Российская Федерация, Москва, Абрикосовский переулок, 2

² Лечебно-реабилитационный центр Минздрава России (НМИЦ ЛРЦ Минздрава России), 125367, Российская Федерация, Москва, ул. Ивановское шоссе, 3

³ Медицинский научно-образовательный центр МГУ имени М.В. Ломоносова (МНОИ МГУ им. М.В. Ломоносова), 119192, Российская Федерация, Москва, Ломоносовский проспект, 27

⁴ Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского (МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского), 129110, Российская Федерация, Москва, ул. Щепкина, 61/2

Аннотация

Обоснование. Фенестрированное эндопротезирование брюшной аорты является малоинвазивным решением в лечении юкта- и параренальных аневризм. После выполнения фенестрации успех катетеризации почечных ветвей зависит от правильного позиционирования эндоваскулярного протеза относительно устья артерий, а при большем количестве фенестр от точного взаимоположения фенестр. В статье предложены способы определения точек фенестрации эндоваскулярного протеза для фенестрированного эндопротезирования юкта- и параренальных аневризм аорты с применением универсальных моделей с размерной сеткой и мерной линейкой, напечатанных на 3D-принтере. Предложенные подходы как по отдельности, так и вместе могут увеличить точность выбора точек для фенестрации эндоваскулярного протеза, что может позволить улучшить результаты эндопротезирования юкта- и параренальных аневризм аорты.

Цель: оценка эффективности фенестрирования эндоваскулярного протеза с применением дополнительных универсальных приспособлений (универсальные модели аорт и мерная линейка) для выбора точки фенестрирования при проведении эндоваскулярного протезирования юктаренальных и параренальных аневризм брюшной аорты.

Материал и методы. Спроектированы модели аорт с размерной сеткой и мерная линейка, далее изготовлены модели и линейки путем печати на 3D-принтере. В исследовании приняли участие 7 лиц мужского пола с юкта- и параренальной аневризмой брюшной аорты, которым выполнялось первичное плановое эндоваскулярное протезирование аорты фенестрированным эндопротезом на операционном столе (2 фенестрации) с применением моделей аорт и мерной линейки.

Результаты. Технический и процедурный успех достигнут в 100% случаев ($n = 7$). Целевая или близкая к целевой позиция была зарегистрирована у всех пациентов. Позиционных промахов не наблюдалось. Эндоликов 1А и 3-го типов не зафиксировано. Сложностей в канюляции и проведении стент-графтов в почечные артерии не отмечено.

Выводы. Технология фенестрирования эндоваскулярного протеза с применением дополнительных универсальных приспособлений (универсальные модели, мерная линейка) для выбора точек фенестрирования при проведении юкта- и параренального эндопротезирования может рассматриваться как эффективная, экономически целесообразная альтернатива, дающая возможность сократить время ожидания вмешательства у пациентов с высоким риском разрыва аневризмы.

Ключевые слова:	фенестрированное эндопротезирование аорты; FEVAR; аневризма брюшной аорты.
Финансирование:	исследование выполнено без финансовой поддержки грантов, общественных, некоммерческих, коммерческих организаций и структур.
Соответствие принципам этики:	пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании.

Власко Гордей Станиславович, e-mail: i@GordeyVlasko.ru.

© Поляков Р. С., Власко Г. С., Карамян Д. А., Пурецкий М. В., Марданян Г. В., Кур-ипа К. А., Сафонова В. М., Саакян Ю. М., Абугов С. А., 2026

Для цитирования:

Поляков Р.С., Власко Г.С., Карамян Д.А., Пурецкий М.В., Марданын Г.В., Кур-ипа К.А., Сафонова В.М., Саакян Ю.М., Абугов С.А. Расчет точек фенестрирования стент-графта для супраренального эндопротезирования брюшной аорты: проектирование и применение универсальных калиброванных моделей. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2026;41(2):114–123. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-114-123>

Calculation of stent-graft fenestration points for supraceliac aortic endografting: design and application of universal calibrated models

Polyakov R.S.¹, Vlasko G.S.^{1, 2}, Karamyan D.A.^{3, 4}, Pureckiy M.V.¹,
Mardanyan H.V.¹, Kur-ipa K.A.¹, Safonova V.M.¹, Saakyan Yu.M.¹, Abugov S.A.¹

¹ Petrovsky National Research Center of Surgery, 2, Abrikosovskij pereulok str., Moscow, 119991, Russian Federation

² National Medical Research Treatment and Rehabilitation Centre,
3, Ivan'kovskoe shosse str., Moscow, 125367, Russian Federation

³ Medical Research and Educational Center of Lomonosov Moscow State University,
27, Lomonosovskij prospect str., Moscow, 119192, Russian Federation

⁴ Moscow Regional Research and Clinical Institute, 61/2, Shchepkina str., Moscow, 129110, Russian Federation

Abstract

Background. Fenestrated abdominal aortic repair is a minimally invasive solution in the treatment of juxtarenal aneurysms and pararenal aneurysms. After fenestration, the success of renal branch catheterization depends on the correct positioning of the stent-graft relative to the artery mouth. At the same time, with more fenestrations the success of arterial catheterization depends on the exact alignment of fenestras. The article suggests methods for determining endograft fenestration points for fenestrated abdominal aortic repair of Juxtarenal aneurysms and pararenal aneurysms using universal models with a dimensional grid and a measuring ruler printed on a 3D printer. The proposed approaches, both individually and together, can increase the accuracy of selecting points for endograft fenestration, which may improve the results of Fenestrated abdominal aortic repair Juxtarenal aneurysms and pararenal aneurysms.

Aim: To assess the effectiveness of fenestration of an endovascular prosthesis using additional universal devices (universal aortic models and a measuring ruler) to select the fenestration point during endovascular prosthetics of abdominal aortic aneurysms with juxtarenal and pararenal localization.

Material and Methods. Aortic models with a dimensional grid and a measuring ruler were designed, followed by the production of models and rulers with 3D printing. The study involved 7 male patients with juxtarenal and pararenal abdominal aortic aneurysms who underwent primary elective endovascular aortic repair using fenestration on the operating table (performing 2 fenestration) using aortic models and an stent-graft measuring ruler.

Results. Technical and procedural success is achieved in 100% of cases. The target or close to the target position was achieved in all patients. There were no positional errors. No endoliths of types 1A and 3 were registered. There were no difficulties in cannulation and endograft insertion into the renal arteries.

Conclusion. The technology of endograft fenestration using additional universal tools (universal models, measuring ruler) for selecting fenestration points in juxtarenal and pararenal endovascular repair can be considered an effective, cost-efficient alternative, offering the potential to reduce waiting times for intervention in patients at high risk of aneurysm rupture.

Keywords:	fenestrated endovascular aneurysm repair; FEVAR; abdominal aortic aneurysm.
Funding:	the research was carried out without financial support from grants, public, non-profit, commercial organizations and structures.
Compliance with ethical standards:	informed consent was obtained from all patients.
For citation:	Polyakov R.S., Vlasko G.S., Karamyan D.A., Pureckiy M.V., Mardanyan H.V., Kur-ipa K.A., Safonova V.M., Saakyan Yu.M., Abugov S.A. Calculation of stent-graft fenestration points for supraceliac aortic endografting: design and application of universal calibrated models. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(2):114–123. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-114-123

Обоснование

Эндоваскулярное протезирование аневризмы брюшной аорты – альтернатива открытому хирургическому протезированию брюшной аорты в хирургическом лечении пациентов с благоприятной для такого подхода сосудистой анатомией [1, 2]. При юкстаренальной или параренальной локализации аневризмы брюшной аорты эндоваскулярное лечение подразумевает супраренальное эндопротезирование с покрытием одной или обеих почечных артерий (и других висцеральных ветвей при необходимости) [3]. На сегодняшний день методика эндоваскулярного протезирования аневризм брюшной аорты с применением параллельных стент-графтов уступает по эффективности фенестрированному эндопротезированию. Эндоваскулярное вмешательство с фенестрированными эндоваскулярными протезами имеет свои технические сложности, которые заключаются в позиционировании фенестрированного эндопротеза при имплантации и канюляции почечных артерий проводником и повышенном риске эндолиака 3-го типа [2, 3]. Фенестрированное эндоваскулярное протезирование выполняется эндоваскулярными протезами, изготовленными на заказ, либо хирургически модифицированными на операционном столе стандартными эндоваскулярными протезами. Изготовленные на заказ эндопротезы имеют технически более точное расположение фенестраций. Вместе с тем длительное время изготовления такого устройства и сроки его доставки до лечебного учреждения являются факторами, предрасполагающими к применению эндоваскулярных протезов, модифицированных на операционном столе. Их использование еще не утрачивает свою актуальность в эндоваскулярном лечении пациентов, имеющих высокие риски разрыва аневризмы брюшной аорты [4, 5].

Фенестра – круглое, чаще овальное отверстие в эндоваскулярном протезе, выполняемое эндоваскулярным хирургом на операционном столе перед его имплантацией в брюшную отдел аорты. Фенестра выполняется на эндоваскулярном протезе в заранее определенной перед хирургическим вмешательством точке, и в дальнейшем обшивается обвивным швом с применением рентгеноконтрастных меток или дополнительной фиксацией рентгеноконтрастной части проводника небольшого размера [5]. При нескольких фенестрациях решающее значение имеет их расположение относительно друг друга в нескольких плоскостях. Точность и взаиморасположение выполненных хирургом фенестр – важнейшие критерии, определяющие успех канюляции почечных артерий и технический успех выполненного эндоваскулярного вмешательства. Месторасположение 2-й фенестрации определяется по анатомическим ориентирам с учетом данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с контрастированием аорты (геометрический метод); с применением дополнительных измерительных инструментов или мерных приспособлений (координатный метод), либо с использованием технологии 3D-моделирования и 3D-печати для планирования вмешательства (аддитивный метод). Несмотря на явные преимущества аддитивного подхода, технология индивидуального 3D-моделирования удлинняет время ожидания до оперативного лечения, в связи с чем необходима разработка более универсальной технологии, позволяющей предоперационно рассчитывать точку фенестрирования эндоваскулярного

протеза на операционном столе и сократить время ожидания вмешательства [6]. В данной статье представлен вариант определения точек фенестрирования с применением мерной линейки и моделей с размерной сеткой, с учетом ориентиров эндоваскулярного протеза.

Цель исследования: оценка эффективности фенестрирования эндоваскулярного протеза с применением дополнительных универсальных приспособлений (универсальные модели аорт и мерная линейка) для выбора точки фенестрирования при проведении эндоваскулярного протезирования юкстаренальных и параренальных аневризм брюшной аорты.

Материал и методы

Исследование выполнялось в две стадии. Первая стадия исследования предполагала разработку нескольких моделей аорт и измерительной линейки, включая их проектирование и изготовление. Вторая стадия исследования подразумевала применение разработанных готовых моделей в реальных условиях во время выполнения хирургического вмешательства.

Проектирование и изготовление моделей выполнялись поэтапно. Первый этап включал компьютерную разработку 3D-моделей измерительной линейки и цилиндров различных размеров с круглыми отверстиями посередине (универсальные 3D-модели аорт). Разработка компьютерных моделей аорты и измерительной линейки выполнялись по техническому заданию, отраженному в таблице 1.

Таблица 1. Техническое задание

Table 1. Technical Specifications

Параметры моделей аорты	Значение
Количество моделей, <i>n</i>	5
Длина, мм	70
Диаметр (внутренний), мм	22, 24, 26, 30, 31
Количество отверстий в модели, <i>n</i>	1
Диаметр отверстия, мм	6
Длина от края модели до центра отверстия, мм	35
Толщина стенки модели, мм	1
Высота и ширина делений, мм	1 × 1
Расположение вертикальных делений, °	22,5
Расположение горизонтальных делений, мм	5
Прозрачность модели	Да
Параметры измерительной линейки	Значение
Длина, мм	21
Ширина, мм	3
Высота, мм	5
Расстояние между полуокружностями, мм	10
Диаметр полуокружностей, мм	23, 25, 28, 32, 36
Длина, ширина, высота делений, мм	5 × 1 × 1
Расстояние между делениями стороны 1 (I), °	22,5
Расстояние между делениями стороны 2 (II), °	15
Прозрачность модели	Нет

В таблице 2 представлено расстояние между делениями измерительной линейки в мм. Длина окружности высчитывалась, исходя из ее радиуса по формуле $L = 2\pi r$, где L – длина, $\pi = 3,14$, а r – заранее известный радиус окружности; расстояние между делениями сторон сокращалось до десятых (по правилу округления до ближайшего целого числа).

Таблица 2. Длина между делениями измерительной линейки
Table 2. Distance between divisions on the measuring ruler

D	Длина полной окружности, мм	Расстояние между делениями (I сторона), мм	Расстояние между делениями (II сторона), мм
23	72,26	~ 4,5	~ 3,0
25	78,54	~ 4,9	~ 3,3
28	87,96	~ 5,5	~ 3,7
32	100,53	~ 6,3	~ 4,2
36	113,10	~ 7,1	~ 4,7

Примечание: D – диаметры (стандартные размеры стент-графтов, применяемых при эндоваскулярном лечении аневризм брюшного отдела аорты (от меньшего в 23 мм к большему в 36 мм); длина окружности рассчитана для каждого размера стент-графта, исходя из длины окружности определены расстояния между делениями на каждой их сторон спроектированной измерительной линейки; сторона I – деления каждые 22,5°, сторона II – деления каждые 15°).

Таким образом, предложенная модель аорты должна была представлять собой полый цилиндр с одним отверстием в центре (середине) и мерными горизонтальными (каждые 5 мм) и вертикальными (каждые 22,5°) линиями (для выбора второй точки фенестрирования эндоваскулярного протеза). Измерительная линейка должна была иметь 5 полуокружностей для вставления эндоваскулярных протезов различных размеров и подразумевала наличие мерных делений с шагом в 22,5° (9 делений, распределение делений по градусам: 0°; 22,5°; 45°; 77,5°; 90°; 112,5°; 135°; 157,5°; 180°) на одной стороне (сторона I) и деления с шагом в 15° (13 делений, распределение делений по градусам: 0°; 15°; 30°; 45°; 60°; 75°; 90°; 105°; 120°; 135°; 150°; 165°; 180°) на другой стороне (сторона II) модели. Все модели были разработаны с помощью компьютерного программного обеспечения 3Ds Max 2023 для Windows 11 (Autodesk, США). Общее время создания виртуальных 3D-моделей составило около 4 ч.

Вторым этапом разработанные цифровые 3D-модели предварительно подготавливали в компьютерной программе Meshmixer (Autodesk, США) к печати на 3D-принтере, используя инструменты сглаживания, выравнивания и наращивания дополнительных областей. Завершением второго этапа являлась генерация набора команд для печати на 3D-принтере (G-code) в программе Cura (Ultimaker, США).

На третьем, заключительном этапе выполнялась 3D-печать по технологии FDM (fused deposition modeling – моделирование методом наплавления). Технология предполагает создание трехмерных физических объектов путем нанесения последовательных слоев материала, повторяющих контуры цифровой модели, при послойном добавлении расплавленной полимерной нити. Печать производилась на 3D-принтере Anycubic (Shenzhen Anycubic Technology, Китай) из полупрозрачного и зеленого светополимеров. Общее время печати всех элементов составило около 2 ч. После изготовления моделей и линейки элементы поддержки удалялись механическим и термическим способами. Полученные модели в дальнейшем использовались для оценки позиции эндоваскулярных протезов различных размеров, подготовленных заранее. Результат проектирования моделей и 3D-печати на принтере представлен на рисунке 1.

Следующая стадия подразумевала оценку эффективности применения моделей в реальных условиях в операционной. В исследовании проспективно приняли участие 7 лиц мужского пола (медиана возраста – 69 лет).

Критериями включения в исследование являлись: 1. Наличие юкстаренальной или параренальной аневризмы брюшной аорты. 2. Выполнение первичного планового эндоваскулярного протезирования брюшной аневризмы аорты с применением эндопротеза, фенестрированного на операционном столе (2 фенестрации).

Во всех случаях подготовка к оперативному вмешательству подразумевала тщательное предоперационное планирование хирургической процедуры, включающее детальную оценку предоперационной МСКТ-аортографии аорты с точным определением следующих составляющих: углы аорты, диаметр аневризмы, углы и высота отхождения почечных артерий относительно друг друга. Клинические данные включенных пациентов отражены в таблице 3.

Таблица 3. Клинические данные пациентов
Table 3. Clinical data of patients

Показатель	Пациенты
Возраст, лет (Me (Q1–Q3; min, max))	69 (64,5–71; 59, 77)
Мужской пол, n (%)	7 (100)
ИМТ, кг/м ² (Me (Q1–Q3; min, max))	28,5 (26–30,5; 20, 35)
АГ, n (%)	7 (100)
ИБС, n (%)	3 (42,9)
СД, n (%)	3 (42,9)
Курение, n (%)	4 (57,1)
ХОБЛ, n (%)	1 (14,3)
МФА, n (%)	5 (71,4)
СКФ, мл/мин/1,73 м ² (Me (Q1–Q3; min, max))	83 (64–91; 47, 95)

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, СД – сахарный диабет, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, МФА – мультифокальный атеросклероз, СКФ – скорость клубочковой фильтрации. Me – медиана. Q – квартиль. Min, max – минимальное и максимальное значение.

Анатомические параметры брюшной аорты и почечных артерий пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 4.

Таблица 4. Анатомические данные пациентов
Table 4. Anatomical data of patients

	Показатель	Данные
Аорта	Супраренальный D, мм	28 (25,5–29; 25, 30)
	Параренальный D, мм	28 (25,5–28,5; 25, 29)
	Инфраренальный D, мм	28 (25–28; 25, 29)
	Супраренальный угол, °	26 (19–35; 6, 48)
	Инфраренальный угол, °	35 (25–40,5; 12, 51)
	Длина шейки, мм	1 (0–1,5; 0, 3)
	D аневризмы, мм	62 (59–65,5; 57, 69)
Левая ПА	Высота между почечными артериями, мм	1 (0,5–2,0; 0, 4)
	D устья, мм	6 (5–6; 5, 7)
Правая ПА	Отхождение, °	94 (70–104; 36, 128)
	D устья, мм	6 (5–6; 5, 6)
	Отхождение, °	92 (82–112; 62, 144)

Примечание: ПА – почечная артерия. D – диаметр. ПА – почечная артерия. Данные представлены в виде медианы, интерквартильного размаха, минимального и максимального значений (Me (Q1 Q3; min, max)).

Дооперационные данные МСКТ-ангиографии одного из пациентов, принявших участие в исследовании, представлены на рисунке 2.

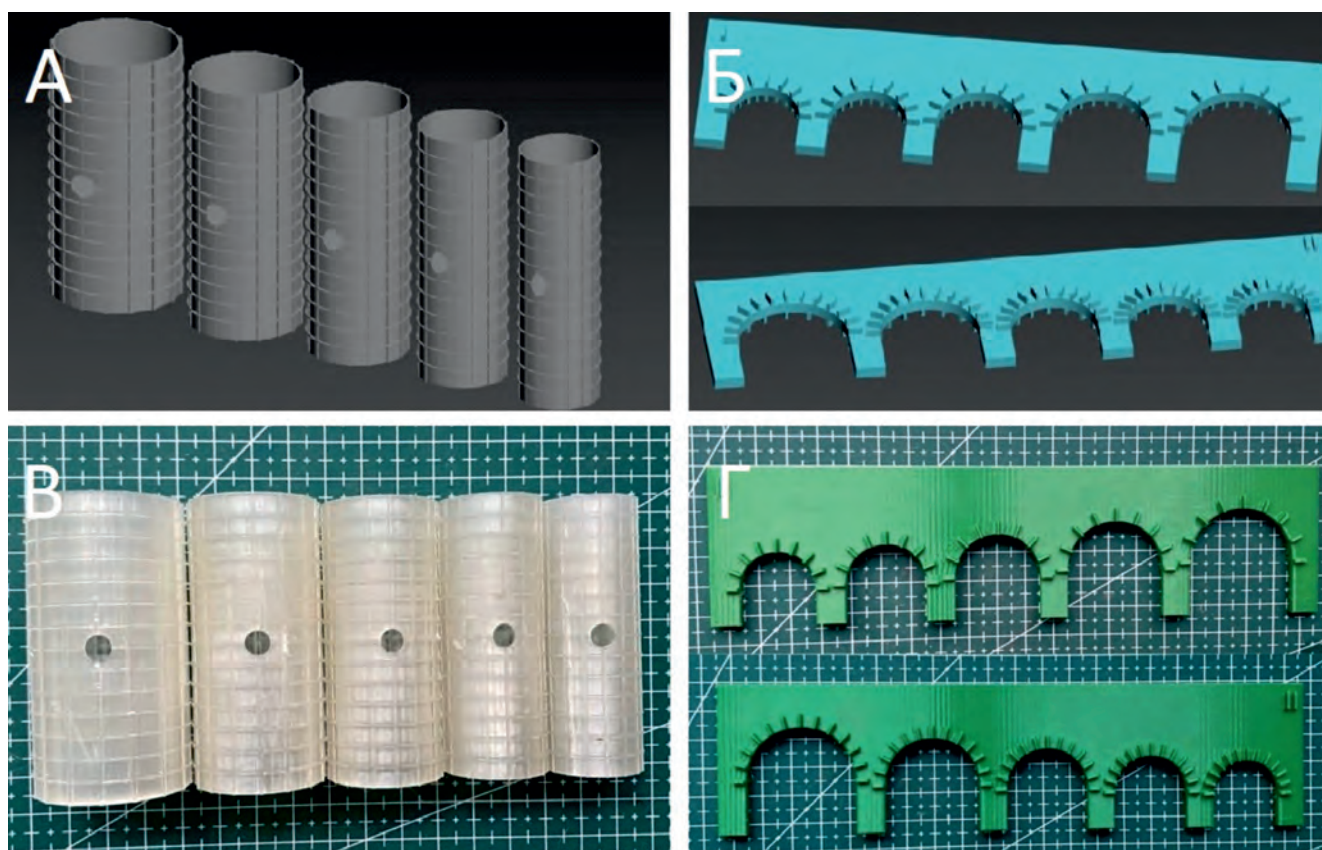


Рис. 1. Модели после 3D-печати

Примечание: А – спроектированные 3D-модели аорты; Б – спроектированная 3D-модель измерительной линейки с двух сторон (сторона I (вверху на рис. Б) – распределение на каждые 22,5°, сторона II (внизу на рис. Б) – распределение каждые 15°); В – готовые модели аорт от большего размера к меньшему (слева направо); Г – готовая модель измерительной линейки с двух сторон (сторона I (вверху на рис. Г) – распределение на каждые 22,5°, сторона II (внизу на рис. Г) – распределение каждые 15°).

Fig. 1. 3D printed models

Note: A – designed 3D aortic models; Б – designed 3D model of the measuring ruler from both sides (side I (top in Fig. Б) – distribution every 22.5°, side II (bottom in Fig. Б) – distribution every 15°); В – finished aortic models from largest to smallest (left to right); Г – finished model of the measuring ruler from both sides (side I (top in Fig. Г) – distribution every 22.5°, side II (bottom in Fig. Г) – distribution every 15°).

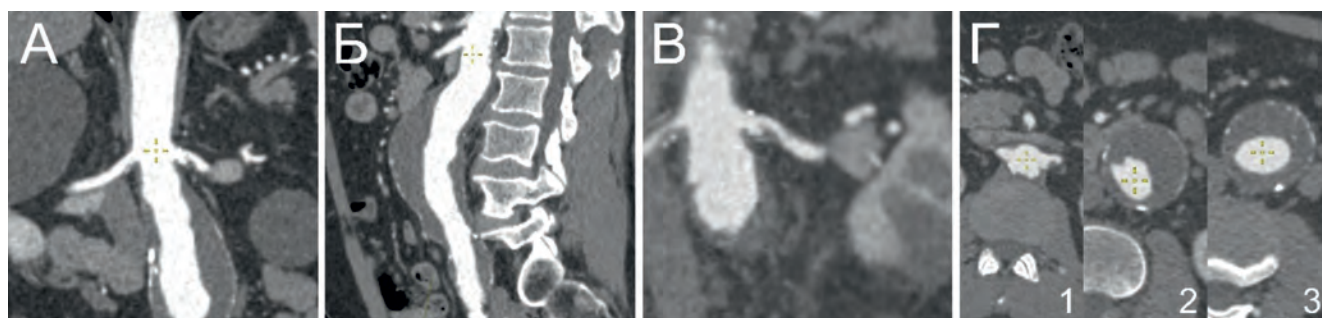


Рис. 2. Дооперационная МСКТ-ангиография одного из пациентов. А – аорта во фронтальном срезе. Визуализируется юкста-ренальная аневризма аорты; Б – аорта в сагиттальном срезе; В – стеноз левой почечной артерии; Г – аорта в аксиальном срезе на различных уровнях (Г-1 – уровень отхождения почечных артерий, Г-2, Г-3 – инфраренальный отдел аорты)

Fig. 2. Preoperative CT angiography of one of the patients. А – aorta in frontal section. A juxtarenal aortic aneurysm is visualized; Б – aorta in sagittal section; В – stenosis of the left renal artery; Г – aorta in axial section at different levels (Г-1 – level of the renal artery origins, Г-2, Г-3 – infrarenal aorta)

На основании вышеперечисленных данных, с применением заранее подготовленных эндоваскулярных протезов на моделях аорт, с помощью линейки с мерной шкалой в градусах и известным расстоянием между делениями мерной шкалы в мм, а также с учетом ориентиров самого эндоваскулярного протеза *in vitro* выполнялся выбор 2-й точки для фенестрации эндопротеза. Ориентирами эндоваскулярного протеза для последующей фенестрации *in vivo* выступали края непокрытой короны, а

также звенья самого эндопротеза. Этапы подготовки к хирургическому вмешательству представлены на рисунке 3 (дооперационная МСКТ-ангиография аорты, с учетом данных которой выполнялась подготовка эндоваскулярного протеза к вмешательству, представлена на рис. 2).

При выполнении эндоваскулярного протезирования аорты использовались стент-графты Endurant IIs (Medtronic, США). В почечные артерии выполнялась имплантация стент-графтов BeGraft (Bentley, Германия).

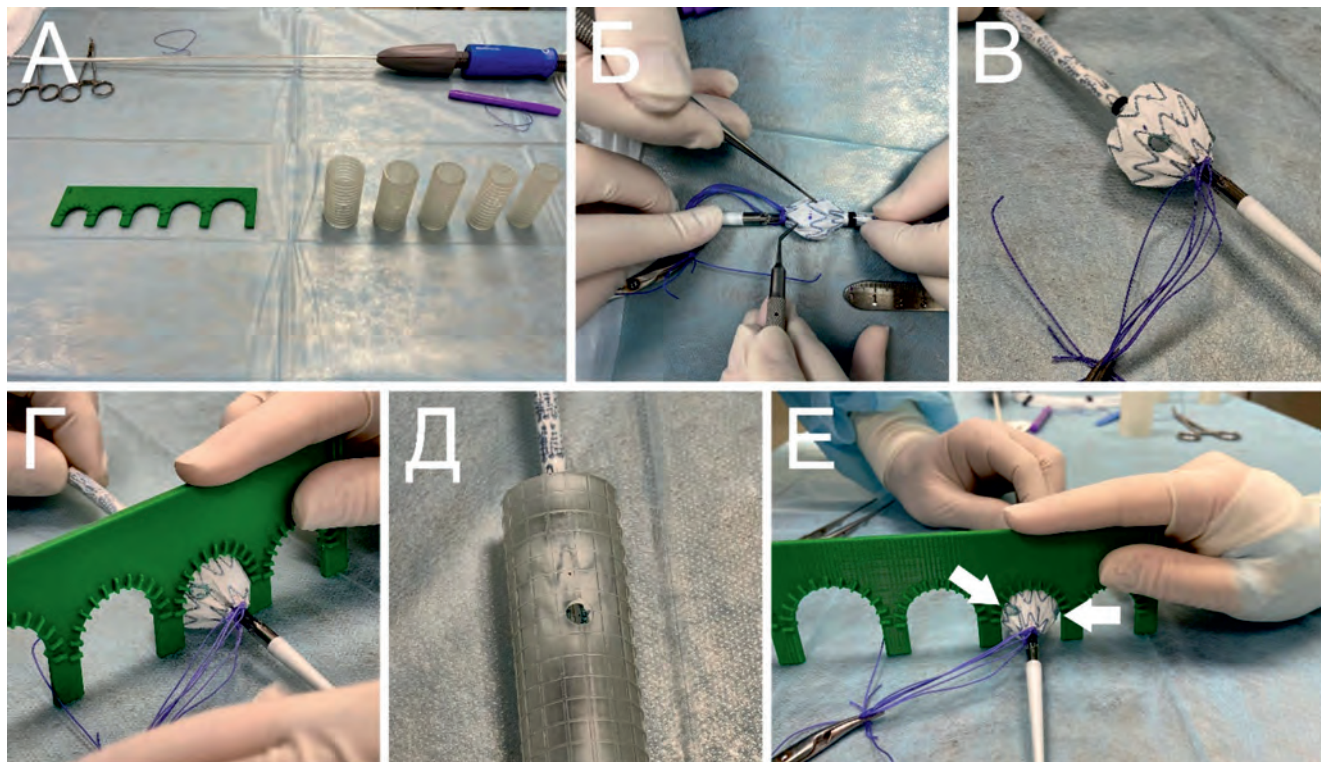


Рис. 3. Подготовка эндоваскулярного протеза к вмешательству. А – операционный стол с подготовленным эндопротезом (сверху), измерительной линейкой (внизу слева) и моделями аорт различных диаметров (внизу справа); Б – частично-раскрытый эндопротез, подготовленный для выполнения фенестраций; В – частично-раскрытый эндопротез с выполненной первой фенестрацией; Г, Д – оценка и выбор второй точки фенестрации с помощью измерительной линейки (Г) и модели аорты (Д); Е – оценка выполненной фенестрации с помощью измерительной линейки (2 фенестрации, одна из которых расположена на 10 ч (62°), вторая – на 3 ч (86°))

Fig. 3. Preparation of the endovascular graft for the procedure. А – operating table with the prepared endograft (top), measuring ruler (bottom left), and aortic models of various diameters (bottom right); Б – partially deployed endograft prepared for fenestrations; В – partially deployed endograft with the first fenestration completed; Г, Д – assessment and selection of the second fenestration point using the measuring ruler (Г) and the aortic model (Д); Е – assessment of the completed fenestration using the measuring ruler (two fenestrations, one located at 10 o'clock (62°), the other at 3 o'clock (86°))

Интраоперационно, по данным ангиографии, и в госпитальном периоде, по данным МСКТ-аортографии, оценивались следующие параметры: достижение технического и процедурного успеха вмешательства, достижение целевой позиции, частота позиционного промаха, частота развития таких осложнений, как эндолик 1А и 3-го типов. Также определялись такие количественные характеристики, как длительность хирургического вмешательства, объем использованного контрастного препарата и длительность рентгеноскопии.

Технический успех вмешательства предполагал имплантацию эндоваскулярного протеза в целевую или близкую к целевой позицию с последующей канюляцией обеих почечных артерий и имплантацией в них стент-графтов. Под целевой позицией подразумевалось расположение аортального эндопротеза таким образом, чтобы при визуальной оценке оперирующего хирурга центральные точки фенестр эндоваскулярного протеза совпадали с центральными осями почечных артерий пациента, по данным рентгеноскопии, с неизменным магистральным кровотоком по почечным артериям по данным интраоперационной ангиографии. Процентный успех обозначался отсутствием эндоликов 1А и 3-го типов по данным контрольной ангиографии на завершающем этапе процедуры и отсутствием необходимости перехода в открытое хирургическое вмешательство. Позиционный промах подразумевал полное несовпадение одной или обеих фенестр с устьями почечных артерий (с

учетом оценки данных МСКТ-аортографии на уровне отхождения почечных артерий пациента до вмешательства с исследованием после вмешательства).

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом учреждения, все участвующие в исследовании пациенты дали свое добровольное согласие на участие в нем.

Статистическая обработка собранных данных проводилась с помощью компьютерного программного обеспечения SPSS STATISTICS 29.0.1.0 (IBM, США) и пакета прикладных программ Excel (Microsoft, США). Количественные переменные представлены в виде медианы, интерквартильного диапазона, минимального и максимального значений – *Me* (Q1–Q3; min, max), качественные переменные – в виде абсолютного значения и его частоты, *n* (%).

Результаты

Технический и процедурный успех были достигнуты в 100% случаев ($n = 7$), целевая или близкая к целевой позиция были зарегистрированы у всех пациентов. Позиционных промахов во время вмешательства не наблюдалось. Эндоликов 1А и 3-го типов зарегистрировано не было. Медиана длительности оперативного вмешательства составила 110 мин (Q1–Q3 – 102,5–120 мин; минимум – 94, максимум – 125 мин), медиана рентгеноскопии 69 мин (Q1–Q3 – 59–72 мин; минимум – 42, максимум – 78 мин). Медиана использованного контрастного препара-

рата составила 120 мл ($Q1-Q3 - 105-140$ мл; минимум – 100, максимум – 170 мл). Сложностей в канюляции и проведении стент-графтов в почечные артерии отмечено не было. Интраоперационные результаты отражены в таблице 5.

Таблица 5. Интраоперационные результаты

Table 5. Intraoperative Results

Показатель	Значение
Технический успех, n (%)	7 (100)
Процедурный успех, n (%)	7 (100)
Целевая позиция, n (%)	7 (100)
Диаметр фенестрации, мм (Me ($Q1-Q3$; min, max))	6 (5,5–6; 5, 7)
Овальная форма фенестры, n (%)	5 (71,4)
Интраоперационные эндолики, n (%)	0 (0)
Длительность операции, мин (Me ($Q1-Q3$; min, max))	110 (102,5–120; 94, 125)
Объем контраста, мл (Me ($Q1-Q3$; min, max))	120 (105–140; 100, 170)
Время рентгеноскопии, мин (Me ($Q1-Q3$; min, max))	69 (59–72; 42, 78)
Длительность госпитализации, дни (Me ($Q1-Q3$; min, max))	6 (6–7; 5, 7)

Ход оперативного вмешательства с применением фенестрированного эндоваскулярного протеза (с помощью дополнительных приспособлений) отражен на рисунке 4.

На рисунке 5 представлены данные контрольной МСКТ-аортографии одного из прооперированных пациентов (ранее на рис. 2, 3, 4 представлены данные пре-

доперационной МСКТ-ангиографии, этапы подготовки эндоваскулярного протеза и ход операции соответственно).

Обсуждение

Технический успех в катетеризации висцеральных артериальных ветвей при эндоваскулярном протезировании с применением фенестрированных эндоваскулярных протезов зависит от планирования хирургического вмешательства, подготовки к эндопротезированию и самой имплантации эндоваскулярного протеза [7]. Планирование подразумевает тщательное, внимательное изучение брюшной анатомии аорты, а также высоты и углов отхождения висцеральных артерий. От расчетной точности измерений на данном этапе зависят размеры подбираемых эндоваскулярных устройств и техническая точность выполнения фенестраций рентгенохирургом на операционном столе [7]. Точное расположение фенестраций – определяющий фактор процедурного успеха, долгосрочной проходимости вовлеченных висцеральных артерий и отсутствия эндолики 3-го типа. Мы считаем этот этап самым важным, так как остальные шаги требуют аккуратной и технически точной работы хирурга согласно predeterminedенному на подготовительном этапе плану вмешательства.

Гипотеза предполагала, что для более точного выбора точки фенестрации перед вмешательством необходимо иметь универсальную модель с целью оценки расположения фенестраций. В недавнем исследовании P. Rypio и соавт. было продемонстрировано, что модифицированные на основе 3D-моделирования эндопротезы обладают

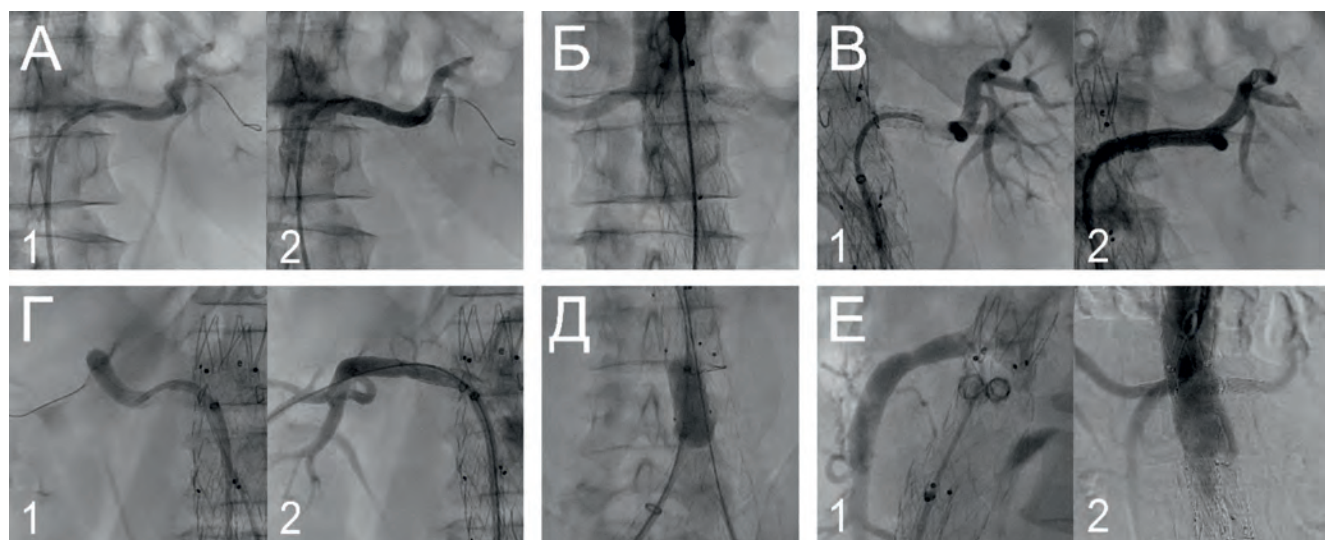


Рис. 4. Ход вмешательства с применением фенестрированного эндоваскулярного протеза с помощью дополнительных приспособлений. А – стентирование левой почечной артерии перед эндопротезированием аорты; А-1 – визуализирован стеноз проксимальной трети почечной артерии; А-2 – контрольная ангиография после стентирования почечной артерии; Б – в брюшной отдел аорты проведен и частично раскрыт фенестрированный эндоваскулярный протез, выполнено позиционирование эндоваскулярного протеза относительно устьев почечных артерий; В – имплантация стент-графта в левую почечную артерию; В-1 – катетеризована левая почечная артерия; В-2 – контрольная ангиография левой почечной артерии после имплантации стент-графта; Г – имплантация стент-графта в правую почечную артерию; Г-1 – катетеризована правая почечная артерия; Г-2 – контрольная ангиография правой почечной артерии после имплантации стент-графта; Д – постдилатация ветвей и зон их перекрытия на завершающем этапе вмешательства; Е – контрольная ангиография верхней брыжеечной артерии (рис. Е-1) и брюшного отдела аорты (рис. Е-2). Верхняя брыжеечная артерия и почечные артерии проходимы

Fig. 4. Course of the procedure using a fenestrated endovascular graft with the aid of additional devices. А – stenting of the left renal artery prior to aortic endografting; А-1 – stenosis of the proximal third of the renal artery is visualized; А-2 – control angiography after renal artery stenting; Б – the fenestrated endovascular graft is advanced into the abdominal aorta and partially deployed; positioning of the endograft relative to the renal artery ostia is performed; В – implantation of the stent graft into the left renal artery; В-1 – the left renal artery is catheterized; В-2 – control angiography of the left renal artery after stent graft implantation; Г – implantation of the stent graft into the right renal artery; Г-1 – the right renal artery is catheterized; Г-2 – control angiography of the right renal artery after stent graft implantation; Д – post dilatation of the branches and their overlapping zones at the final stage of the procedure; Е – control angiography of the superior mesenteric artery (Figure E-1) and the abdominal aorta (Fig. E-2). The superior mesenteric artery and the renal arteries are patent

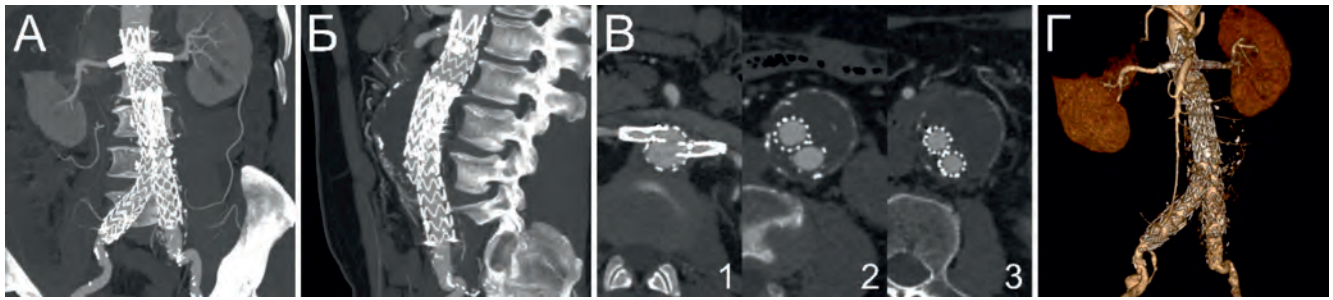


Рис. 5. Данные МСКТ-ангиографии через 1 месяц после эндоваскулярного лечения одного из пациентов (ранее на рис. 3, 4, 5 представлены данные предоперационной МСКТ-ангиографии, этапы подготовки эндоваскулярного протеза и ход операции соответственно). А – аорта во фронтальном срезе; Б – аорта в сагиттальном срезе; В – аорта в аксиальном срезе на различных уровнях (В-1 – уровень отхождения почечных артерий, В-2, В-3 – инфраренальный отдел аорты); Г – 3D-реконструкция аорты после эндопротезирования

Fig. 5. CT angiography data 1 month after endovascular treatment of one of the patients; А – aorta in frontal section; Б – aorta in sagittal section; В – aorta in axial section at different levels (B-1 – level of the renal artery origins, B-2, B-3 – infrarenal aorta). Г – 3D reconstruction of the aorta after endografting.

большей надежностью и лучшей ориентацией с целевыми сосудами, чем эндоваскулярные протезы, модифицированные исключительно на основе измерений МСКТ-аортографии [8]. Однако так как персонализированное 3D-моделирование и 3D-печать занимают длительное время и сопряжены с дополнительными финансовыми расходами, альтернативой является разработка универсального варианта аортальных моделей, а также универсальной мерной линейки, которые могут позволить быстро спланировать и рассчитать точки фенестрирования эндоваскулярного протеза перед хирургическим вмешательством для большинства пациентов.

Медиана диаметров фенестраций по результатам представленной работы составила 6 мм, при том большинство фенестраций имели овальную форму ($n = 5$; 71,4%). Наиболее часто фенестры для почечных артерий имеют размеры 6×6 мм или 6×8 мм [9]. По нашему мнению, овальная фенестрация наиболее предпочтительна, поскольку упрощается катетеризация висцеральной ветви, что уменьшает риск позиционного промаха при недочетах планирования или неточном позиционировании, особенно при ангулированной проксимальной шейке. Однако если устройство имплантировано не точно или катетеризация висцеральных артерий невозможна, переход на открытую операцию может стать единственным вариантом лечения [10].

Согласно данным контрольной ангиографии, позиционных промахов отмечено не было. Результаты контрольной МСКТ-аортографии после вмешательства также не позволили выявить сколько-нибудь значимых отклонений между центральными осями целевых почечных артерий и центральными осями фенестраций. По мнению ряда авторов, отклонение при имплантации эндопротеза, не превышающее 15° , не рассматривается как критическое для последующей катетеризации висцеральных ветвей [11, 12].

Исходя из этого, можно предположить, что если до имплантации стент-графтов в почечные артерии и имело место некоторое несоответствие между осями фенестрации и почечных артерий, то, учитывая отсутствие технических затруднений при их катетеризации, оно было незначительным и, по всей видимости, не превышало 15° . В одном наблюдении (14,3%) возникли сложности при проведении стент-графта в почечную артерию. Вместе с тем это было связано не с погрешностью позиционирования фенестрации относительно устья почечной артерии,

а с наличием ранее имплантированного стента в данной артерии (в связи со стенозом, потребовавшим превентивного стентирования перед началом эндопротезирования аорты, см. рис. 4А).

Медиана времени рентгеноскопии составила 69 мин ($Q1-Q3 = 59-72$; минимум – 42, максимум – 78 мин), что по косвенным данным незначительно больше в сравнении со стандартным фенестрированным эндопротезированием, где средняя продолжительность рентгеноскопии, согласно данным метаанализа Y. Li и соавт., составляет 64 мин (минимум – 5, максимум – 223 мин). При этом среднее время вмешательства было косвенно меньше и составило 110 мин ($Q1-Q3 = 102,5-120$; минимум – 94, максимум – 125 мин) по сравнению с 261 мин (минимум 80, максимум 554 мин) по совокупным данным 7 исследований в представленном метаанализе. Среднее количество контрастного препарата было косвенно меньше, чем при стандартном фенестрированном эндоваскулярном протезировании. Оно составило 120 мл ($Q1-Q3 = 105-140$ мл; минимум – 100, максимум – 170 мл), что меньше по сравнению с объемом в 166 мл (минимум 90, максимум 465 мл), по результатам 6 исследований в метаанализе Y. Li [13].

Полученные данные и значения свидетельствуют об эффективности предложенной методики фенестрирования эндоваскулярного протеза с применением разработанных дополнительных универсальных приспособлений. Следует принимать во внимание, что представленная технология может быть востребована при выполнении двух фенестраций или более; однако в таком случае требуются проведение дополнительных исследований. При несистематическом поиске литературы в различных научных базах данных мы не смогли найти какую-либо информацию о применении методов, подобных представленному, тогда как имеются многочисленные сведения о применении индивидуального 3D-моделирования и технологии 3D-печати [8, 14].

Таким образом, предложенная технология может применяться для повышения точности при выборе двух точек фенестрирования стент-графта, однако необходимо проведение большего количества хирургических вмешательств для объективизации результатов с применением предложенной универсальной технологии. Следовательно, планируется продолжить набор пациентов для проведения исследований в этом направлении, что в перспективе позволит применить более сложные статистические

методы для оценки результатов, включая регрессионный анализ для выявления предикторов сложности канюляции почечных артерий и оптимизации отбора пациентов.

Заключение

В двухэтапном исследовании разработан и апробирован универсальный инструментарий для выбора точек фенестрирования стент-графта при юкста- и параренальном эндопротезировании брюшной аорты. На первом этапе спроектированы и изготовлены набор цилиндрических моделей аорт с угловой разметкой и измерительная линейка с двумя шкалами. На втором этапе указанные приспособления применены у 7 пациентов.

Литература / References

1. Cherian A.M., Venu R., Raja P.I. et al. Outcomes of Endovascular Aneurysm Repair (EVAR) Compared to Open Repair in Abdominal Aortic Aneurysm: An Umbrella Meta-Analysis. *Cureus*. 2024;26(6):e63183. <https://doi.org/10.7759/cureus.63183>
2. Mees B. FEVAR Is Durable, Now Let's Focus On the Patient's Durability. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2023;66(2):167–168. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2023.06.013>
3. Baldeh T., Reilly T., Mansoor T. et al. Systematic Review and Meta-analysis of Fenestrated and Chimney/Snorkel Techniques for Endovascular Repair of Juxtarenal Aortic Aneurysms. *J. Endovasc. Ther.* 2025;32(6):1836–1845. <https://doi.org/10.1177/15266028241231171>
4. Абугов С.А., Власко Г.С., Поляков Р.С. и др. Эндоваскулярное лечение аневризм брюшной аорты с применением фенестрированных эндографтов, изготовленных под заказ компанией-производителем. *Consilium Medicum*. 2023;25(10):698–702. <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.10.202254>
Abugov S.A., Vlasko G.S., Polyakov R.S. et al. Endovascular aneurysm repair using fenestrated endoprostheses made to order from the manufacturer: Case report. *Consilium Medicum*. 2023;25(10):698–702. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.10.202254>
5. Поляков Р.С., Пурецкий М.В., Марданян Г.В. и др. Применение модифицированного фенестрированного стент-графта при юкстаренальных аневризмах. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2022;10(4):16–21. <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2022-10-4-16-21>
Polyakov R.S., Pureskiy M.V., Mardanyan G.V. et al. The use of physician-modified stent graft during EVAR in patient with juxtarenal aneurysm. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal*. 2022;10(4):16–21. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2022-10-4-16-21>
6. Coles-Black J., Bolton D., Robinson D., Chuen J. Utility of 3D printed

В отличие от индивидуального 3D-моделирования, разработанная технология позволяет быстро интраоперационно определить координаты фенестраций, обеспечивая баланс между точностью и скоростью подготовки. Во всех случаях достигнут технический и процедурный успех, позиционные промахи и эндолики 1А и 3-го типов отсутствовали.

Полученные результаты позволяют признать предложенную методику как эффективную, экономически целесообразную альтернативу, дающую возможность сократить время ожидания вмешательства у пациентов с высоким риском разрыва аневризмы. Необходимо дальнейшее накопление клинического материала для объективизации выводов.

- abdominal aortic aneurysm phantoms: a systematic review. *ANZ J. Surg.* 2021;91(9):1673–1681. <https://doi.org/10.1111/ans.16763>
7. Karelis A., Dias N.V. Navigating the Twist and Turn: Deciphering Misalignment in FEVAR. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2024;67(5):775–776. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2023.11.014>
8. Rynio P., Gutowski P., Kazmierczak A. Physician-Modified Stent-Grafts Created in the Three-Dimensionally Aortic Template Have Better Reliability and Greater Alignment With the Target Vessels Than Stent-Grafts Modified Based on Measurements From Computed Tomography. *J. Endovasc. Ther.* 2023;30(5):769–778. <https://doi.org/10.1177/15266028221095396>
9. Verhoeven E.L., Katsargyris A., Fernandes e Fernandes R. et al. Practical points of attention beyond instructions for use with the Zenith fenestrated stent graft. *J. Vasc. Surg.* 2014;60(1):246–252. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.01.065>
10. Uflacker R., Robison J.D., Schonholz C., Ivancev K. Clinical experience with a customized fenestrated endograft for juxtarenal abdominal aortic aneurysm repair. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2006;17(12):1935–1942. <https://doi.org/10.1097/01.RVI.0000248828.92093.1A>
11. Nordon I.M., Hinchliffe R.J., Manning B. et al. Toward an “off-the-shelf” fenestrated endograft for management of short-necked abdominal aortic aneurysms: an analysis of current graft morphological diversity. *J. Endovasc. Ther.* 2010;17(1):78–85. <https://doi.org/10.1583/09-2895R.1>
12. Derycke L., Sénémaud J., Perrin D. et al. Patient Specific Computer Modelling for Automated Sizing of Fenestrated Stent Grafts. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2020;59(2):237–246. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.10.009>
13. Li Y., Hu Z., Bai C. et al. Fenestrated and Chimney Technique for Juxtarenal Aortic Aneurysm: A Systematic Review and Pooled Data Analysis. *Sci. Rep.* 2016;12(6):20497. <https://doi.org/10.1038/srep20497>
14. Coles-Black J., Bolton D., Chuen J. Accessing 3D Printed Vascular Phantoms for Procedural Simulation. *Front. Surg.* 2021;27(7):626212. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2020.626212>

Информация о вкладе авторов

Поляков Р.С. — дизайн исследования, обработка материала, редактирование текста; Власко Г.С. — дизайн исследования, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста; Карамян Д.А. — обработка материала; Пурецкий М.В. — концепция исследования, экспертная оценка; Марданян Г.В. — концепция исследования, экспертная оценка; Кур-ипа К.А. — обработка материала; Сафонова В.М. — обработка материала; Саакян Ю.М. — концепция исследования, экспертная оценка; Абугов С.А. — концепция исследования, экспертная оценка. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи — все соавторы.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information on author contributions

Polyakov R.S. — research design, material processing, text editing; Vlasko G.S. — research design, material analysis and processing, statistical data processing, text writing; Karamyan D.A. — material processing; Pureskiy M.V. — research concept, expert assessment; Mardanyan H.V. — research concept, expert assessment; Kur-ipa K.A. — material processing; Safonova V.M. — material processing; Saakyan Yu.M. — research concept, expert assessment; Abugov S.A. — research concept, expert assessment. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article — all co-authors.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Поляков Роман Сергеевич, д-р мед. наук, главный научный сотрудник, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия, e-mail: roman.polyakov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9323-4003>.

Власко Гордей Станиславович, канд. мед. наук, младший научный сотрудник, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского; врач, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ФГАУ НМИЦ «Лечебно-реабилитационный центр», Москва, Россия, e-mail: i@GordeyVlasko.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8521-7126>.

Карамян Джульетта Арташесовна, канд. мед. наук, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению МНОИ МГУ им. М. В. Ломоносова; ст. науч. сотр. отделения РХМДил МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского Москва, Россия, e-mail: dr.karamyan@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7803-4698>.

Пурецкий Михаил Владимирович, д-р мед. наук, главный научный сотрудник, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия, e-mail: puretsky@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4988-4102>.

Марданян Гайк Ваникович, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия, e-mail: haikrurg@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7442-520X>.

Кур-ипа Киазим Асланович, аспирант, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия, e-mail: kuripo90@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2395-5999>.

Сафонова Вера Михайловна, аспирант, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия, e-mail: veragaskarth@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4631-2408>.

Саакян Юрий Мамиконович, д-р мед. наук, главный научный сотрудник, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия, e-mail: ysaak@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4497-1832>.

Абугув Сергей Александрович, д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия, e-mail: sabugov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7636-4044>.

Information about the authors

Roman S. Polyakov, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia, e-mail: roman.polyakov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9323-4003>.

Gordey S. Vlasko, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Scientist, Petrovsky National Research Center of Surgery; Surgeon, Department of X-ray Surgery, National Medical Research Treatment and Rehabilitation Center, Moscow, Russia, e-mail: i@GordeyVlasko.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8521-7126>.

Dzhul'etta A. Karamyan, Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Department of X-ray Surgery, Medical Research and Educational Center of Lomonosov; Senior Research Scientist, Department Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia, e-mail: dr.karamyan@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7803-4698>.

Mikhail V. Pureckiy, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of X-ray Surgery, Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia, e-mail: puretsky@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4988-4102>.

Hayk V. Mardanyan, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Department of X-ray Surgery, Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia, e-mail: haikrurg@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7442-520X>.

Kiazim A. Kur-ipa, Graduate Student, Department of X-ray Surgery, Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia, e-mail: kuripo90@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2395-5999>.

Vera M. Safonova, Graduate Student, Department of X-ray Surgery, Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia, e-mail: veragaskarth@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4631-2408>.

Yuri M. Saakyan, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of X-ray Surgery, Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia, e-mail: ysaak@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4497-1832>.

Sergey A. Abugov, Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of X-ray Surgery, Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia, e-mail: sabugov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7636-4044>.

Received 07.11.2025;
review received 06.03.2026;
accepted for publication 01.04.2026.

Поступила 07.11.2025;
рецензия получена 06.03.2026;
принята к публикации 01.04.2026.

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-124-132>

УДК 616.379-008.64+616-056.257-056.22]-053.85:616.74-073.43

Ультразвуковая оценка скелетных мышц у пациентов с метаболическими заболеваниями и у здоровых лиц старше 45 лет

Рамазанова М.П.¹, Шулико Л.М.¹, Фомина С.В.^{1, 2}, Самойлова Ю.Г.^{1, 2}, Климентенко Н.Л.¹

¹ Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (СибГМУ Минздрава России), 634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

² Новосибирский национальный исследовательский государственный университет (НГУ), 630090, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Пирогова, 1

Аннотация

Введение. Метаболические заболевания негативно влияют на структуру и функцию скелетных мышц. Миостеатоз, развивающийся при сахарном диабете 2-го типа и ожирении, рассматривается как один из маркеров саркопении. Среди известных методов визуализации ультразвуковое исследование скелетных мышц является наиболее доступным, безопасным методом, позволяющим проводить их качественную и количественную оценку.

Цель: проанализировать качественные и количественные параметры ультразвукового исследования скелетных мышц у пациентов с метаболическими заболеваниями в сравнении со здоровыми пациентами старше 45 лет.

Материал и методы. В данное исследование всего были включены 68 пациентов (52 женщины, 16 мужчин) в возрасте старше 45 лет. Среди них 52 пациента были с метаболическими заболеваниями, 16 человек контрольной группы – без метаболических заболеваний. Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование скелетных мышц нижних конечностей.

Результаты. Скелетные мышцы у пациентов с метаболическими заболеваниями имели следующие изменения в сравнении с контрольной группой: прямая мышца бедра характеризовалась уменьшением угла перистости, анатомической площади поперечного сечения (ППС), физиологической ППС, объема мышцы. Медиальная головка икроножной мышцы отличалась уменьшением физиологической ППС. Передняя большеберцовая мышца имела более высокие значения эхоинтенсивности в группе метаболических заболеваний ($p < 0,05$). Пациенты с метаболическими заболеваниями имели устойчивые положительные корреляционные связи между параметрами исследуемых мышц и данными антропометрии: ростом и анатомической ППС; индексом массы тела (ИМТ) и жесткостью; отрицательную корреляционную связь между возрастом и анатомической ППС ($p < 0,05$). Контрольная группа характеризовалась положительной корреляционной связью между анатомической ППС и объемом, а также силой захвата; отрицательной корреляционной связью коэффициента жесткости и возраста ($p < 0,05$).

Выводы. Качественные (эхоинтенсивность, шкала Хекматта) и количественные (угол перистости, объем, анатомическая и физиологическая ППС) параметры скелетных мышц, полученные с помощью ультразвукового исследования, позволяют выявить признаки миостеатоза и уменьшение размеров скелетных мышц у пациентов с метаболическими заболеваниями. Таким образом, ультразвуковой метод может применяться в диагностике миостеатоза у пациентов с метаболическими заболеваниями.

Ключевые слова:	сахарный диабет; ожирение; миостеатоз; саркопения; ультразвуковое исследование.
Финансирование:	авторы заявляют об отсутствии финансирования.
Соответствие принципам этики:	исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, заключение № 10158 от 27.10.2025 г.
Для цитирования:	Рамазанова М.П., Шулико Л.М., Фомина С.В., Самойлова Ю.Г., Климентенко Н.Л. Ультразвуковая оценка скелетных мышц у пациентов с метаболическими заболеваниями и у здоровых лиц старше 45 лет. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2026;41(2):124–132. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-124-132

Ultrasound assessment of skeletal muscles in patients with metabolic diseases and in healthy individuals over 45 years of age

Ramazanova M.P.¹, Shuliko L.M.¹, Fomina S.V.^{1,2}, Samoilova Yu.G.^{1,2}, Klimentenko N.L.¹

¹ Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (SSMU), 2, Moskovsky tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

² Novosibirsk National Research State University (NNRSU), 1, Pirogova str., Novosibirsk, 630090, Russian Federation

Abstract

Introduction. Metabolic diseases negatively impact the structure and function of skeletal muscle. Myosteatosis developing in type 2 diabetes mellitus and obesity is considered a marker of sarcopenia. Among known imaging methods, skeletal muscle ultrasound is the most accessible and safe method for qualitative and quantitative assessment.

Aim: To assess the qualitative and quantitative parameters of ultrasound examination of skeletal muscles in patients with metabolic diseases and healthy patients over 45 years of age.

Material and Methods. A total of 68 patients (52 women, 16 men) over 45 years of age were included in this study. Among them, 52 patients had metabolic diseases, and 16 controls did not. All patients underwent ultrasound examination of the skeletal muscles of the lower extremities.

Results. Skeletal muscles in patients with metabolic diseases showed the following changes compared to the control group: the rectus femoris was characterized by decreased pennation angle, anatomical cross-sectional area (CSA), physiological CSA, and muscle volume. The medial head of the gastrocnemius was characterized by a decrease in physiological CSA. The tibialis anterior muscle had higher echointensity values in the metabolic disease group ($p < 0.05$). Patients with metabolic diseases showed stable, directly proportional relationships between the parameters of the studied muscles: height and anatomical CSA; body mass index (BMI) and stiffness; and an inversely proportional relationship between age and anatomical CSA ($p < 0.05$). The control group was characterized by a directly proportional relationship between anatomical CSA and grip volume and strength; and an inversely proportional relationship between the stiffness coefficient and age ($p < 0.05$).

Conclusions. Ultrasound examination of skeletal muscles has a wide range of capabilities that allow determining the qualitative and quantitative characteristics of skeletal muscles.

Keywords:	diabetes mellitus; obesity; myosteatosis; sarcopenia; ultrasound examination.
Funding:	the work was carried out without the use of grants or financial support from public; non-profit and commercial organizations.
Compliance with ethical standards:	the study was approved by the Ethics Committee of the SSMU, report No. 10158 dated 27.10.2025.
For citation:	Ramazanova M.P., Shuliko L.M., Fomina S.V., Samoilova Yu.G., Klimentenko N.L. Ultrasound assessment of skeletal muscles in patients with metabolic diseases and in healthy individuals over 45 years of age. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(2):124–132. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-124-132

Введение

Заболеваемость сахарным диабетом 2-го типа и ожирением в течение многих лет демонстрирует неуклонный рост [1, 2]. Инсулинорезистентность, являясь основным звеном патогенеза сахарного диабета 2-го типа и ожирения, приводит к снижению утилизации глюкозы скелетными мышцами и развитию миостеатоза. В настоящее время миостеатоз рассматривается учеными как дополнительный маркер саркопении [3]. Существующие алгоритмы диагностики саркопении остаются несовершенными. Для выявления качественных изменений скелетных мышц необходимо использование современных методов визуализации. Ограниченная доступность, высокая сто-

имость компьютерной и магнитно-резонансной томографии актуализируют применение широкого спектра ультразвуковых методик для оценки параметров скелетных мышц. Стандартное ультразвуковое исследование мышц зачастую проводится с целью исключения опухолевых заболеваний и травматического повреждения. Патоморфологические изменения, характерные для миостеатоза, являются основанием для ультразвукового исследования скелетных мышц в новом аспекте, с подходом к ним как к метаболическому органу и с оценкой дополнительных качественных и количественных параметров.

Эхогенность мышцы является ее качественным показателем. Замещение мышечной ткани жировой приво-

дит к потере мышечной силы, так как жировая ткань не способна к сокращению. Известно, что при миостеатозе и фиброзных изменениях экзогенность мышцы повышается по мере прогрессирования, может появляться эффект дистального ослабления эхосигнала. Для стадирования жировой дегенерации используется шкала Хекматта, которая позволяет выделить 4 стадии данного процесса и широко применяется при различных мышечных заболеваниях [4].

Кроме того, предложены методы количественной оценки эхоинтенсивности скелетных мышц [5]. В научных исследованиях показана отрицательная корреляция между высокой эхоинтенсивностью мышцы, ее толщиной и мышечной силой [6]. Также учеными A.I. Garcia-Diez и соавт. указывается на необходимость использования в качестве дополнительного биомаркера миостеатоза показатель эхоинтенсивности [7]. Однако применимость данного показателя для различных групп мышц не определена.

Другими ключевыми показателями для оценки мышц являются их линейные размеры и площадь поперечного сечения (ППС). Лидирующие позиции среди исследований мышц при саркопении занимают работы, посвященные оценке четырехглавой мышцы бедра [8]. Считается, что именно мышцы нижних конечностей являются наиболее надежными индикаторами саркопении и низкой мышечной массы. В метаанализе, проведенном R. Zhao и соавт., представлена положительная корреляция между толщиной, ППС четырехглавой мышцы бедра и мышечной массой [9]. Тем не менее единые, общепринятые пороговые значения толщины и ППС мышц отсутствуют. В обзоре, представленном J. Van den Broeck и соавт., приведены достаточно разнородные данные пороговых значений толщины, ППС мышц, что связано с различной (продольной или поперечной) методикой измерения, различием возрастных групп и положения конечностей при проведении измерений [10].

Другим параметром, оцениваемым при ультразвуковом исследовании, является угол перистости. Перистые мышцы, имеющие косое относительно траектории сухожилия расположение волокон, генерируют большую силу. Также для перистых мышц характерно различие анатомической и физиологической ППС. В статье S. Giovanni говорится, о том, что физиологическая ППС больше отражает функцию мышцы, чем анатомическая ППС [11].

Развитие новых технологий ультразвукового исследования, в частности появление эластографии сдвиговой волны, позволяет оценить их жесткость. На данный момент среди исследователей отсутствует единое мнение в отношении позиционирования ультразвукового датчика и оптимальной единицы измерения. В исследованиях L. An и соавт. сообщается о снижении скорости сдвиговой волны в медиальной головке икроножной мышцы у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2-го типа и саркопенией, в сравнении с пациентами без саркопении [12]. Учеными W. Wei и соавт. выявлено, что больные сахарным диабетом 2-го типа, страдающие саркопенией, имеют меньшую толщину медиальной головки икроножной мышцы, ППС и скорость сдвиговой волны, чем пациенты без саркопении [13]. Тем не менее пороговые значения показателя жесткости для различных групп мышц отсутствуют.

Таким образом, остается много нерешенных вопросов относительно методологии ультразвукового исследова-

ния скелетных мышц, определения методики исследования, установления пороговых значений, выявления диагностических паттернов миостеатоза у пациентов с метаболическими нарушениями. Решение их откроет возможности клинического использования ультразвуковых исследований мышц у пациентов с метаболическими заболеваниями.

Цель: проанализировать качественные и количественные параметры ультразвукового исследования скелетных мышц у пациентов с метаболическими заболеваниями в сравнении со здоровыми пациентами старше 45 лет.

Материал и методы

Дизайн исследования:

клиническое проспективное, открытое, контролируемое.

Критерии включения:

- Пациенты старше 45 лет, не имеющие диагноза метаболического заболевания.
- Пациенты старше 45 лет, страдающие метаболическими заболеваниями (сахарный диабет 2-го типа и / или ожирение).
- Подписанное информированное согласие, полученное до проведения каких-либо процедур, связанных с исследованием.

Критерии исключения:

- Пациенты, перенесшие в последние 4 нед. перед включением в исследование любое хирургическое вмешательство.
- Клинически значимые хронические, аллергические, острые заболевания сердечно-сосудистой, нервной, мочеполовой систем, желудочно-кишечного тракта и заболевания крови, которые, по мнению исследователя, могут повлиять на изучаемые параметры.
- Пациенты с травматическим повреждением в анамнезе.
- Пациенты с активными заболеваниями печени, включая гепатиты, согласно данным анамнеза.
- Пациенты, злоупотребляющие алкоголем, наркотическими препаратами.
- Больные с активной нефропатией, согласно данным анамнеза.
- Лица с ВИЧ-инфекцией.
- Обследуемые со злокачественными новообразованиями (включая заболевания крови).
- Пациенты с крупными металлическими имплантатами.

В данное исследование всего были включены 68 пациентов в возрасте старше 45 лет (52 женщины, 16 мужчин). Среди них были 52 пациента, страдающие метаболическими заболеваниями (76,5%), контрольная группа включала 16 человек (23,5%) без метаболических заболеваний. Группа пациентов с метаболическими заболеваниями состояла из 40 женщин и 12 мужчин; в контрольную группу вошли 12 женщин и 4 мужчины. В группу пациентов, страдающих метаболическими заболеваниями, были включены пациенты с сахарным диабетом 2-го типа и пациенты с ожирением.

Исследование проведено в 2025 г. в клиниках ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. Протокол исследования

одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (заключение № 10158 от 27.10.2025 г.).

Пациентам проведены измерения стандартных антропометрических данных (рост и вес) с дальнейшим вычислением индекса массы тела (ИМТ). Также всем пациентам выполнено измерение силы захвата кисти методом динамометрии, с использованием механического динамометра ДК-50. Данные пациентов двух групп представлены в таблице 1.

Таблица 1. Возрастные, антропометрические данные пациентов, данные динамометрии

Table 1. Age, anthropometric data of patients, dynamometry data

Параметры	Пациенты с метаболическими заболеваниями, n = 52	Пациенты контрольной группы, n = 16
	Медиана [Q1; Q3]	
Возраст, лет	69 [65; 72]	71 [57; 74,5]
Рост, см	162 [158; 169]	161 [158,5; 166,5]
Вес, кг	86 [76; 92]	62 [58; 71]
ИМТ, кг/см ²	32 [27; 34]	25,7 [23,2; 26,5]
Сила захвата кисти, кг	21 [15; 25]	20 [18; 26]

УЗИ мышц проводилось на приборе Canon Aplio i700 линейным датчиком с частотой 7–14 МГц. Проводилось билатеральное исследование прямой мышцы бедра, передней большеберцовой мышцы, медиальной головки икроножной мышцы, которое включало в себя исследование в В-режиме: измерение толщины, длины, ширины, анатомической ППС, объема, угла перистости, длины волокна, определение экзогенности, количественную оценку эхоинтенсивности; режим эластографии сдвиговой волны: измерение коэффициента жесткости мышцы (рис. 1).

Ультразвуковое исследование проводилось после предварительного отдыха пациента в течение 15 мин.

Исследование прямой мышцы бедра и передней большеберцовой мышцы осуществлялось в положении пациента лежа на спине, с симметрично расположенными конечностями, разогнутыми в тазобедренных и коленных суставах, положение стопы было нейтральным. Анализ медиальной головки икроножной мышцы проводился в прон-позиции пациента при нейтральном положении стопы. Использование гелевой подушки применялось для минимизации давления, датчик был расположен строго перпендикулярно к исследуемой мышце для преодоления эффекта анизотропии. Измерения проводились в средней части мышечного брюшка.

Эхогенность мышцы первично оценивалась относительно эхогенности окружающей подкожной жировой клетчатки и кортикального слоя бедренной или большеберцовой кости и далее ранжировалась согласно шкале Хекматта [4]. Количественное измерение эхоинтенсивности осуществлялось с использованием опции гистограммы.

Измерение толщины, ширины и ППС проводилось в поперечном сечении мышцы. Измерение длины, угла перистости, длины волокна выполнялось при продольном расположении датчика в продольной плоскости сечения мышцы. Измерение длины мышцы осуществлялось с целью дальнейшего расчета объема мышечного брюшка и заключалось в измерении мышечного брюшка от

проксимального до дистального мышечно-сухожильного перехода, без включения длины сухожилий. Расчет объема мышцы проводился с использованием стандартной формулы эллипсоида: произведение толщины, ширины, длины мышцы, коэффициент 0,52. Измерение длины волокна осуществлялось от поверхностного до глубокого листка фасции. Угол перистости измерялся относительно длинника мышцы и оси сухожилия. Для расчета физиологической ППС применялась формула Р. МакН. Александера и А. Вернона¹. Жесткость мышцы оценивалась с помощью опции эластографии сдвиговой волной при ориентации датчика поперечно исследуемой мышце, на уровне середины мышечного брюшка; используемая единица измерения – кПа. Проводилось 12 последовательных измерений жесткости с дальнейшим определением медианы значений.

Статистический анализ был выполнен с помощью программного обеспечения STATISTICA, версия 13.3 (Statsoft (Tibco), США). Описание качественных данных проводили с вычислением абсолютных и относительных частот, сравнение качественных данных – с применением критерия χ^2 . Для описания количественных данных использованы медиана и квартили. Для сравнения двух независимых групп применен непараметрический критерий Манна – Уитни. Оценка корреляционной взаимозависимости между количественными показателями проведена с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При первичном обзорном исследовании прямой мышцы бедра, передней большеберцовой мышцы, медиальной головки икроножной мышцы признаков травматического повреждения, посттравматических изменений, опухолевых образований выявлено не было.

На первом этапе было проведено сравнение ультразвуковых параметров исследуемых мышц у пациентов с метаболическими заболеваниями и в контрольной группе (табл. 2). Прямая мышца бедра у пациентов с метаболическими заболеваниями характеризовалась уменьшением угла перистости, анатомической ППС, физиологической ППС, объема. Передняя большеберцовая мышца имела более высокие значения эхоинтенсивности в группе пациентов с метаболическими заболеваниями. Медиальная головка икроножной мышцы демонстрировала уменьшение физиологической ППС у пациентов с метаболическими нарушениями ($p < 0,05$).

При анализе частоты изменения скелетных мышц в исследуемых группах у пациентов с метаболическими заболеваниями преобладала категория «все», включающая одновременно изменения всех исследуемых мышц (рис. 2А). В контрольной группе преобладала категория «норма», изменения структуры мышц отсутствовали (рис. 2Б).

При анализе качественных изменений исследуемых мышц, ранжированных по шкале Хекматта, у пациентов с метаболическими заболеваниями установлено наибольшее количество изменений передней большеберцовой мышцы с преобладанием 2-й степени (рис. 3). У пациентов контрольной группы зарегистрированы изменения передней большеберцовой мышцы в виде жировой дегенерации 2-й степени.

¹ Alexander R.McN., Vernon A. The dimension of knee and ankle muscles and the forces they exert. Journal of Human Movement Studies. 1975;1:115–123..

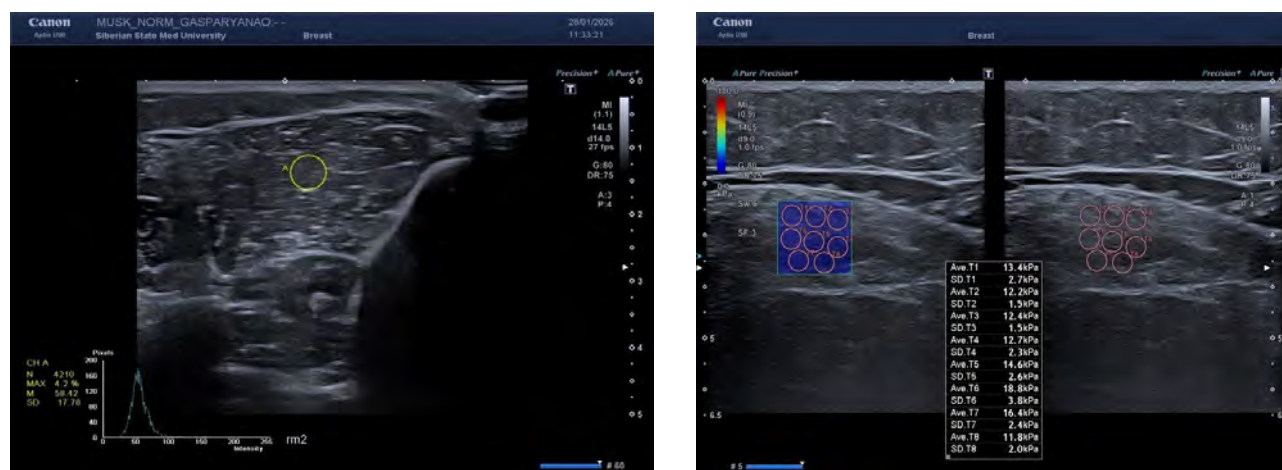


Рис. 1. А – количественное измерение эхоинтенсивности прямой мышцы бедра, опция «Histogram», Б – эластография сдвиговой волной прямой мышцы бедра

Fig. 1. А – quantitative measurement of echo intensity of the rectus femoris muscle, “Histogram” option; Б – shear wave elastography of the rectus femoris muscle.

Таблица 2. Ультразвуковые характеристики прямой мышцы бедра, передней большеберцовой, медиальной головки икроножной мышцы у пациентов с метаболическими заболеваниями и у пациентов контрольной группы

Table 2. Ultrasound characteristics of the rectus femoris, tibialis anterior, and medial head of the gastrocnemius muscles in patients with metabolic diseases and in patients in the control group

Параметры	Пациенты с метаболическими заболеваниями, Me [Q1; Q3]		Пациенты контрольной группы, Me [Q1; Q3]		p-value	
	D	S	D	S	D	S
Прямая мышца бедра						
Угол перистости, град.	13 [11; 15]	13 [12; 15]	15,5 [13; 19,5]	15 [14; 17]	0,02	0,02
Длина волокна, мм	61 [56; 68]	62 [56; 67]	61,5 [52; 68]	58 [49; 66,5]	0,86	0,49
Толщина, мм	16,7 [14,6; 18,9]	16,6 [14; 18,8]	17,7 [16; 21,3]	18,2 [16; 21,1]	0,07	0,07
Анатомическая ППС, см ²	6,45 [5,56; 8,02]	6,33 [5,42; 8]	7,75 [6,8; 9,8]	7,4 [6,7; 9,76]	0,03	0,03
Физиологическая ППС, см ²	18,85 [15,06; 23,7]	18,17 [15; 23]	24 [19; 27,7]	24,1 [19,7; 30]	0,04	0,01
Объем, см ³	114,96 [91,9; 141,8]	106,1 [93; 142]	127 [117; 197]	135 [117; 184]	0,048	0,03
Эхоинтенсивность	56,4 [45,2; 65,1]	58,04 [39,7; 67]	54,9 [50,9; 58]	55 [52,5; 58,1]	0,9	0,87
Жесткость, кПа	10,4 [8,5; 12,2]	10,85 [9,1; 12,8]	10,05 [7,1; 13,4]	11,2 [7,9; 12,7]	0,44	0,78
Передняя большеберцовая мышца						
Угол перистости, град.	13 [11; 16]	13 [12; 15]	15,5 [12; 17,5]	14 [12,5; 17]	0,42	0,35
Длина волокна, мм	60 [55; 66]	61 [55; 66]	58,5 [57; 62]	58,5 [53; 63]	0,43	0,21
Толщина, мм	22,6 [21; 26]	23,9 [21; 25,6]	23,85 [22; 25,5]	22,9 [20; 24,6]	0,63	0,41
Анатомическая ППС, см ²	6,53 [5; 8,53]	7,1 [5,4; 8,7]	6,58 [5,8; 7,3]	6,68 [5,7; 7,4]	0,8	0,44
Физиологическая ППС, см ²	11,76 [9,74; 15,2]	12,55 [10; 15,4]	11,9 [10; 13,5]	11,9 [9,9; 13,7]	0,87	0,35
Объем, см ³	67,07 [57,3; 88,7]	76,9 [60; 99]	68,04 [61; 81]	66,83 [52; 84]	0,9	0,24
Эхоинтенсивность	69,37 [55,7; 79,5]	64,89 [53; 75]	57,63 [53,4; 66]	61,59 [57; 69,3]	0,03	0,74
Жесткость, кПа	6,3 [4,45; 11,4]	6,7 [4,3; 10]	6,7 [4,25; 8,6]	7,05 [4,5; 9,7]	0,52	0,98
Медиальная головка икроножной мышцы						
Угол перистости, град.	27 [22; 29]	25 [22; 29]	28,5 [26; 33]	29 [25; 31]	0,08	0,1
Длина волокна, мм	37 [33; 43]	40,3 [33; 45]	35 [33; 41,5]	34,5 [32,5; 39]	0,65	0,16
Толщина, мм	16,2 [15; 18,8]	16,8 [15; 18,8]	17 [15; 20,2]	18,2 [15; 20,6]	0,78	0,39
Анатомическая ППС, см ²	9,5 [8,2; 11,4]	9,62 [8,4; 11,3]	9,9 [8,8; 11,2]	9,88 [8; 12,2]	0,6	0,89
Физиологическая ППС, см ²	25,8 [23,7; 31,8]	26,58 [24; 30]	27,6 [24; 37]	30,2 [27; 35]	0,42	0,048
Объем, см ³	102,5 [81; 122,9]	103,7 [86; 116]	101,3 [83; 130]	112,3 [87; 129]	0,81	0,39
Эхоинтенсивность	54,8 [45,7; 62,3]	55,67 [46,1; 67]	50,87 [45; 59]	52,64 [44; 59]	0,58	0,25
Жесткость, кПа	7,4 [5,5; 10,6]	8,5 [5,4; 12,1]	7,75 [5,25; 9,6]	5,65 [3,9; 9,2]	0,59	0,16

Следующим этапом исследования был анализ корреляционных связей ультразвуковых характеристик исследуемых мышц с антропометрическими данными пациентов и данными динамометрии. У пациентов с метаболическими заболеваниями имелись устойчивые положительные корреляции параметров исследуемых мышц с анатомическими данными: анатомической ППС

и роста; коэффициента жесткости и ИМТ; отрицательные корреляции анатомической ППС с возрастом ($p < 0,05$). В контрольной группе наблюдались положительные корреляции анатомической ППС с объемом и силой захвата; отрицательные корреляции – между коэффициентом жесткости и возрастом ($p < 0,05$).

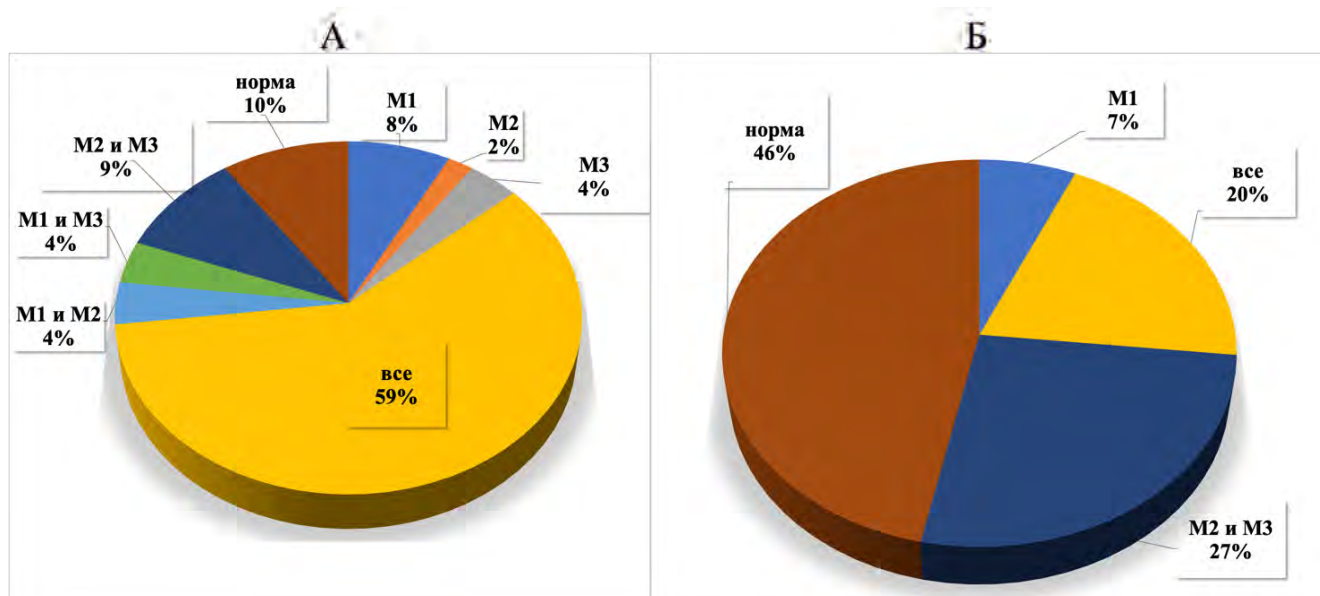


Рис. 2. Распределение частоты изменения скелетных мышц. А – пациенты с метаболическими заболеваниями, Б – пациенты контрольной группы
Примечание: M1 – прямая мышца бедра; M2 – передняя большеберцовая мышца; M3 – медиальная головка икроножной мышцы; все – изменение всех трех мышц; норма – отсутствие изменений всех трех мышц.
Fig. 2. Distribution of the frequency of changes in skeletal muscles: А – patients with metabolic diseases, Б – patients of control group
Note: M1 – Rectus femoris; M2 – Tibialis anterior; M3 – Medial head of gastrocnemius; all – changes in all three muscles; normal – absence of changes in all three muscles.

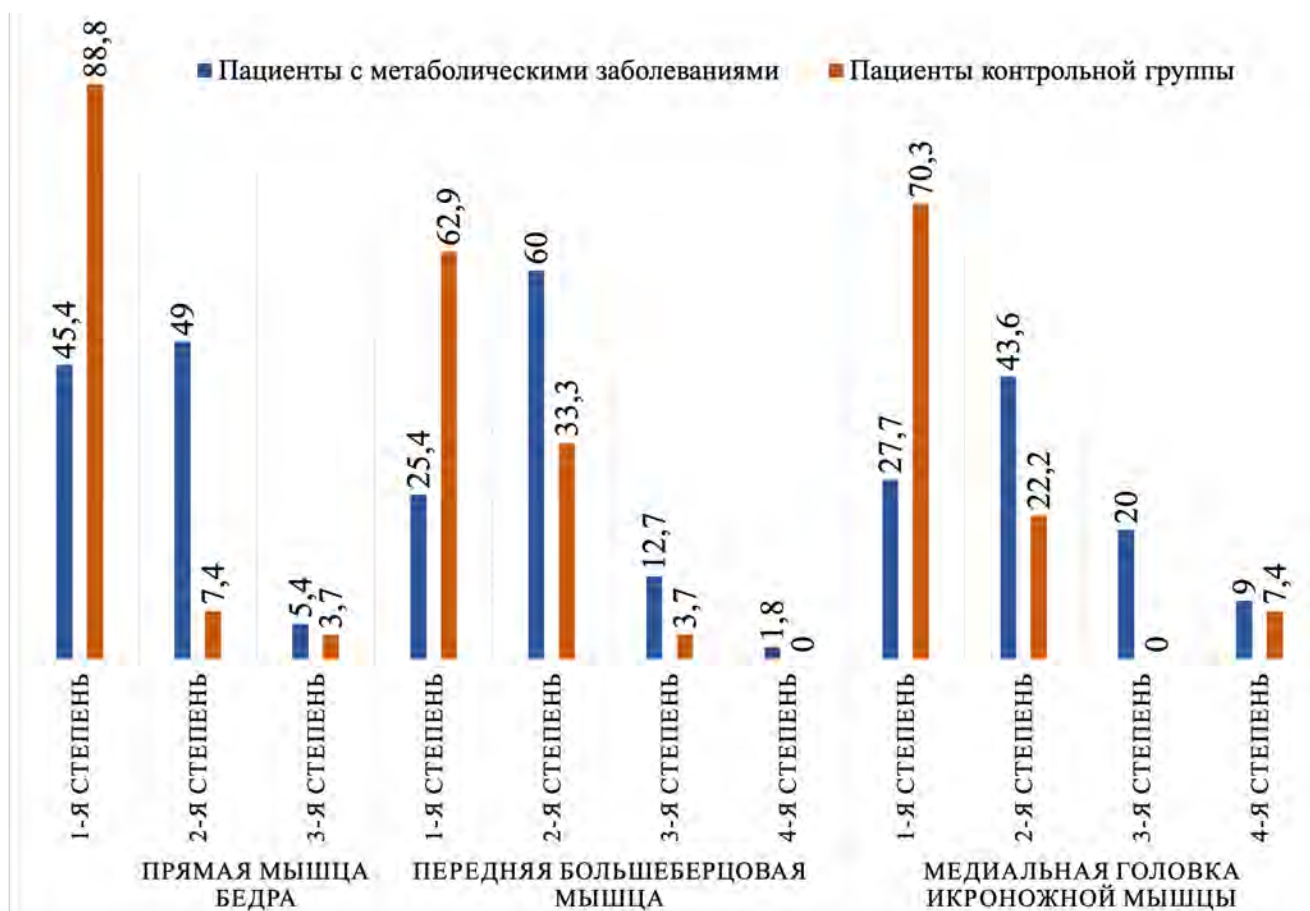


Рис. 3. Распределение частоты изменений прямой мышцы бедра, передней большеберцовой мышцы, медиальной головки икроножной мышцы в соответствии со шкалой Хекматта
Примечание: 1-я степень, 2-я степень, 3-я степень, 4-я степень – степени изменения мышц по шкале Хекматта.
Fig. 3. Distribution of the frequency of changes in the rectus femoris, tibialis anterior, and medial head of the gastrocnemius muscles according to the Heckmatt scale.
Note: 1-я степень, 2-я степень, 3-я степень, 4-я степень – degrees of muscle changes according to the Heckmatt scale.

Наибольшее количество статистически значимых корреляционных связей ультразвуковых характеристик и антропометрических данных пациентов выявлено для прямой мышцы бедра (табл. 3) и передней большеберцовой мышцы.

Дополнительно в группе пациентов с метаболическими заболеваниями при корреляционном анализе взаимосвязей антропометрических данных пациентов и характеристик прямой мышцы бедра положительная корреляционная связь установлена между ростом и такими параметрами, как физиологическая ППС мышцы, ее объем. Также положительно коррелированы с весом пациента длина мышечного волокна ($r = 0,38$) и его жесткость ($r = 0,55-0,58$). Величина ИМТ отрицательно коррелирована с физиологической ППС прямой мышцы бедра ($r = -0,4$), а толщина, анатомическая, физиологическая ППС, объем мышц были положительно коррелированы с силой захвата кисти ($r = 0,34-0,51$). Отрицательная корреляционная связь наблюдалась между возрастом и анатомической ($r = -0,33$), физиологической ППС ($r = -0,29$), объемом прямой мышцы бедра ($r = -0,34$).

В контрольной группе толщина, объем мышцы были положительно коррелированы с ростом ($r = 0,7-0,8$); длина волокна, анатомическая ППС, объем – с силой захвата кисти ($r = 0,69-0,94$). Отрицательная корреляционная связь наблюдалась между возрастом и анатомической ППС ($r = -0,58$).

Таким образом, у пациентов с метаболическими заболеваниями при комплексном анализе преобладают изменения прямой мышцы бедра, включающие уменьшение угла перистости, анатомической, физиологической ППС, объема. Изменения качественных характеристик мышцы в виде повышения эхоинтенсивности и степени Хекматта преобладали по передней большеберцовой мышце.

Уменьшение угла перистости сопровождалось снижением силы захвата кисти, увеличением веса и ИМТ. ППС (анатомическая и физиологическая) и объем прямой мышцы бедра уменьшались с возрастом и снижением силы захвата.

Нежелательные явления

Нежелательные явления в ходе исследования не возникали. Все пациенты прошли полный курс исследования, выбывших не было.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования и информация, полученная из литературных источников, подтверждают предположение о развитии миостеатоза у пациентов с метаболическими заболеваниями [14–17]. Жировая инфильтрация мышц приводит к их функциональному дефициту. В более ранних исследованиях установлено, что данный патологический процесс сопровождается повышением эхогенности мышцы [18]. В нашем исследовании у пациентов, страдающих метаболическими заболеваниями, при распределении частоты изменений эхогенности мышц также наблюдалось преобладание 2-й степени повышения эхогенности по шкале Хекматта. Кроме того, для данной группы пациентов были характерны более высокие значения медианы эхоинтенсивности передней большеберцовой мышцы.

Несмотря на диагностическую ценность определения эхогенности, нельзя не учитывать факт субъективности данной оценки, а также высокой зависимости от настроек ультразвукового прибора. Поэтому мы считаем необходимым применение мультипараметрического ультразвукового исследования мышц. Количественные параметры мышц, полученные при ультразвуковом исследовании,

Таблица 3. Корреляционные взаимосвязи ультразвуковых параметров прямой мышцы бедра у пациентов с метаболическими заболеваниями и контрольной группы

Table 3. Correlations between ultrasound parameters of the rectus femoris muscle in patients with metabolic diseases and the control group

Параметры	Пациенты с метаболическими заболеваниями									
	Возраст, лет		Рост, см		Вес, кг		ИМТ, кг/см ²		Сила захвата кисти, кг	
	D	S	D	S	D	S	D	S	D	S
Угол перистости, град.	-0,23	-0,16	0,33	0,31	-0,19	-0,4*	-0,27	-0,4*	0,25	0,41*
Длина волокна, мм	-0,09	-0,05	0,14	0,09	0,38*	0,33	0,27	0,28	-0,03	0,032
Толщина, мм	-0,19	-0,18	0,29	0,34	-0,03	0,13	-0,22	-0,04	0,36*	0,34*
Анатомическая ППС, см ²	-0,33*	-0,3*	0,47*	0,39*	0,01	0,09	-0,22	-0,17	0,51*	0,42*
Физиологическая ППС, см ²	-0,29*	-0,29*	0,38*	0,38*	-0,22	-0,19	-0,4*	-0,4*	0,42*	0,41*
Объем, см ³	-0,34*	-0,32*	0,39*	0,37*	-0,02	0,01	-0,26	-0,23	0,43*	0,44*
Эхоинтенсивность	0,29	0,21	-0,03	-0,05	0,079	-0,01	-0,23	-0,20	0,01	-0,01
Жесткость, кПа	-0,11	0,03	0,01	0,03	0,58*	0,55*	0,49*	0,4*	-0,28	-0,14
Параметры	Пациенты контрольной группы									
	Возраст, лет		Рост, см		Вес, кг		ИМТ, кг/см ²		Сила захвата кисти, кг	
	D	S	D	S	D	S	D	S	D	S
Угол перистости, град.	-0,27	-0,22	-0,06	0,31	-0,01	-0,07	0,16	0,1	-0,01	0,05
Длина волокна, мм	-0,19	-0,16	0,53	0,52	0,37	0,38	0,21	0,18	0,72*	0,69*
Толщина, мм	-0,41	-0,29	0,7*	0,52	-0,61	0,38	0,09	0,02	0,51	0,66
Анатомическая ППС, см ²	-0,47	-0,58*	0,67	0,68	0,52	0,39	0,22	0,1	0,87*	0,94*
Физиологическая ППС, см ²	-0,48	-0,42	0,69	0,55	0,44	0,22	-0,01	-0,01	0,36	0,49
Объем, см ³	-0,57*	-0,49	0,8*	0,7*	0,63	0,61	0,24	0,12	0,79*	0,77*
Эхоинтенсивность	-0,27	-0,21	0,24	0,07	0,03	0,07	-0,14	-0,15	-0,16	-0,41
Жесткость, кПа	-0,62*	-0,52*	0,67	0,8*	0,59	0,68	0,4	0,36	-0,01	-0,15

Примечание: * – жирным шрифтом выделены статистически значимые корреляционные взаимосвязи.

дают представление об их архитектонике. Угол перистости принято считать параметром, отражающим силовой потенциал мышцы [11]. Данные литературы, как и результаты собственного исследования (положительная корреляционная зависимость угла перистости прямой мышцы бедра и передней большеберцовой мышцы с данными динамометрии), демонстрируют возможность использования значения угла перистости в качестве ультразвукового критерия снижения мышечной силы [19]. Ученые В. Yurmez и соавт. на основании собственного исследования рекомендовали использовать значение угла перистости, равное $10,65^\circ$ в качестве скринингового показателя мышечной слабости с умеренно-высокой чувствительностью (AUC 0,692; $p < 0,001$) [19]. В нашем исследовании медиана угла перистости у пациентов с метаболическими заболеваниями была равна 13° . По мере старения объем и анатомическая ППС исследуемых мышц уменьшались как у здоровых лиц, так и у пациентов, страдающих метаболическими заболеваниями, что может отражать процесс возрастной потери мышечной массы в обеих группах. Однако характерные для пациентов с метаболическими заболеваниями более низкие значения медианы данных параметров прямой мышцы бедра позволяют предположить более быстрый и патологический характер прогрессирования саркопении в данной группе. Y.L. Chen и соавт. выявили роль показателей анатомической ППС и объема прямой мышцы бедра для прогнозирования саркопении (AUC 0,83 и 0,81; $p < 0,001$) [18]. Эти данные согласуются с результатами нашего исследования: уменьшение анатомической ППС и объема прямой мышцы бедра в обеих группах сопровождалось снижением силы захвата.

Физиологическая ППС связана со свойством перистых мышц генерировать большую силу и косвенно отражает мышечную функцию. Мы получили более низкие значения физиологической ППС у пациентов с метаболическими заболеваниями, что также коррелировало со снижением мышечной силы.

При этом мы не получили клинически значимой информации, статистически значимых межгрупповых различий относительно коэффициента жесткости исследуемых мышц, что указывает на необходимость исследования с большим числом выборки. Мы считаем, что положительная корреляция коэффициента жесткости с ИМТ и весом в группе пациентов с метаболическими заболеваниями может быть связана с глубиной его измерения и требует проверки в ходе дальнейших исследований.

Таким образом, параметры, определяемые при ультразвуковом исследовании, характеризуют не только структурные, но и функциональные свойства мышц.

Выводы

Ультразвуковое исследование скелетных мышц у пациентов с метаболическими заболеваниями позволяет получить ценную диагностическую информацию: определить наличие признаков миостеатоза (увеличение эхоинтенсивности, степени жировой дегенерации по шкале Хекматта), уменьшение количественных показателей, к которым относятся угол перистости, объем, анатомическая и физиологическая ППС. Данные изменения отражают не только структурные, но и функциональные характеристики мышц, что подтверждается данными корреляционного анализа с силой захвата кисти.

Литература / References

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиология и ключевые клинико-терапевтические показатели сахарного диабета в Российской Федерации в разрезе стратегических целей Всемирной организации здравоохранения. *Сахарный диабет*. 2025;28(1):4–17. <https://doi.org/10.14341/DM13292>. EDN: UQHMTG
2. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. et al. Epidemiology and key clinical and therapeutic indicators of diabetes mellitus in Russian Federation according to the World Health Organization's strategy goals. *Diabetes mellitus*. 2025;28(1):4–17. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM13292>. EDN: UQHMTG.
3. Мартинчик А.Н., Батулин А.К., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Ожирение в Российской Федерации: эпидемиология, социально-демографические и нутрициологические факторы развития. *Гигиена и санитария*. 2024;103(12):1504–1513. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-12-1504-1513>. EDN: <https://elibrary.ru/efzhc>
4. Martinchik A.N., Baturin A.K., Nikityuk D.B., Tutelyan V.A. Obesity in the Russian Federation: epidemiology, socio-demographic and nutritional factors for development. *Hygiene and Sanitation*. 2024;103(12):1504–1513. (In Russ.). <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-12-1504-1513>. EDN: <https://elibrary.ru/efzhc>
5. Garcia-Diez A.I., Porta-Vilaro M., Isern-Kebschull J. et al. Myosteatosis: diagnostic significance and assessment by imaging approaches. *Quant. Imaging Med. Surg.* 2024;14(11):7937–7957. <https://doi.org/10.21037/qims-24-365>
6. Wijnjes J., Saris C., Doorduyn J. et al. Improving Heckmatt muscle ultrasound grading scale through Rasch analysis. *Neuromuscul. Disord.* 2024;42:14–21. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2024.07.001>
7. Piponnier E., Ishikawa M., Kunimasa Y. et al. Quantification of Extramyocellular Lipids and Intramuscular Fat from Muscle Echo Intensity in Lower Limb Muscles: A Comparison of Four Ultrasound Devices against Magnetic Resonance Spectroscopy. *Sensors (Basel)*. 2023;23(11):5282. <https://doi.org/10.3390/s23115282>
8. Akima H., Yoshiko A., Ogawa M. et al. Quadriceps echo intensity can be an index of muscle size regardless of age in 65 or more years old. *Exp. Gerontol.* 2020;138:111015. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.111015>
9. Garcia-Diez A.I., Porta-Vilaro M., Isern-Kebschull J. et al. Myosteatosis: diagnostic significance and assessment by imaging approaches. *Quant. Imaging Med. Surg.* 2024;14(11):7937–7957. <https://doi.org/10.21037/qims-24-365>. EDN: GVBOIE
10. Casey P., Alasmar M., McLaughlin J. et al. The current use of ultrasound to measure skeletal muscle and its ability to predict clinical outcomes: a systematic review. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022;13(5):2298–2309. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13041>
11. Zhao R., Li X., Jiang Y. et al. Evaluation of Appendicular Muscle Mass in Sarcopenia in Older Adults Using Ultrasonography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gerontology*. 2022;68(10):1174–1198. <https://doi.org/10.1159/000525758>
12. Van den Broeck J., Hérens S., Cattrysse E. et al. Ultrasound cut-off values for muscle thickness, cross-sectional area, and echo intensity in Caucasian adults: a narrative review. *Quant. Imaging Med. Surg.* 2025;15(4):3665–3686. <https://doi.org/10.21037/qims-24-2122>
13. Giovannini S., Brau F., Forino R. et al. Sarcopenia: Diagnosis and Management, State of the Art and Contribution of Ultrasound. *J. Clin. Med.* 2021;10(23):5552. <https://doi.org/10.3390/jcm10235552>
14. An L., Shi J., Pan Y. et al. The role of shear wave elastography in diagnosing sarcopenia in patients with type 2 diabetes. *J. Endocrinol. Invest.* 2025;48(9):2177–2185. <https://doi.org/10.1007/s40618-025-02623-3>
15. Wei W., Xie C., Cao R. et al. Ultrasound Assessment of the Gastrocnemius Muscle as a Potential Tool for Identifying Sarcopenia in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2023;16:3435–3444. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S435517>. EDN: TXMTIQ
16. de Oliveira L.B., de Oliveira E., Silva V., Jucá Í.C.L. et al. Myosteatosis and Type 2 Diabetes Mellitus. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2025;68(2):37–44. <https://doi.org/10.14712/18059694.2025.17>. EDN: NWVOKY
17. Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., Хорошуннова Е.А. и др. Предиктивная диагностика факторов риска развития саркопении у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Архивъ внутренней медицины*. 2024;14(1):52–62. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2024-14-1-52-62>. EDN: NUXXHW
18. Samoilova Yu.G., Matveeva M.V., Khoroshunova E.A. et al. Predictive Diagnostics of Risk Factors for the Development of Sarcopenia in Early Patients with Type 2 Diabetes. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2024;14(1):52–62. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2024-14-1-52-62>. EDN: NUXXHW
19. Самойлова Ю.Г., Хорошуннова Е.А., Матвеева М.В. и др. Моду-

- ляция окислительного стресса как ранний признак саркопении при сахарном диабете 2-го типа. *Профилактическая медицина*. 2024;27(10):108–116. <https://doi.org/10.17116/profmed202427101108>. EDN: AYJQAO
- Samoilova Iu.G., Khoroshunova E.A., Matveeva M.V. et al. Modulation of oxidative stress as an early symptom of sarcopenia in type 2 diabetes mellitus. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2024;27(10):108–116. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed202427101108>. EDN: AYJQAO
17. Correa-de-Araujo R., Addison O., Miljkovic I. et al. Myosteatosis in the Context of Skeletal Muscle Function Deficit: An Interdisciplinary Workshop at the National Institute on Aging. *Front. Physiol.* 2020;11:963. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00963>
18. Chen Y.L., Liu P.T., Chiang H.K. et al. Ultrasound Measurement of Rectus Femoris Muscle Parameters for Discriminating Sarcopenia in Community-Dwelling Adults. *J. Ultrasound Med.* 2022;41(9):2269–2277. <https://doi.org/10.1002/jum.15913>. EDN: KBRKOS
19. Yurumez B., Metin Y., Atmis V. et al. A new possible marker: can pennation angle defined by ultrasound predict the frailty? *Aging Clin. Exp. Res.* 2024;36(1):53. <https://doi.org/10.1007/s40520-023-02663-w>. EDN: PLYFWS

Информация о вкладе авторов

Рамазанова М.П., Фомина С.В. – написание статьи, сбор данных, анализ и интерпретация данных, оформление рукописи; Самойлова Ю.Г. – разработка концепции и дизайна публикации, проверка интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации. Шулико Л.М., Климентенко Н.Л. – сбор данных, поиск литературы, проверка интеллектуального содержания.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Рамазанова Мария Павловна, врач ультразвуковой диагностики, СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия, e-mail: mprnz@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0005-4009-2346>.

Шулико Людмила Михайловна, ассистент, кафедра педиатрии с курсом эндокринологии, СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия, e-mail: ludmila.shuliko.15@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-5299-2097>.

Фомина Светлана Викторовна, канд. мед. наук, доцент, заведующий отделением – врач ультразвуковой диагностики, СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия; врач ультразвуковой диагностики, медицинский центр «Университетский», НГУ, Новосибирск, Россия, e-mail: statfom@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-7517-3393>.

Самойлова Юлия Геннадьевна, д-р мед. наук, профессор, директор института медицины и медицинских технологий, НГУ, Новосибирск, Россия; профессор кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия, e-mail: samoilova_y@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2667-4842>.

Климентенко Надежда Леонидовна, ассистент, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия, e-mail: Klnadin@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0000-7275-3093>.

Поступила 06.02.2026;
рецензия получена 10.02.2026;
принята к публикации 01.04.2026.

Information on author contributions

Ramazanova M.P., Fomina S.V. – article writing, data collection, data analysis and interpretation, manuscript preparation; Samoilova Iu.G. – article concept and design, verification of intellectual content, final approval of the manuscript; Shuliko L.M. – data collection, literature search, intellectual content check.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Information about the authors

Maria P. Ramazanova, Doctor of Ultrasound Diagnostics, SSMU, Tomsk, Russia, e-mail: mprnz@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0005-4009-2346>.

Lyudmila M. Shuliko, Assistant, Department of Pediatrics with the course of Endocrinology, SSMU, Tomsk, Russia, e-mail: ludmila.shuliko.15@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-5299-2097>.

Svetlana V. Fomina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Doctor of Ultrasound Diagnostics Medicine and Medical Technologies, Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, Russia, e-mail: statfom@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-7517-3393>.

Yuliia G. Samoilova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Institute of Medicine and Medical Technologies, NSRU, Novosibirsk, Russia; Department of Pediatrics with a Course in Endocrinology, SSMU, Tomsk, Russia, e-mail: samoilova_y@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2667-4842>.

Nadezhda L. Klimentenko, Assistant, Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, SSMU, Tomsk, Russia, e-mail: Klnadin@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0000-7275-3093>.

Received 06.02.2026;
review received 10.02.2026;
accepted for publication 01.04.2026.

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-133-140>
УДК 616.126.42-089.87

Сравнительная оценка различных вариантов доступа в хирургии митрального клапана по методике А.Ю. Созон-Ярошевича

Комаров Р.Н.¹, Ткачёв М.И.¹, Шумахова А.О.¹, Пиданов О.Ю.²,
Кислякова Д.М.¹, Хамитова Р.И.¹, Саляхутдинова К.Р.¹,
Чойбсонов Н.-С.Ц.-Д.¹, Маисян Т.А.¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России), 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

² Городская клиническая больница имени И.В. Давыдовского, 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2.

Аннотация

Введение. Хирургическое лечение митральных пороков сердца остается одной из приоритетных задач современной кардиохирургии. Стандартный доступ – срединная стернотомия – обеспечивает широкую визуализацию операционного поля, однако сопряжен с высоким риском послеоперационных осложнений. Перспективной альтернативой является малоинвазивный доступ через правостороннюю миниторакотомию, позволяющий снизить травматичность при сохранении адекватных условий для вмешательства.

Цель: оценить и сопоставить анатомо-хирургические характеристики двух вариантов доступа к митральному клапану – срединной стернотомии и правосторонней миниторакотомии – с использованием методики А.Ю. Созон-Ярошевича.

Материал и методы. Исследование проведено в отделении патологической анатомии ГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ. На 40 трупах без ранее перенесенных операций на открытом сердце последовательно выполнялись правосторонняя миниторакотомия в четвертом межреберье и срединная стернотомия. С использованием методики А.Ю. Созон-Ярошевича производились измерения по трем критериям: глубина раны, угол операционного действия и угол наклона оси операционного действия.

Результаты. В исследование включены 22 мужчины и 18 женщин. Средний рост трупов составил 176 ± 10 см, масса тела – 86 ± 14 кг. Глубина раны при миниторакотомии составила 18 (15–21) см, что превышало соответствующий показатель при стернотомии – 12 (10–16) см ($p < 0,05$). Угол операционного действия при миниторакотомии составил $25 (20-28)^\circ$, тогда как при стернотомии – $69 (48-89)^\circ$ ($p < 0,05$). Несмотря на более ограниченные параметры доступа при миниторакотомии, согласно критериям методики А.Ю. Созон-Ярошевича, он позволяет адекватно выполнять вмешательства на митральном клапане.

Заключение. Правосторонняя миниторакотомия в четвертом межреберье является малоинвазивным и анатомически обоснованным доступом для хирургии митрального клапана. Согласно полученным данным, она обеспечивает достаточные условия для проведения пластики и протезирования и может рассматриваться как сопоставимая альтернатива срединной стернотомии.

Ключевые слова:	Созон-Ярошевич; правосторонняя миниторакотомия; срединная стернотомия; митральный клапан.
Финансирование:	исследование выполнено без финансовой поддержки грантов, общественных, некоммерческих, коммерческих организаций и структур.
Соответствие принципам этики:	одобрено локальным этическим комитетом Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) № 24-25 от 27.11.2025 г.
Для цитирования:	Комаров Р.Н., Ткачёв М.И., Шумахова А.О., Пиданов О.Ю., Кислякова Д.М., Хамитова Р.И., Саляхутдинова К.Р., Чойбсонов Н.-С.Ц.-Д., Маисян Т.А. Сравнительная оценка различных вариантов доступа в хирургии митрального клапана по методике А.Ю. Созон-Ярошевича. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2026;41(2):133–140. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-133-140

Шумахова Ариана Османовна, e-mail: arianashumahova@yandex.ru.

© Комаров Р. Н., Ткачёв М. И., Шумахова А. О., Пиданов О. Ю., Кислякова Д. М., Хамитова Р. И., Саляхутдинова К. Р., Чойбсонов Н.-С.Ц.-Д., Маисян Т. А., 2026

Comparative evaluation of different access approaches in mitral valve surgery using A.Yu. Sozon-Yaroshevich's method

Komarov R.N.¹, Tkachev M.I.¹, Shumakhova A.O.¹, Pidanov O.Y.²,
Kislyakova D.M.¹, Khamitova R.I.¹, Salyakhutdinova C.R.¹, Choibsonov N.-S.D.¹,
Maisyan T.A.¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 8, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

² I.V. Davydovsky City Clinical Hospital, 119991, Russian Federation, Moscow, Trubetskaya st., 8, building 2.

Abstract

Introduction. Surgical treatment of mitral valve diseases remains one of the priority tasks in modern cardiac surgery. The standard access, median sternotomy, provides wide visualization of the operative field but is associated with a high risk of postoperative complications. A promising alternative is the minimally invasive right thoracotomy approach, which reduces trauma while maintaining adequate conditions for the procedure.

Aim: To evaluate and compare the anatomical and surgical characteristics of two access methods to the mitral valve—median sternotomy and right thoracotomy – using the A.Yu. Sozon-Yaroshevich method.

Material and Methods. The study was conducted at the Department of Pathological Anatomy of the State Clinical Hospital of the Presidential Affairs Department of the Russian Federation. A right mini-thoracotomy in the fourth intercostal space and a median sternotomy were performed sequentially on 40 cadavers with no previous open-heart surgery. Using the A.Yu. Sozon-Yaroshevich method, measurements were taken based on three criteria: wound depth, angle of surgical action, and angle of inclination of the surgical axis.

Results. The study included 22 men and 18 women. The average height of the cadavers was 176 ± 10 cm, and the average body weight was 86 ± 14 kg. The wound depth for thoracotomy was 18 (15–21) cm, which was significantly greater than the corresponding measurement for sternotomy, which was 12 (10–16) cm ($p < 0.05$). The surgical action angle for thoracotomy was $25 (20-28)^\circ$, while for sternotomy, it was $69 (48-89)^\circ$ ($p < 0.05$). Despite the more limited access parameters in thoracotomy, according to the A.Yu. Sozon-Yaroshevich method, it allows adequate performance of mitral valve interventions.

Conclusion. Right thoracotomy in the fourth intercostal space is a minimally invasive and effective approach for mitral valve surgery. It provides sufficient conditions for performing valve repair and replacement and can be considered a comparable alternative to median sternotomy.

Keywords:	Sozon-Yaroshevich; right thoracotomy; median sternotomy; mitral valve.
Funding:	the study was carried out without financial support from grants, public, non-profit, commercial organizations and structures.
Compliance with ethical principles:	the study was approved by the Ethics Committee of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University).
For citation:	Komarov R.N., Tkachev M.I., Shumakhova A.O., Pidanov O.Y., Kislyakova D.M., Khamitova R.I., Salyakhutdinova C.R., Choibsonov N.-S.D., Maisyan T.A. Comparative evaluation of different access approaches in mitral valve surgery using A.Yu. Sozon-Yaroshevich's method. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(2):133–140. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-133-140

Введение

Хирургическое лечение митральных пороков сердца остается одной из ключевых задач современной сердечно-сосудистой хирургии. По данным эпидемиологических исследований, распространенность митральной недостаточности в популяции достигает 1,5–2,0%, причем с возрастом этот показатель существенно увеличивается [1]. Наиболее эффективным методом является реконструк-

ция или протезирование митрального клапана, которое, как правило, выполняется через срединную стернотомию. Несмотря на хорошую визуализацию операционного поля, данный доступ ассоциирован с повышенным риском послеоперационных осложнений. Частота развития медиастинита после срединной стернотомии, по данным различных авторов, составляет от 0,3 до 3,4%, а поверхностных инфекций грудины – от 1,2 до 6,7% [2]. Кроме

того, стернотомия сопряжена с риском нестабильности грудины, длительным болевым синдромом, увеличением сроков госпитализации и восстановления пациента [3].

Современная тенденция к снижению частоты послеоперационных осложнений и минимизации хирургической травмы способствовала активному внедрению минимально инвазивных доступов в кардиохирургическую практику. Одним из наиболее перспективных вариантов для выполнения пластики и протезирования митрального клапана является правосторонняя миниторакотомия в четвертом межреберье.

С позиций хирургической техники операционный доступ должен одновременно удовлетворять двум ключевым требованиям: обеспечивать минимальную инвазивность проникновения в глуболежащие структуры и предоставлять достаточное рабочее пространство для безопасного и полноценного выполнения вмешательства. Объективная оценка геометрических параметров доступа возможна с использованием методики, предложенной А.Ю. Созон-Ярошевичем еще в середине XX в. Эта методика, основанная на измерении глубины раны, угла операционного действия и угла наклона оси операционного действия, позволяет количественно сравнить различные хирургические доступы и до сих пор сохраняет свою актуальность благодаря простоте и воспроизводимости измерений [4].

Цель исследования: сравнительная оценка анатомо-хирургических характеристик различных доступов к митральному клапану с применением методики А.Ю. Созон-Ярошевича.

Материал и методы

Исследование проведено на базе отделения патологической анатомии ГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации. В исследование были включены 40 трупов (22 мужчины и 18 женщин), не имевших в анамнезе операций на открытом сердце. Средний рост составлял 176 ± 10 см, масса тела – 86 ± 14 кг.

Критериями исключения являлись: выраженная деформация грудной стенки (воронкообразная или килевидная), перенесенные ранее торакотомии или стернотомии, признаки онкологического поражения плевры или перикарда, а также индекс массы тела более 35 кг/м^2 (ожирение 3-й степени).

Каждому анатомическому препарату последовательно выполнялись два хирургических доступа к митральному клапану: правосторонняя миниторакотомия в четвертом межреберье и стандартная срединная стернотомия.

Последовательность доступов была фиксированной: сначала выполняли правостороннюю миниторакотомию, затем срединную стернотомию. Такой порядок обусловлен тем, что срединная стернотомия, даже не нарушая целостности правой боковой стенки грудной клетки, приводит к потере жесткости грудного каркаса и смещению средостения кпереди, что делает последующее выполнение миниторакотомии на том же препарате некорректным из-за изменения анатомических ориентиров. Напротив, миниторакотомия не нарушает целостности грудины и не изменяет топографию средостения, поэтому ее выполнение на первом этапе не препятствует корректному последующему проведению стернотомии. Таким образом, фиксированная последовательность позволила выпол-

нить оба доступа на одном анатомическом препарате без взаимного искажения измеряемых параметров.

Техника выполнения доступов

На первом этапе выполнялся миниторакотомный доступ (рис. 1А). Труп укладывали на спину с ротацией туловища влево на $20\text{--}30^\circ$ за счет валика, подложенного под правую половину грудной клетки; правая рука отводилась кзади.

У мужчин разрез кожи производился в проекции четвертого межреберья справа – от передней подмышечной линии к средней, длиной 5–6 см. У женщин разрез выполнялся субмаммарно по ходу кожной складки. С помощью режущего ретрактора операционная рана максимально разводилась. Перикард рассекали продольно, от устья верхней до нижней полой вены, на 2–3 см выше диафрагмального нерва. Затем через стенку левого предсердия осуществляли доступ к митральному клапану.

После завершения всех измерений производили второй доступ – срединную стернотомию (рис. 1Б). Тело переводили в горизонтальное положение. Кожный разрез осуществляли по средней линии от яремной вырезки до мечевидного отростка. Грудину рассекали по средней линии на всем протяжении и разводили ранорасширителем. Для визуализации митрального клапана проводили тракцию межпредсердной перегородки кпереди и влево с помощью крючков.

Методика измерений

Согласно методике А.Ю. Созон-Ярошевича оценка хирургических доступов выполнялась по трем объективным параметрам [2] (рис. 2):

1. Глубина раны – расстояние от плоскости раневой апертуры (краев кожного разреза) до дна раны, в качестве которого принимали фиброзное кольцо митрального клапана.

2. Угол операционного действия – угол, образованный стенками конуса операционной раны; характеризует свободу перемещения хирургических инструментов в глубине раны. Измерялся как угол между двумя линиями, проведенными от фиброзного кольца к противоположным краям кожного разреза.

3. Угол наклона оси операционного действия – угол между осью операционного действия (линией, соединяющей глаз хирурга с фиброзным кольцом) и плоскостью раневой апертуры (поверхностью кожи в пределах раны). Чем ближе этот угол к 90° , тем более прямолинейной и визуально контролируемой является траектория доступа.

Измерения осуществляли с использованием стандартной металлической линейки.

Нормативные геометрические характеристики операционного доступа

Оптимальная глубина операционной раны не должна превышать 15–20 см. При превышении этого значения выполнение хирургических манипуляций становится затруднительным или невозможным без применения специализированных длинных инструментов и ретракционных систем.

Угол операционного действия отражает пространственные возможности для манипуляций в операционном поле. Считается, что наиболее благоприятной является величина угла, приближенная к 90° , при которой дости-

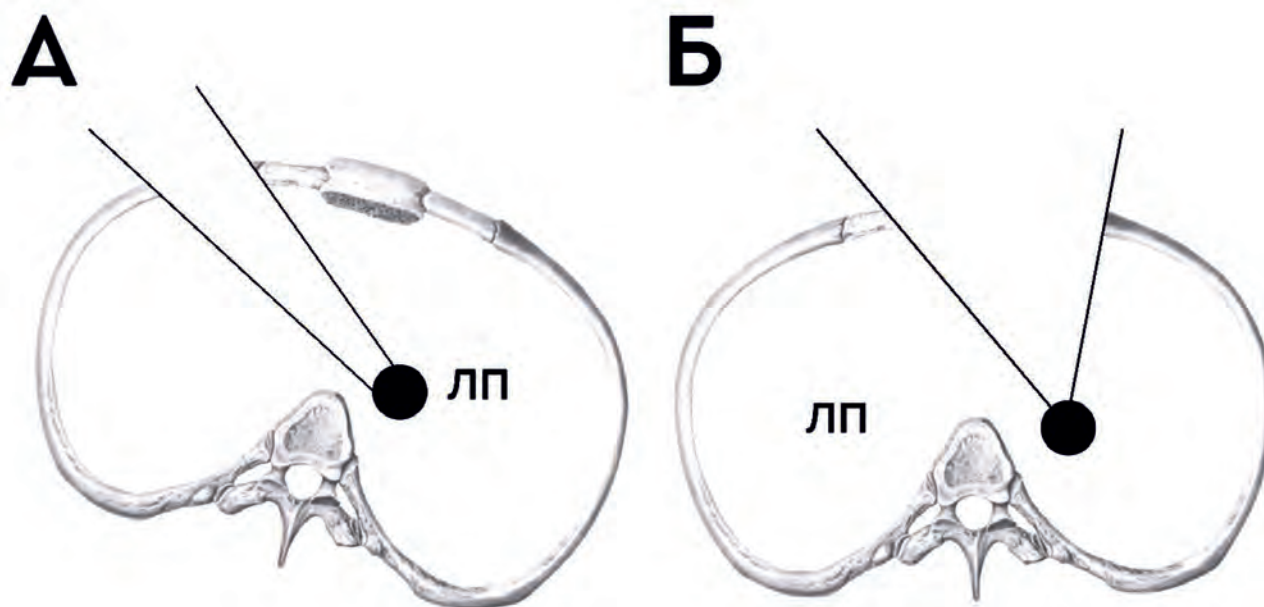


Рис. 1. Схема проведения замеров миниторакотомной (А) и стернотомной (Б) раны
Fig. 1. Diagram of measurements for the minithoracotomy (A) and sternotomy (B) wounds

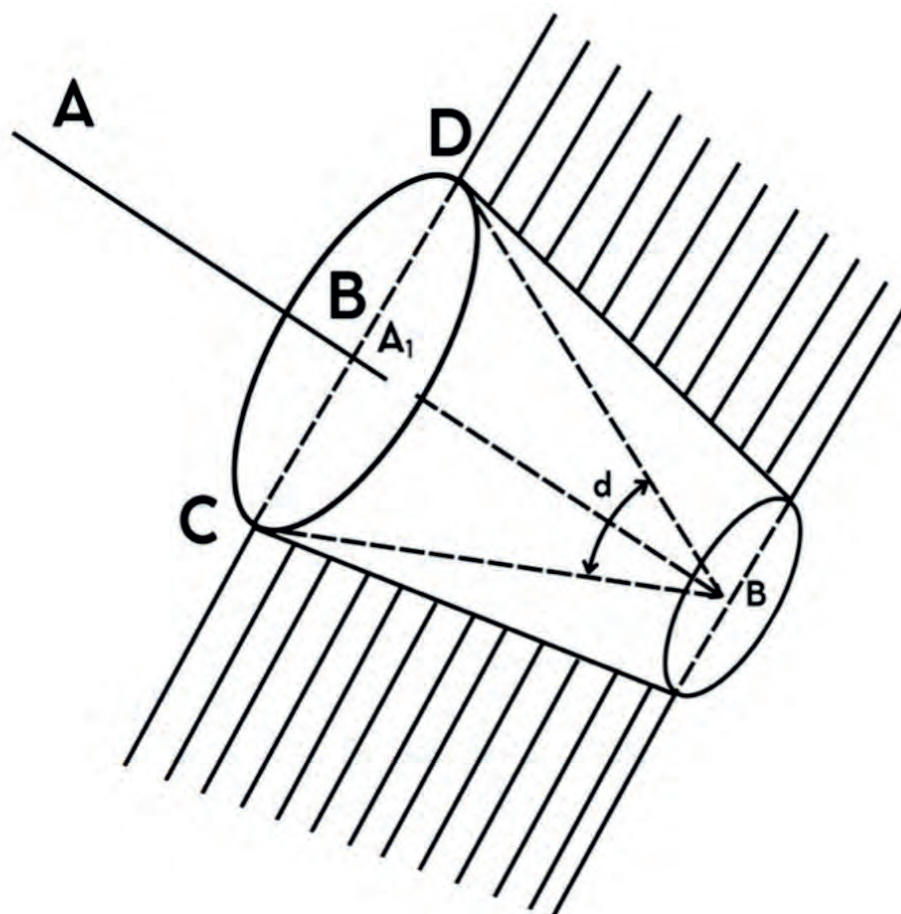


Рис. 2. Геометрические параметры операционного доступа по методике А.Ю. Созон-Ярошевича. А-В – ось операционного действия (направление основного вектора хирургических манипуляций); А-В – глубина операционной раны (расстояние от поверхности кожи до объекта воздействия); D-C – ширина устья операционной раны на поверхности тела; $\angle d$ – угол операционного действия (определяет ширину зоны манипуляций и визуализации в глубине раны)

Fig. 2. Geometric parameters of the surgical access according to the A.Yu. Sozon-Yaroshevich method. A-B – axis of surgical action (direction of the main vector of surgical manipulations); A-B – depth of the surgical wound (distance from the skin surface to the target structure); D-C – width of the wound opening on the body surface; $\angle d$ – angle of surgical action (determines the width of the manipulation and visualization zone at the wound depth)

гается оптимальный баланс между свободой движений и точностью вмешательства. Снижение этого угла до 20° и менее делает выполнение хирургических действий практически невозможным из-за выраженных ограничений на подвижность инструментов.

Угол наклона оси операционного действия (между направлением операционного инструмента и поверхностью операционного поля) характеризует степень визуальной доступности анатомического объекта. Чем ближе данный угол к 90°, тем более прямолинейным и визуально контролируемым становится доступ к зоне вмешательства. При уменьшении угла происходит искажение перспективы и ухудшается визуализация, что существенно снижает точность выполнения операций [4].

Схема замера миниторакотомной (А) и стернотомной (Б) раны была представлена выше (см. рис. 1). Оценка геометрических параметров хирургического доступа выполнена с использованием методов планиметрии и тригонометрии.

Статистический анализ

Полученные количественные данные обработаны методами описательной и сравнительной статистики с использованием программного пакета IBM SPSS STATISTICS 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро – Уилка. Поскольку большинство показателей не подчинялись нормальному закону распределения ($p < 0,05$), результаты представлены в виде медианы (Me) и минимального и максимального значений (min-max). Для сравнения показателей между двумя независимыми группами (миниторакотомия и стернотомия) применяли непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Технические сложности при доступе к сердцу как через правостороннюю миниторакотомию, так и через срединную стернотомию не были зафиксированы. Также не возникло препятствий для корректного позиционирования измерительного инструмента.

Для оценки удобства различных хирургических доступов были сопоставлены такие параметры, как глубина раны, угол операционного действия и угол наклона оси операционного инструмента.

Результаты сравнительного анализа представлены в таблице.

Таблица. Параметры операционной раны по А.Ю. Созон-Ярошевичу

Table. Parameters of the operating wound according to A.Yu. Sozon-Yaroshevich

Параметры операционной раны	Миниторакотомия	Стернотомия	p
Глубина раны, см, M (min-max)	18 (15–21)	12 (10–16)	$< 0,05$
Угол операционного действия, градусы, M (min-max)	25 (20–28)	69 (48–89)	$< 0,05$
Угол наклона оси операционного действия, градусы, M (min-max)	86 (82–90)	55 (43–76)	$< 0,05$

Примечание: M – среднее значение параметра, (min-max) – минимальный диапазон значений параметра, p – статистическая значимость различий.

При оценке влияния антропометрических параметров

на глубину раны при миниторакотомии была выявлена умеренная положительная корреляция с массой тела (коэффициент корреляции Спирмена $r = 0,48$; $p = 0,002$), что указывает на необходимость индивидуального подхода у пациентов с ожирением.

Глубина раны в группе миниторакотомии составила 18 (15–21) см, что статистически значимо превышало соответствующий показатель при стернотомии – 12 (10–16) см ($p < 0,001$). Подобные различия были также выявлены при сравнении углов операционного вмешательства. В группе миниторакотомии угол операционного действия составил 25 (20–28)°, в то время как в группе стернотомии он равнялся 69 (48–89)° ($p < 0,001$).

Наиболее интересные данные получены при анализе угла наклона оси операционного действия. При миниторакотомии этот угол составил 86 (82–90)°, что близко к теоретически оптимальному прямому углу (90°). При стернотомии данный показатель был значительно ниже – 55 (43–76)° ($p < 0,001$). Это означает, что при правостороннем доступе хирург (или видеокамера) «смотрит» на митральный клапан практически перпендикулярно, что минимизирует перспективные искажения и обеспечивает прямую визуализацию створок, хорд и фиброзного кольца.

Визуализация митрального клапана при различных доступах демонстрирует противоположные закономерности. Срединная стернотомия, несмотря на свою роль «золотого стандарта» для коррекции митральной патологии, создает ряд объективных сложностей. В данном случае клапан располагается позади правых отделов сердца, что затрудняет адекватную оценку его анатомии. Для улучшения визуализации могут быть применены различные технические приемы. В частности, при доступе позади межпредсердной перегородки использование крючков для фиксации митрального клапана, а также тракция правых отделов сердца вперед и влево, вместе с ротацией операционного стола в сторону от хирурга, могут улучшить экспозицию. Однако в большинстве случаев добиться угла наклона операционного действия, близкого к 90°, оказывается затруднительным.

В отличие от этого при правосторонней миниторакотомии клапан располагается таким образом, что угол наклона оси операционного действия приближается к 90°. Отсутствие избыточной тракции позволяет избежать деформации клапана и обеспечивает полную визуализацию его структуры, включая створки, фиброзное кольцо и подклапанные структуры.

Обсуждение

Срединная стернотомия традиционно считается «золотым стандартом» для коррекции патологий митрального клапана, однако этот доступ сопряжен с высоким риском развития послеоперационных осложнений, включая медиастинит, нестабильность грудины и длительный болевой синдром. Поиск альтернатив привел к развитию малоинвазивных методик, среди которых правосторонняя миниторакотомия занимает ведущее место.

А. Galloway и соавт. провели реконструкцию митрального клапана у 1071 пациента с использованием правосторонней торакотомии. Результаты исследования показали, что эффективность устранения порока при использовании правосторонней миниторакотомии была сопоставима с таковой при применении срединной стернотомии. Восемилетняя свобода от повторных операций

составила 95% в группе пациентов, оперированных через правостороннюю миниторакотомию [5].

J. Seeburger и соавт. представили результаты коррекции митральной недостаточности у 1 536 пациентов, оперированных через правостороннюю миниторакотомию. Согласно итогам исследования, 30-дневная смертность составила 2,4%, пятилетняя выживаемость – 82,6%, а свобода от реоперации – 96,3%. Эти данные подтверждают высокую безопасность и надежность правосторонней миниторакотомии как хирургического доступа для лечения митральной недостаточности [6].

A. Goldstone и соавт. изучили результаты реконструкции митрального клапана через правостороннюю миниторакотомию и сравнили их с исходами срединной стернотомии у 1011 пациентов. Авторы отметили, что частота инсультов, инфаркта миокарда, послеоперационных вмешательств по поводу кровотечений, почечной недостаточности и фибрилляции предсердий была сопоставима между двумя группами. В течение девятилетнего периода наблюдения не было выявлено значительных различий в долгосрочной выживаемости, что подтверждает сопоставимость исходов малоинвазивных доступов и срединной стернотомии [7].

P. Modi и соавт. в своем метаанализе показали, что коррекция порока митрального клапана через правостороннюю миниторакотомию способствует снижению продолжительности пребывания в стационаре, уменьшению интенсивности послеоперационного болевого синдрома и более быстрому восстановлению по сравнению с традиционной стернотомией [8].

D. Cheng и соавт. проанализировали исходы миниторакотомии и срединной стернотомии при вмешательствах на митральном клапане, основываясь на данных 35 сравнительных исследований. В группе пациентов с малоинвазивным доступом было зафиксировано снижение частоты фибрилляции предсердий, потребности в переливании крови, медиастинита, а также сокращение времени реабилитации и повышение удовлетворенности пациентов косметическим состоянием послеоперационного рубца [9].

Правосторонняя миниторакотомия обладает рядом преимуществ по сравнению со срединной стернотомией, включая уменьшение хирургической травмы, сохранение каркасной функции грудной клетки, снижение интенсивности послеоперационного болевого синдрома, ускоренное восстановление и снижение частоты инфекционных осложнений [10].

Полученные в ходе исследования количественные данные, оцененные по методу А.Ю. Созон-Ярошевича, позволяют перейти от описания статистических различий к содержательной характеристике каждого доступа.

Параметр глубины раны при миниторакотомии (18 см) выходит за пределы «оптимальных» 15 см, что объективно указывает на необходимость использования удлиненных инструментов (иглодержателей, ножниц, пинцетов длиной не менее 25–30 см) и является анатомической платой за малоинвазивность. Меньший угол операционного действия (25°) свидетельствует о существенном ограничении свободы манипуляций, что требует от хирурга прецизионной техники.

Важное значение имеет величина угла наклона оси операционного действия. Близкое к 90° значение этого параметра (86°) при миниторакотомии означает, что хирург подходит к митральному клапану практически пер-

пендикулярно плоскости фиброзного кольца. Это создает условия для прямой визуализации, при которой взгляд хирурга (или видеокамеры) направлен непосредственно на створки и подклапанные структуры, минимизируя перспективные искажения. Напротив, при срединной стернотомии косой угол (55°) вынуждает хирурга оценивать клапан в профиль, что требует дополнительной тракции тканей для улучшения обзора.

Тем не менее существуют относительные противопоказания для выполнения операции через правостороннюю миниторакотомию. К ним относятся посттравматическая деформация грудной стенки, воронкообразная деформация грудной клетки и выраженная дисфункция левого желудочка [11].

Таким образом, тщательный подход к выбору хирургического доступа является важным этапом предоперационной подготовки пациента [12].

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ряд ограничений, которые следует учитывать при интерпретации полученных результатов. Во-первых, работа выполнена на трупном материале, что не полностью воспроизводит условия реальной операции: отсутствуют пульсирующий кровоток, дыхательные экскурсии легких и диафрагмы, а также необходимость работы на работающем сердце в условиях искусственного кровообращения. Во-вторых, последовательность доступов была фиксированной (сначала миниторакотомия, затем стернотомия), что исключало рандомизацию, но позволяло сохранить анатомические ориентиры для первого доступа. В-третьих, относительно небольшой объем выборки (40 трупов) не позволяет провести стратифицированный анализ по полу, возрасту и антропометрическим подгруппам. В-четвертых, все трупы не имели ранее перенесенных операций на открытом сердце, что не отражает клиническую реальность пациентов с повторными вмешательствами. Несмотря на эти ограничения, полученные данные имеют четкую практическую ценность и хорошо согласуются с клиническими результатами, опубликованными другими авторами [5–10].

Представленные в литературе данные о сопоставимых со срединной стернотомией клинических исходах (летальность, частота реопераций) [5–7] и преимуществах в реабилитации [8–10] в результатах нашего исследования находят свое анатомическое обоснование. Выявленный нами благоприятный угол наклона операционной оси (86°) при миниторакотомии, близкий к прямому, вероятно, компенсирует ограничения, связанные с уменьшением угла операционного действия и увеличением глубины раны, обеспечивая адекватную визуализацию структур клапана.

Заключение

Результаты топографо-анатомического исследования по методу А.Ю. Созон-Ярошевича показали, что правосторонняя миниторакотомия в четвертом межреберье является анатомически обоснованным доступом к митральному клапану. Количественный анализ выявил его объективные особенности: увеличенную глубину раны (18 см) и малый угол операционного действия (25°), что затрудняет манипуляции стандартным инструментарием, но при этом близкий к прямому угол наклона операционной оси (86°) обеспечивает прямую визуализацию струк-

тур клапана без их тракции. Таким образом, выполнение вмешательства из правосторонней миниторакотомии анатомически оправдано при использовании специализированного удлиненного инструментария и видеоподдерж-

ки. При соблюдении этих условий данный доступ может рассматриваться как альтернатива срединной стернотомии у отобранных пациентов.

Литература / References

1. Nkomo V.T., Gardin J.M., Skelton T.N., Gottdiener J.S., Scott C.G., Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368(9540):1005–1011. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69208-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69208-8)
2. Ivert T., Dalén M., Svenarud P. et al. Incidence and healing times of postoperative sternal wound infections: a retrospective observational single-centre study. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2024;58(1):2330349. <https://doi.org/10.1080/14017431.2024.2330349>
3. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Нарсия Б.Е., Седов И.Н. Современное состояние проблемы минимально инвазивной хирургии приобретенных пороков сердца. *Анналы хирургии*. 2000;(3):17–23. EDN: <https://elibrary.ru/ytkrnl>
Bokerija L.A., Skopin I.I., Narsija B.E., Sedov I.N. Current state of the problem of minimally invasive surgery for acquired heart defects. *Annals of Surgery*. 2000;(3):17–23. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/ytkrnl>
4. Созон-Ярошевич А.Ю. Анатомо-клинические обоснования хирургических доступов к внутренним органам. М.: Медгиз; 1954.
Sozon-Jaroshevich A.Ju. Anatomical and clinical rationale for surgical approaches to internal organs. Moscow: Medgiz; 1954. (In Russ.).
5. Galloway A.C., Schwartz C.F., Ribakove G.H., Crooke G.A., Gogoladze G., Ursomanno P. et al. A decade of minimally invasive mitral repair: long-term outcomes. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2009;88(4):1180–1184. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.06.018>
6. Seeburger J., Borger M.A., Falk V. et al. Minimal invasive mitral valve repair for mitral regurgitation: results of 1339 consecutive patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2008;34(4):760–765. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.05.057>
7. Goldstone A.B., Atturi P., Szeto W.Y. et al. Minimally invasive approach provides at least equivalent results for surgical correction of mitral regurgitation: a propensity-matched comparison. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2013;145(3):748–756. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.09.093>
8. Modi P., Hassan A., Chitwood W.R. Jr. Minimally invasive mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2008;34(5):943–952. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.07.057>
9. Cheng D.C.H., Martin J., Lal A. et al. Minimally invasive versus conventional open mitral valve surgery: a meta-analysis and systematic review. *Innovations*. 2011;6(2):84–103. <https://doi.org/10.1097/IMI.0b013e3182167feb>
10. Евсеев Е.П., Балакин Э.В., Айдамиров Я.А. и др. Хирургическое лечение пороков сердца из правосторонней миниторакотомии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021;14(1):26–31. <https://doi.org/10.17116/kardio20211401126>
Evseev E.P., Balakin E.V., Ajdamirov Ja.A. et al. Surgical treatment of heart valve diseases via right-sided mini-thoracotomy. *Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2021;14(1):26–31. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio20211401126>
11. Je H.G., Shuman D.J., Ad N. A systematic review of minimally invasive surgical treatment for atrial fibrillation: a comparison of the Cox-Maze procedure, beating-heart epicardial ablation, and the hybrid procedure on safety and efficacy. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2015;48(4):531–540. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu536>
12. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Какиашвили Р.З., Серов Р.А., Цыганков Ю.М., Назимов Т.В. Анатомо-клиническое обоснование использования минидоступа для проведения операции «Лабиринт III» и ее модификаций (экспериментальное исследование). *Анналы аритмологии*. 2022;19(3):171–173. <https://doi.org/10.15275/annaritm.2022.3.6>
Bockeria L.A., Bockeria O.L., Kakiashvili R.Z., Serov R.A., Tsygankov Yu.M., Nazimov T.V. Anatomical and clinical rationale for the use of mini access for the Cox Maze III procedure and its modifications (experimental study). *Annaly aritmologii*. 2022;19(3):171–173. <https://doi.org/10.15275/annaritm.2022.3.6>

Информация о вкладе авторов

Комаров Р.Н. – концепция и дизайн работы, написание статьи, исправление статьи, утверждение окончательного варианта статьи; Ткачев М.И. – концепция и дизайн работы, сбор и анализ данных, написание статьи, исправление статьи, утверждение окончательного варианта статьи; Шумахова А.О. – концепция и дизайн работы, сбор и анализ данных, написание статьи, исправление статьи, утверждение окончательного варианта статьи; Пиданов О.Ю. – концепция и дизайн работы, сбор и анализ данных, написание статьи, исправление статьи, утверждение окончательного варианта статьи; Кислякова Д.М. – концепция и дизайн работы, сбор и анализ данных, написание статьи; Хамитова Р.И. – сбор и анализ данных, написание статьи, исправление статьи; Салыхутдинова К.Р. – сбор и анализ данных, написание статьи, исправление статьи; Чойбсонов Н.Д. – концепция и дизайн работы, сбор и анализ данных, написание статьи; Маисян Т.А. – концепция и дизайн работы, сбор и анализ данных, написание статьи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information on author contributions

Komarov R.N. – work concept and design, article writing, article editing, approving the final version of the article; Tkachev M.I. – work concept and design, data collection and analysis, article writing, article editing, approving the final version of the article; Shumakhova A.O. – work concept and design, data collection and analysis, article writing, article editing, approving the final version of the article; Pidanov O.Y. – work concept and design, data collection and analysis, article writing, article editing, approving the final version of the article; Kislyakova D.M. – work concept and design, data collection and analysis, article writing; Khamitova R.I. – data collection and analysis, article writing, article editing; Salyakhutdinova K.R. – data collection and analysis, article writing, article editing; Choibsonov N.D. – work concept and design, data collection and analysis, article writing; Maisyan T.A. – work concept and design, data collection and analysis, article writing.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Комаров Роман Николаевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, e-mail: mkomarov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3904-6415>.

Ткачев Максим Игоревич, канд. мед. наук, доцент, кафедра сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, e-mail: maximtkachev1997@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-2252-7773>.

Шумахова Ариана Османовна, аспирант, кафедра сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, e-mail: arianashumahova@yandex.ru; <http://orcid.org/0009-0006-4043-9116>.

Пиданов Олег Юрьевич, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург, заведующий кардиохирургическим отделением, Городская клиническая больница им. И.В. Давыдовского, Москва, Россия, e-mail: 9681@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2017-9258>.

Кислякова Дарья Михайловна, студент, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, e-mail: darya.kislyakova@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0001-4829-5595>.

Хамитова Регина Ильмировна, студент, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, e-mail: khamitova_r_i@student.sechenov.ru; <http://orcid.org/0009-0001-3090-0494>.

Салыхутдинова Камилла Римовна, студент, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, e-mail: Salyakhutdinova.Camilla@Yandex.ru; <http://orcid.org/0009-0003-2864-2750>.

Чойбсонов Нима-Сурун Цырен-Дашиевич, студент, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, e-mail: choibsonov.nima2003@gmail.com; <http://orcid.org/0009-0007-1100-1091>.

Маисян Тигран Артёмович, студент, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, e-mail: maisyantigran@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0009-4819-8646>.

Поступила 11.11.2025;
рецензия получена 01.04.2026;
принята к публикации 06.05.2026.

Information about the authors

Roman N. Komarov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Institute of Professional Education, Sechenov University, Moscow, Russia, e-mail: mkomarov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3904-6415>.

Maksim I. Tkachev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Cardiovascular Surgery, Institute of Professional Education, Sechenov University, Moscow, Russia, e-mail: maximtkachev1997@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-2252-7773>.

Ariana O. Shumakhova, Graduate Student, Department of Cardiovascular Surgery, Institute of Professional Education, Sechenov University, Moscow, Russia, e-mail: arianashumahova@yandex.ru; <http://orcid.org/0009-0006-4043-9116>.

Oleg Y. Pidanov, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Head of the Cardiac Surgery Department, I.V. Davydovsky City Clinical Hospital, Moscow, Russia, e-mail: 9681@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2017-9258>.

Darya M. Kislyakova, Student, Sechenov University, Moscow, Russia, e-mail: darya.kislyakova@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0001-4829-5595>.

Regina I. Khamitova, Student, Sechenov University, Moscow, Russia, e-mail: khamitova_r_i@student.sechenov.ru; <http://orcid.org/0009-0001-3090-0494>.

Camilla R. Salyakhutdinova, Student, Sechenov University, Moscow, Russia, e-mail: Salyakhutdinova.Camilla@Yandex.ru; <http://orcid.org/0009-0003-2864-2750>.

Nima-Surun D. Choibsonov, Student, Sechenov University, Moscow, Russia, e-mail: choibsonov.nima2003@gmail.com; <http://orcid.org/0009-0007-1100-1091>.

Tigran A. Maisyan, Student, Sechenov University, Moscow, Russia, e-mail: maisyantigran@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0009-4819-8646>.

Received 11.11.2025;
review received 01.04.2026;
accepted for publication 06.05.2026.

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-141-151>
УДК 616.12-008.331.1:577.171.6]-089.819.1:616.12-008.331

Время нахождения систолического артериального давления в целевом диапазоне после ренальной денервации: связь с нейрогормональным профилем больных резистентной артериальной гипертензией

Хунхинова С.А., Мордовин В.Ф., Личикаки В.А., Зюбанова И.В.,
Манукян М.А., Руденко В.В., Гусакова А.М., Реброва Т.Ю.,
Афанасьев С.А., Фальковская А.Ю.

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

Аннотация

Введение. Время в целевом диапазоне (ВЦД) систолического артериального давления (САД) позволяет прогнозировать сердечно-сосудистые исходы, однако данные об этом показателе по результатам долгосрочного наблюдения после ренальной денервации (РДН), а также его связи с нейрогормональными показателями у больных резистентной артериальной гипертензией (РАГ) отсутствуют.

Цель: оценить связь времени нахождения САД в целевом диапазоне после РДН по данным более 3 лет наблюдения с показателями нейрогормонального профиля больных РАГ.

Материал и методы. В анализ включены данные 89 пациентов с РАГ, участников исследований NCT01499810 и NCT02667912, завершивших ≥ 3 года наблюдения после РДН (медиана наблюдения – 5 лет, диапазон – 3–9 лет). Проводили стандартное обследование, включая суточное мониторирование АД. Биомаркерную панель нейрогормональных показателей (ренин, ангиотензин II, альдостерон, NT-proBNP, BNP, метанефрины и норметанефрины) исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА), измерение β -адренореактивности мембран эритроцитов (β -АРМ) выполняли набором β -АРМ-АГАТ.

Результаты. После РДН отмечено статистически значимое снижение клинического и среднесуточного АД (в обоих случаях $p < 0,01$). Среднее ВЦД САД достигло 29%. Частота ВЦД $< 25\%$ составила 46%; 25–49% – 26%; $\geq 50\%$ – 28%. Больные с ВЦД $\geq 50\%$ имели не только исходно более высокие уровни метанефринов, норметанефринов, натрийуретических пептидов ($p < 0,05$), но и значимое их снижение, более выраженное, чем в других группах ($p < 0,05$). В группе пациентов с ВЦД $\geq 50\%$ исходно отмечались более высокие уровни альдостерона крови ($p = 0,022$) и более низкие значения β -АРМ ($p = 0,12$), а после РДН выявлено более выраженное возрастание уровня β -АРМ ($p = 0,03$) и снижение вариабельности САД-24 ($p = 0,02$). У больных со снижением катехоламинов после РДН, в сравнении с пациентами с их повышением, средние значения ВЦД оказались в 7 раз больше (50 и 7,1% соответственно, $p = 0,016$).

Заключение. Ассоциация длительности нахождения САД в целевом диапазоне после РДН с исходным состоянием симпатoadrenalной активности у больных резистентной АГ позволяет предположить, что коррекция нейрогормонального профиля может быть одним из ключевых механизмов лечебного действия данного вмешательства.

Ключевые слова:	время в целевом диапазоне; систолическое артериальное давление; ренальная денервация; резистентная артериальная гипертензия; нейрогормональные биомаркеры; симпатическая активность; альдостерон; β -адренореактивность мембран эритроцитов; нейромодуляция.
Для цитирования:	Хунхинова С.А., Мордовин В.Ф., Личикаки В.А., Зюбанова И.В., Манукян М.А., Руденко В.В., Гусакова А.М., Реброва Т.Ю., Афанасьев С.А., Фальковская А.Ю. Время нахождения систолического артериального давления в целевом диапазоне после ренальной денервации: связь с нейрогормональным профилем больных резистентной артериальной гипертензией. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2026;41(2):141–151. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-141-151

Хунхинова Симжит Андреевна, hsa@cardio-tomsk.ru.

© Хунхинова С. А., Мордовин В. Ф., Личикаки В. А., Зюбанова И. В., Манукян М. А., Руденко В. В., Гусакова А. М., Реброва Т. Ю., Афанасьев С. А., Фальковская А. Ю., 2026

Systolic blood pressure time in the target range after renal denervation: relationship with the neurohormonal profile of patients with resistant hypertension

Khunkhinova S.A., Mordovin V.F., Lichikaki V.A., Zyubanova I.V.,
Manukyan M.A., Rudenko V.V., Gusakova A.M., Rebrova T.Yu.,
Afanasyev S.A., Falkovskaya A.Yu.

Research Institute for Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
(Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC), Tomsk, Russia, 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

Abstract

Introduction. Systolic blood pressure (SBP) time in target range (TTR) is a predictor of cardiovascular outcomes. However, data on long-term TTR after renal denervation (RDN) and its association with neuroendocrine parameters in patients with resistant hypertension (RHTN) are lacking.

Aim: To assess the association between SBP time in the target range after RDN, based on over 3 years of follow-up, and the neurohormonal profile indicators in patients with RHTN.

Material and Methods. Data from 89 patients with RHTN who completed ≥ 3 years of follow-up after RDN (median 5 years, range 3–9 years) from studies NCT01499810 and NCT02667912 were analyzed. Standard examination, including 24-hour ambulatory blood pressure (BP) monitoring, was performed. A biomarker panel of neurohormonal parameters (renin, angiotensin II, aldosterone, NT-proBNP, BNP, metanephrines and normetanephrines) was studied by ELISA; erythrocyte membrane beta-adrenoreactivity (β -AR) was measured using the β -AR-AGAT kit.

Results. After RDN, a significant reduction in clinical and 24-hour BP was observed ($p < 0.01$ for both). Mean TTR reached 29%. The frequency of TTR $< 25\%$ was 46%; 25–49% – 26%; $\geq 50\%$ – 28%. Patients with TTR $\geq 50\%$ had not only initially higher levels of metanephrines, normetanephrines and natriuretic peptides ($p < 0.05$), but also a significant reduction in these markers after RDN, more pronounced than in other groups ($p < 0.05$). The TTR $\geq 50\%$ group also had higher baseline aldosterone levels ($p = 0.022$) and lower β -AR values ($p = 0.12$), with a more pronounced increase in β -AR ($p = 0.03$) and a decrease in 24-hour SBP variability ($p = 0.02$) after RDN. In patients with a decrease in catecholamines after RDN compared to those with an increase, mean TTR was 7 times higher (50% vs. 7.14%, respectively, $p = 0.016$).

Conclusion. The association between the duration systolic blood pressure (SBP) time in target range after renal denervation and the baseline state of sympathoadrenal activity in patients with resistant hypertension suggests that correction of the neurohormonal profile may be one of the key mechanisms of the therapeutic action of this intervention.

Keywords:

time in target range; systolic blood pressure; renal denervation; resistant hypertension; neurohormonal biomarkers; sympathetic activity; aldosterone; β -adrenergic reactivity of erythrocyte membranes; neuromodulation.

For citation:

Khunkhinova S.A., Mordovin V.F., Lichikaki V.A., Zyubanova I.V., Manukyan M.A., Rudenko V.V., Gusakova A.M., Rebrova T.Yu., Afanasyev S.A., Falkovskaya A.Yu. Systolic blood pressure time in the target range after renal denervation: relationship with the neurohormonal profile of patients with resistant hypertension. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2026;41(2):141–151. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-141-151>

Введение

Резистентная артериальная гипертензия (РАГ) представляет собой особую клиническую проблему, характеризующуюся отсутствием достижения целевых уровней артериального давления (АД) на фоне приема трех и более антигипертензивных препаратов, включая диуретик, в оптимальных или максимально переносимых дозах. Ее распространенность во всем мире неуклонно растет и среди всех пациентов с АГ составляет от 12 до 18% [1]. Наличие РАГ ассоциируется с выраженной нейрогормональной и симпатической активацией [2], ускоренным поражением органов-мишеней и неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом, что обуславливает необходимость поиска дополнительных, в том числе интервенционных, методов лечения [3].

К числу методов с симпатолитическим эффектом относится ренальная денервация (РДН), доказавшая свою эффективность и безопасность [4, 5], в том числе по данным многолетнего наблюдения [6]. Вместе с тем в большинстве исследований оценка эффективности РДН осно-

нальной и симпатической активацией [2], ускоренным поражением органов-мишеней и неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом, что обуславливает необходимость поиска дополнительных, в том числе интервенционных, методов лечения [3].

вывалась преимущественно на снижении клинического АД, что не в полной мере отражает его динамический характер и влияние на долгосрочный сердечно-сосудистый риск. Показано, что вариабельность АД является независимым фактором риска поражения органов-мишеней и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, не зависящим от среднего уровня АД, что подчеркивает ограниченность оценки эффективности лечения исключительно по разовым или средним показателям давления [7].

В этой связи все большее внимание уделяется показателю времени нахождения АД в целевом диапазоне (ВЦД) (time in target (therapeutic) range, TTR). В отличие от традиционного подхода ВЦД отражает долю времени, в течение которого АД пациента находится ниже целевых значений, что позволяет оценить не только уровень давления, но и его стабильность в течение определенного времени [8]. Известно, что ВЦД систолического АД (САД) является независимым фактором, определяющим риск сердечно-сосудистых событий и смертности, превосходя по предиктивной значимости разовые измерения АД [9].

Клиническая значимость ВЦД САД в контексте РДН была продемонстрирована в анализе Global SYMPPLICITY Registry, где у пациентов с РАГ улучшение ВЦД в первые 6 мес. после РДН ассоциировалось со значимым снижением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в последующие годы наблюдения. В частности, увеличение ВЦД САД на каждые 10% сопровождалось снижением риска крупных сердечно-сосудистых событий, инсульта, инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смертности (на 15% – для основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и на 23% – для инсульта) в период с 6 до 36 мес. Выявленные ассоциации сохранялись после поправки на исходный уровень АД и не зависели от изменений медикаментозной терапии, подчеркивая самостоятельную клиническую значимость данного параметра [10]. Однако сведения о влиянии РДН на ВЦД САД при наблюдении более 3 лет отсутствуют.

Несмотря на доказанную прогностическую значимость ВЦД САД, механизмы, лежащие в основе улучшения сердечно-сосудистого прогноза при увеличении данного показателя, остаются недостаточно изученными. В большинстве опубликованных работ благоприятное влияние высокого ВЦД интерпретируется преимущественно через призму уменьшения гемодинамической нагрузки и ее вариабельности АД [11]. При этом данные о взаимосвязи ВЦД САД с динамикой маркеров симпатической активности так же, как и натрийуретических пептидов, при длительном наблюдении у больных РАГ в настоящее время отсутствуют.

Основные подходы к оценке симпатической активности включают анализ концентрации норадреналина в плазме и моче, прямую регистрацию эфферентной симпатической активности методом микронейрографии и измерение меченых норэпинефриновых спилловеров [12]. Первый метод широко применяется в клинической практике, однако сведения о динамике катехоламинов после РДН весьма противоречивы. Наиболее информативные методы – микронейрография и измерение спилловеров – ввиду инвазивности и технической сложности остаются прерогативой специализированных центров и, кроме того, не позволяют оценить процессы высвобождения и обратного захвата норадреналина, реакцию адренорецепторов и клеток-мишеней, а также проводить исследования у активно движущихся пациентов.

Перспективным подходом представляется оценка состояния адренорецепторов на мембранах эритроцитов, поскольку хроническая симпатическая гиперактивация, сопровождающаяся постоянной стимуляцией катехоламинами, приводит к десенситизации β -адренорецепторов – снижению их количества или функциональной активности, что отражается в увеличении показателя β -адренореактивности мембран (β -АРМ) [13]. На основе этих закономерностей был разработан метод количественного определения β -АРМ как интегрального индикатора состояния рецепторного звена при длительной экспозиции высоких концентраций катехоламинов [13]. К настоящему времени накоплены данные об изменении β -АРМ у пациентов с РАГ [14]. Тем не менее, связь β -АРМ с ВЦД ранее не исследовалась.

Немаловажно, что изучение долгосрочной эффективности РДН на основе анализа ВЦД САД позволит не только уточнить его связь с плеiotропными эффектами процедуры, но и определить предикторы достижения более высоких значений ВЦД, что может иметь практическую ценность при отборе больных РАГ для проведения РДН.

В основу исследования положена гипотеза о том, что увеличение времени нахождения АД в целевом диапазоне и снижение гемодинамической нагрузки после РДН имеет тесную связь с подавлением процессов нейrogормональной активации как ключевого патофизиологического механизма формирования РАГ.

Цель: оценить связь времени нахождения САД в целевом диапазоне после РДН, по данным более 3 лет наблюдения, с показателями нейrogормонального профиля больных РАГ.

Материал и методы

В анализ включены данные 89 пациентов с истинной РАГ, участников интервенционных исследований РДН (ClinicalTrials.gov NCT01499810 и NCT02667912), завершивших ≥ 3 года наблюдения; медиана наблюдения составила 5 (3–9) лет. Следует отметить, что протоколы обоих исследований, критерии включения и исключения были однотипны, а различия касались, главным образом, используемых электродов для РДН и объема обследования. Расширенный анализ данных с оценкой лабораторных и визуальных биомаркеров в течение более длительного периода наблюдения осуществлялся в рамках государственных заданий по темам фундаментальных и прикладных научных исследований.

Данные обоих исследований были включены в «Регистр пациентов с резистентной артериальной гипертензией» (№ RU2025664910) (Фальковская А.Ю. и соавт., дата регистрации: 06.06.2025 г.). Период наблюдения – с 04.2010 по 04.2025 г. Критерием включения для обоих зарегистрированных исследований было наличие РАГ (отсутствие целевых значений АД, несмотря на прием трех и более антигипертензивных препаратов, включая диуретик, в максимальных или максимально переносимых дозах) у лиц обоего пола в возрасте от 40 до 80 лет.

Критерии исключения: вторичные формы АГ, псевдо-резистентность (за исключением синдрома обструктивного апноэ во сне), малый диаметр почечной артерии либо ее распространенное атеросклеротическое поражение, хроническая болезнь почек (ХБП) 4–5-й стадии, прием противовоспалительных препаратов, любые тяжелые сопутствующие заболевания или состояния, препятствующие участию в исследовании, по мнению исследователя.

Критерием отбора пациентов для данного анализа было наличие доступных данных длительного динамического наблюдения (не менее 3 лет), включая показатели клинического АД, необходимые для расчета времени нахождения САД в целевом диапазоне. Пациенты были ин- структурированы не менять схему лечения. Оценка приверженности к антигипертензивной терапии проводилась на основании клинического опроса пациентов.

Всем больным исходно, через 6 мес., 1 год и 3, 5 лет наблюдения, а также при визитах в срок свыше 5 лет проводили стандартное клиническое обследование, включая измерение клинического (в медицинском учреждении по стандартной методике) и среднесуточного АД (систолического / диастолического (САД-24 / ДАД-24)) с помощью систем автоматического измерения АД ABPM-04 (Meditech, Венгрия), BPLab (ООО «Петр Телегин», Россия). Методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) исследовали широкий спектр маркеров нейрогормональной активации (ренин (IBL International, Германия), ангиотензин II (RayBiotech Inc., США), альдостерон (DBC, Канада), NT-proBNP (Biomedica, Австрия), метанефрины и норметанефрины (IBL International GmbH, Германия)). После взятия крови из вены ее центрифугировали, плазму замораживали и хранили при -70°C до проведения окончательного анализа. В связи с небольшим количеством пациентов с измеренными уровнями альдостерона, ренина и BNP после вмешательства оценку изменения этих биомаркеров не проводили. Дополнительно оценивали бета-адренореактивность мембран эритроцитов (β -АРМ) (набор БЕТА – АРМ АГАТ фирмы «Агат-Мед», Россия) по методике, описанной ранее Р.И. Стрюк и И.Г. Длусской [13]. β -АРМ выражали в условных единицах (усл. ед.) с диапазоном нормальных значений от 2 до 20 усл. ед.

Первичной конечной точкой эффективности РДН считали достижение ВЦД $\geq 50\%$. Вторичными конечными точками были достижение целевого уровня АД, частота «ответа» на вмешательство (снижение САД-24 на 5 и более мм рт. ст.), снижение вариабельности САД-24, изменение уровней биомаркеров.

Процедуру РДН проводили в рентгеноперационной методом эндоваскулярной билатеральной радиочастотной абляции симпатических сплетений почечных артерий. Использовали различные типы катетеров: MarinR ($n = 10$), Symplicity Flex ($n = 40$), Symplicity Spyral ($n = 24$) и Vessix ($n = 15$). После выполнения селективной ангиографии почечных артерий осуществляли последовательное нанесение радиочастотных аппликаций. Количество и локализацию аппликаций определяли анатомическими особенностями сосудов и типом используемой системы.

Для оценки ВЦД САД использовали данные клинических (офисных) измерений АД. У каждого пациента анализировали не менее трех последовательных измерений САД, начиная с исходного визита и до окончания периода наблюдения. Целевой диапазон САД определяли как значение < 140 мм рт. ст. ВЦД рассчитывали как долю (в процентах) времени наблюдения, в течение которого значения САД находились в указанном диапазоне. При расчете учитывали интервалы между последовательными визитами. В случае отсутствия данных САД на отдельные визиты (например, на 12-м мес. наблюдения) применяли метод переноса последнего наблюдения вперед (last observation carried forward, LOCF), при котором значение САД, полученное на предыдущем визите (например, на

6-м мес.), экстраполировали на последующий интервал. Период наблюдения для расчета ВЦД ограничивался последним доступным визитом или моментом наступления событий (смерть, инфаркт миокарда, инсульт), либо выполнением повторной РДН.

Статистическую обработку производили в программе STATISTICA 10.0. и в программе StatTech v. 4.9.2 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Гипотезу о гауссовом распределении проверяли по критерию Шапиро – Уилка. Количественные показатели с распределением, близким к нормальному, представляли средним значением и стандартным отклонением, $M \pm SD$; в этом случае для сравнения показателей в двух независимых группах применяли критерий Стьюдента, в трех независимых группах – дисперсионный анализ.

При распределении, значимо отличающемся от нормального, для описания количественных показателей использовали медиану и межквартильный интервал, $Me (Q1; Q3)$, а для оценки значимости межгрупповых различий – критерии Краскела – Уоллиса для трех групп или Манна – Уитни – для двух. Для попарных сравнений применяли тест Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. При анализе различий категориальных показателей в независимых группах использовали χ^2 -критерий Пирсона. Для анализа динамики количественных показателей на начальном и конечном этапах наблюдения применяли критерий Уилкоксона. В качестве меры эффекта использовали разности средних значений показателя с их 95% доверительными интервалами. Для оценки взаимосвязи применяли корреляционный анализ Спирмена, динамику рассчитывали как разность между значениями после наблюдения и исходными показателями. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял 0,05.

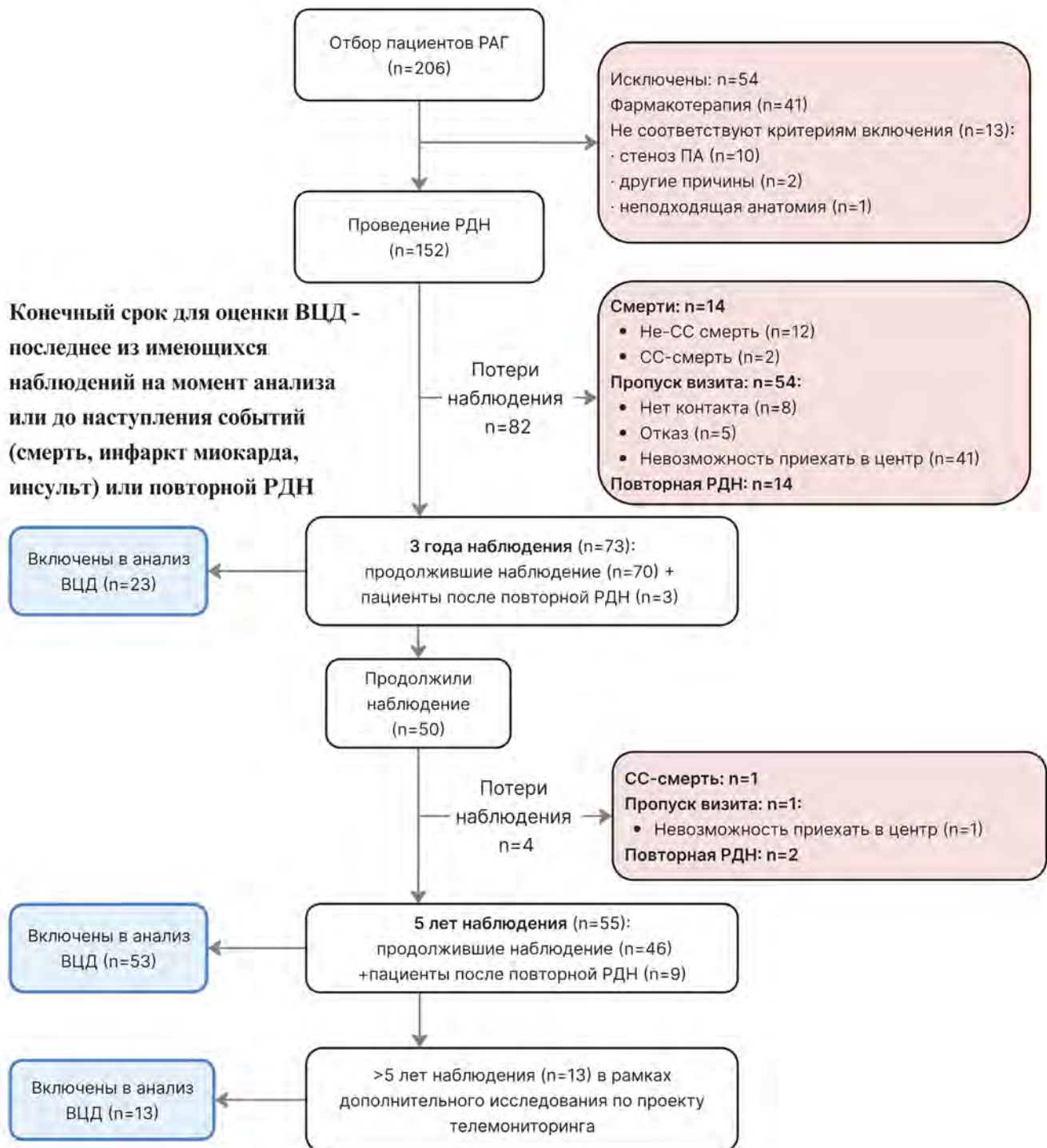
Результаты

Дизайн клинического исследования по состоянию на 21.04.2025 г. приведен на рисунке 1.

Распределение больных по группам в зависимости от ВЦД САД и доли таких групп от общего количества больных представлено на рисунке 2. Поскольку группы с ВЦД от 50 до 75% ($n = 18$) и от 75 до 100% ($n = 7$) были малочисленными, при проведении анализа они были объединены.

Исходная характеристика пациентов общей группы и подгрупп с разным ВЦД САД отражена в таблице. Показатели АД, а также значения рСКФ, базальной гликемии, HbA1c и спектр антигипертензивной терапии были сопоставимы, за исключением более высокой частоты использования спиролактона в группе 1 (67,5; 27,3 и 39,1% для групп 1, 2 и 3 соответственно, $p < 0,01$). У 20 (22,47%) пациентов наличие хронической сердечной недостаточности было подтверждено по данным определения уровня NT-proBNP. Кроме того, пациенты с сахарным диабетом из нижнего квартиля ВЦД имели более низкую частоту целевых уровней HbA1c ($p = 0,06$). Частота дистальной РДН во всех группах была сопоставимой ($p = 0,93$). Различия по частоте использования различных электродов для РДН между группами выявлено только для катетера Symplicity Flex ($p = 0,02$; $p_{2-3} < 0,05$), тогда как для остальных типов катетеров статистически значимых различий не обнаружено.

К окончанию наблюдения в среднем во всех подгруппах отмечено статистически значимое снижение клини-



Срок	3 года	5 лет	7 лет	8 лет	9 лет
Кол-во пациентов, включенных в анализ ВЦД (n=89)	23	53	4	5	4

Рис. 1. Дизайн клинического исследования
Fig. 1. Study design

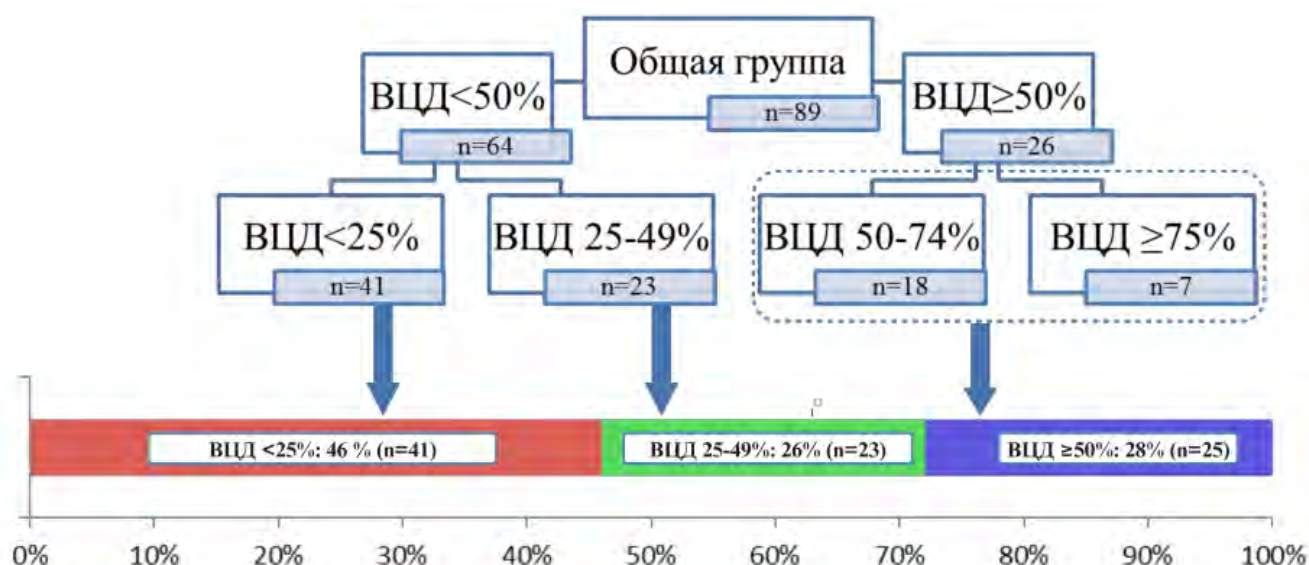


Рис. 2. Диаграмма распределения больных по группам в зависимости от времени нахождения клинического систолического артериального давления в целевом диапазоне (по оси абсцисс – доли достигнутого времени в целевом диапазоне систолического артериального давления)
Fig. 2. Distribution of patients by groups according to TTR of clinical SBP (x-axis – proportion of achieved target SBP level)

ческого и среднесуточного АД ($p < 0,01$, рис. 3А). Среднее ВЦД САД составило 29,4%, оставаясь относительно стабильным на всех сроках: 27,1% – через 3 года, 28,4% – через 5 лет и 37,3% – на сроке > 5 лет ($p = 0,49$). По сравнению с группой 1 в группе 2 и 3 степень снижения клинического и среднесуточного САД была статистически значимо больше (см. рис. 3А), достигнутые значения клинического и среднесуточного САД ниже (рис. 3Б), а частота целевого уровня САД-24 была выше (рис. 3В). Доля «ответчиков» во всех группах оказалась сопоставимой (от 49 до 70%, рис. 3Г). Существенных изменений количества антигипертензивных препаратов, частоты приема статинов и инсулинотерапии не выявлено ($p = 0,74$; $p = 0,86$ и $p = 0,3$ соответственно).

Кроме того, в группах 2 и 3 наблюдалось статистически значимое и более выраженное снижение вариабельности среднесуточного систолического артериального давления по сравнению с группой 1 (среднее изменение для групп 1, 2 и 3 составило $-0,04 \pm 5,0$; $-4,30 \pm 6,3$ и $-1,90 \pm 4,6$ мм рт. ст. соответственно; $p = 0,02$).

Исходные уровни альдостерона, метанефринов, норметанефринов и BNP были значимо выше в группе пациентов с ВЦД $\geq 50\%$ по сравнению с другими группами (рис. 4). В то же время концентрации ренина и ангиотензина II не показали статистически значимых межгрупповых различий.

Кроме того, в группе с ВЦД $\geq 50\%$ по сравнению с группами 1-го и 2-го квартилей отмечалась тенденция к более высоким уровням NT-proBNP ($p = 0,14$), а также к более низким значениям β -АРМ ($p = 0,15$). Попарные сравнения уровней β -АРМ не выявили значимых различий между группами (во всех случаях $p > 0,05$). При поиске возможных причин тенденции к различию β -АРМ у больных с разным ВЦД было установлено, что частота приема бета-блокаторов во всех группах оказалась сопоставимой, однако пациенты с сахарным диабетом из нижнего квартиля ВЦД исходно реже находились в целевом диапазоне по уровню HbA1c.

На заключительном этапе наблюдения в группе с ВЦД $\geq 50\%$ наблюдалось существенное снижение NT-proBNP

($-89,3$; 95% ДИ $[-297; -31,5]$; $p = 0,01$), метанефринов ($-19,6$; 95% ДИ $[-76,5; -11,2]$; $p = 0,01$) и норметанефринов ($-279,1$; 95% ДИ $[-431,83; -126,4]$; $p = 0,01$), а также возрастание уровня β -АРМ (на $17,5$; 95% ДИ $[4,2; 38,3]$; $p = 0,01$). Доли больных с повышенным значением β -АРМ (более 20 усл. ед.) до и после вмешательства существенно не изменились и составляли в группах 1, 2, 3 исходно: 100; 93,3; 83,3% ($p_{1-2-3} = 0,13$), после РДН β -АРМ: 93,8; 100; 91,7% соответственно ($p = 0,69$).

Поскольку более выраженное уменьшение катехоламинов, отражающее симпатолитический эффект РДН, могло служить фактором достижения большего ВЦД САД, была проведена оценка средних значений ВЦД в зависимости от динамики катехоламинов. Это позволило установить, что у больных со снижением катехоламинов к окончанию периода наблюдения ($n = 21$; 78%) в сравнении с пациентами с их повышением ($n = 6$; 22%) средние значения ВЦД были в 7 раз выше – 50 и 7,1% соответственно, $p = 0,016$. Проведенный корреляционный анализ в общей группе выявил умеренную значимую связь возрастания ВЦД САД со снижением норметанефринов ($r_s = -0,43$; 95% ДИ $[-0,70; -0,08]$; $p = 0,03$) и метанефринов крови ($r_s = -0,31$; 95% ДИ $[-0,58; -0,01]$; $p = 0,04$).

Обсуждение

В настоящей работе впервые получены данные о времени нахождения САД в целевом диапазоне и его связи с изменением уровней биомаркеров после РДН у больных РАГ при длительном наблюдении (от 3 до 9 лет).

Значимое и устойчивое снижение как клинического, так и среднесуточного САД после РДН в нашем исследовании соответствует данным, представленным в рандомизированных исследованиях [15, 16]. Среднее значение ВЦД САД в нашем исследовании составило 29,4%, что согласуется с работой F. Mahfoud и соавт., в которой через 3 года после РДН он достигал 34,9% [10].

В группе с более высоким ВЦД ($\geq 25\%$) после РДН нами наблюдалось существенное снижение вариабельности САД-24, являющейся одним из маркеров симпатической активности и независимого фактора сердечно-со-

Таблица. Клиническая характеристика пациентов (n (%), M ± SD, Me (Q1; Q3))

Table. Clinical characteristics of patients (n (%), M ± SD, Me (Q1; Q3))

Показатель	Общая группа, n = 89	Группа 1, ВЦД < 25%, n = 41	Группа 2, ВЦД 25-49%, n = 23	Группа 3, ВЦД ≥ 50%, n = 25	p ₁₋₂₋₃ *
Мужской пол	42 (47)	21 (51)	8 (35)	13 (52)	0,38
Возраст, лет	56,9 ± 9,5	54,7 ± 10,1	58,7 ± 10,2	58,7 ± 6,9	0,18
Индекс массы тела, кг/м ²	34,3 ± 5,1	34,31 ± 4,8	35,3 ± 5,0	33,4 ± 5,5	0,42
Общее ожирение	71 (80)	34 (83)	18 (78)	19 (76)	0,78
Абдоминальное ожирение	71 (80,7)	31 (77,5)	19 (82,6)	21 (84,0)	0,82
Периферический атеросклероз	61 (69)	26 (63)	16 (70)	19 (76)	0,56
ИБС	39 (44)	16 (39)	10 (44)	13 (52)	0,59
ПИКС	11 (12)	4 (10)	1 (4)	6 (24)	0,09
ГЛЖ	74 (83)	36 (88)	18 (78)	20 (80)	0,55
ОНМК в анамнезе	12 (14)	8 (20)	2 (9)	2 (8)	0,31
ХБП СЗ	23 (26)	11 (27)	6 (24)	6 (26)	0,97
Сахарный диабет 2-го типа	39 (44)	16 (39)	12 (52)	11 (44)	0,59
САД / ДАД (клин.), мм рт. ст.	166,6 ± 17,9 / 92,6 ± 15,3	167 ± 14,1 / 93,9 ± 13,9	171 ± 20,1 / 93,3 ± 18,7	162 ± 20,7 / 89,7 ± 14,3	0,06/0,55
САД-24 / ДАД-24, мм рт. ст.	157,4 ± 15,3 / 87,5 ± 13,2	158,9 ± 13,3 / 88,4 ± 13,1	160,0 ± 17,6 / 88,6 ± 15,0	152,6 ± 15,7 / 84,9 ± 11,7	0,17/0,53
ЧСС (клин), уд/мин	70,1 ± 10,1	70,7 ± 8,71	70,7 ± 12,9	68,6 ± 9,26	0,59
Вариабельность САД-24, мм рт. ст.	17,00 ± 4,72	17,03 ± 4,44	19,47 ± 4,59	16,51 ± 5,2	0,07
рСКФ, мл/мин/1,73м ²	74,5 ± 19,2	73,9 ± 19,3	72,7 ± 21,3	77,3 ± 17,3	0,68
Базальная гликемия, ммоль/л	6,5 (5,9; 7,6)	6,4 (5,9; 8,1)	6,5 (6,1; 7,3)	6,5 (5,9; 7,3)	0,87
НbA1c, %	6,7 ± 1,5	6,8 ± 1,7	6,6 ± 0,9	6,6 ± 1,7	0,94
Достижение целевого уровня НbA1c, %	14 (37,8)	2 (14,3)	7 (58,3)	5 (45,5)	0,06
ОХС, ммоль/л	5,0 ± 1,2	5,0 ± 1,1	4,8 ± 1,2	5,2 ± 1,5	0,49
Достижение целевого уровня ХС-ЛНП	4 (7,4)	1 (7,1)	0 (0)	3 (10,7)	0,49
Антигипертензивная терапия					
Количество АГП	4 (3; 5)	5 (4; 5)	4 (3; 5)	4 (3; 5)	0,07
иАПФ / БРА	87 (97,8)	39 (95,1)	23 (100)	25 (100%)	0,30
ББ	72 (80,9)	32 (78,0)	21 (91,3)	19 (76,0)	0,33
БКК	67 (77,9)	35 (87,5)	15 (68,2)	17 (70,8)	0,13
Диуретики	86 (96,6)	40 (97,6)	22 (95,7)	24 (96,0)	0,9
Спиролактон	42 (49,4)	27 (67,5)	6 (27,3)	9 (39,1)	< 0,01
Моксонидин	10 (24,4)	5 (26,3)	4 (28,6)	1 (12,5)	0,68
Доксазозин	10 (23,8)	5 (26,3)	2 (14,3)	3 (33,3)	0,54
Сопутствующая терапия					
Прием статинов	69 (78)	29 (71)	17 (74)	23 (92)	0,12
Инсулинотерапия	16 (18)	8 (20)	5 (22)	3 (12)	0,64
Медиана наблюдения	5 (4; 5)	5 (3; 5)	5 (4; 5)	5 (5; 5)	0,59
Среднее количество данных САД для измерения ВЦД	5,5 ± 0,9	5,5 ± 0,9	5,1 ± 0,9	5,7 ± 0,8	0,14
Методика ренальной денервации, типы электродов					
Частота дистальной методики	47 (52)	21 (51)	13 (57)	13 (52)	0,93
MarinR	10 (9)	3 (7)	4 (17)	3 (12)	0,47
Symlicity Flex	40 (45)	16 (39)	7 (30)	17 (68)	0,02
Symlicity Spyral	24 (27)	12 (29)	8 (35)	4 (20)	0,41
Vessix	15 (17)	10 (24)	4 (17)	1 (4)	0,06

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХБП – хроническая болезнь почек, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, ОХС – общий холестерин, ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, АГП – антигипертензивные препараты, * – использован критерий Краскела – Уоллиса.

судистого риска [7, 17]. Примечательно, что больные с ВЦД ≥ 50% исходно имели не только более высокие уровни альдостерона, метанефринов, норметанефринов и натрийуретических пептидов, но и значимое их снижение после РДН (за исключением альдостерона, изменение которого не было оценено). Эти изменения у больных с ВЦД ≥ 50% были существенно более выраженными, чем в других группах. В целом это может отражать благоприятный сдвиг в вегетативном дисбалансе, а также указывать на принадлежность данной группы пациентов

к особому фенотипу РАГ, характеризующемуся более выраженной нейрогормональной активацией, у которых симпатолитическая терапия оказывается наиболее эффективной. Выявление такого фенотипа больных может иметь клиническую ценность при отборе кандидатов на РДН. Подтверждением связи симпатолитического и антигипертензивного эффектов служит то, что у лиц со снижением катехоламинов по сравнению с больными с их повышением достигнутое ВЦД САД было в 7 раз выше, а также прямая связь возрастания ВЦД САД со сниже-

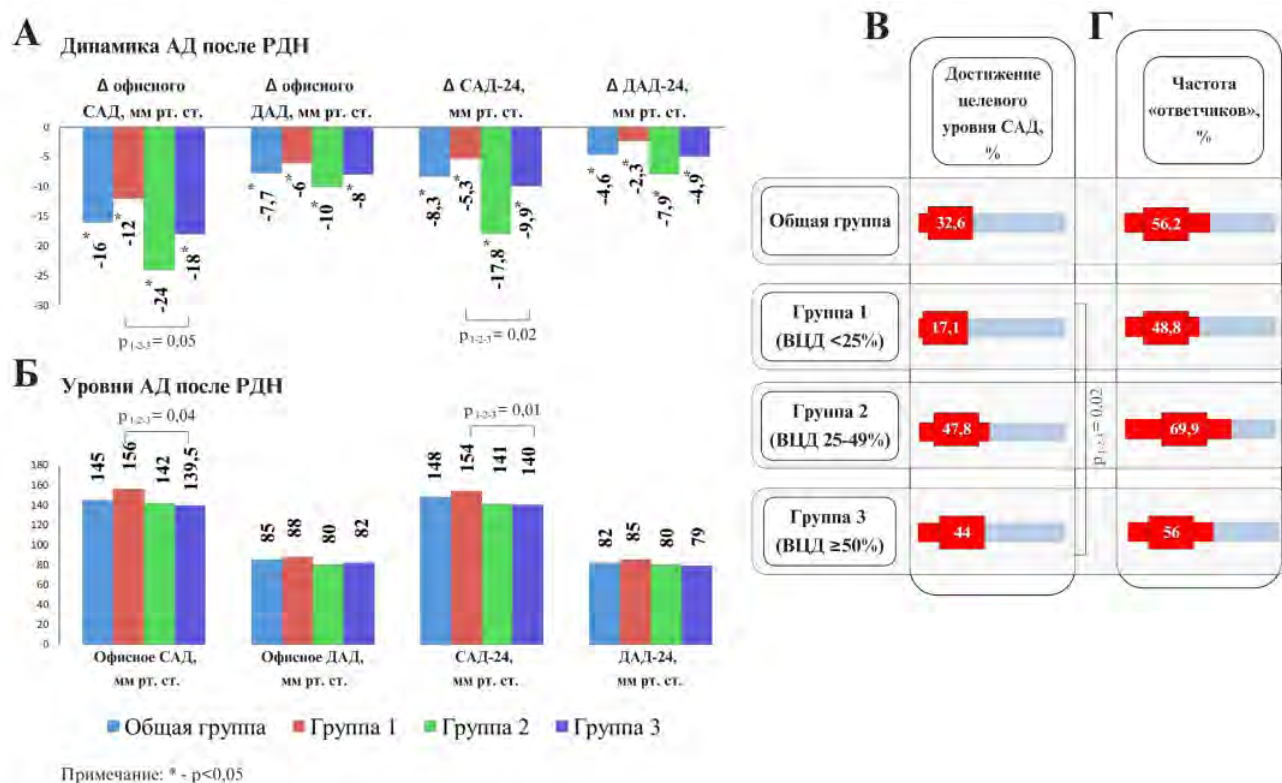


Рис. 3. Антигипертензивная эффективность ренальной денервации в общей группе и подгруппах с разным временем в целевом диапазоне систолического артериального давления

Fig. 3. Antihypertensive efficacy of renal denervation in the overall group and in subgroups with different levels of target SBP achievement

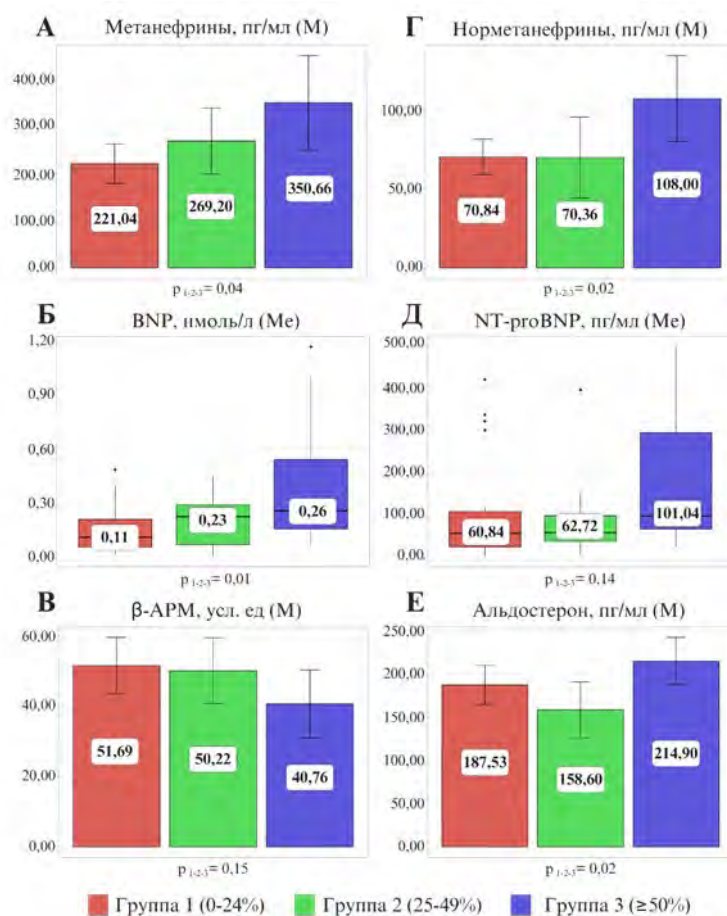


Рис. 4. Различия по исходному уровню биомаркеров в зависимости от времени в целевом диапазоне систолического артериального давления

Fig. 4. Differences in baseline biomarker levels depending on the degree of target SBP achievement

нием катехоламинов. Фундаментальная значимость полученных нами данных о связи ВЦД с благоприятными изменениями нейрогормональных маркеров заключается в улучшении понимания сложных механизмов снижения сердечно-сосудистых рисков у больных РАГ после РДН, выходящих за рамки контроля АД.

Как известно, натрийуретические пептиды противодействуют ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической нервной системам [18]. Поэтому документированная нами связь ВЦД $\geq 50\%$ с более высокими исходными значениями натрийуретических пептидов и более выраженным их снижением после РДН, по сравнению с нижним и средним квартилями ВЦД, может свидетельствовать об исходной гемодинамической перегрузке и симпатoadrenalовой напряженности, а также об их уменьшении после вмешательства.

Отдельного внимания заслуживает противоположная направленность исходных уровней и динамики таких маркеров симпатической активности, как катехоламины и β -АРМ. Как известно, длительная стимуляция β -АР приводит к даун-регуляции – уменьшению количества рецепторов на мембране и десенситизации β -АР. Это ключевой механизм кратковременной адаптации, предотвращающий чрезмерный ответ. И, наоборот, при низком уровне стимуляции может происходить ап-регуляция. Согласно нашим данным, в группе с ВЦД $\geq 50\%$, несмотря на исходно более высокие уровни метанефринов и норметанефринов, степень десенситизации бета-адренорецепторов (β -АР), оцененная по уровню β -АРМ, была незначимо меньше, чем в других группах. При этом снижение АД и уменьшение «катехоламиновой нагрузки» после РДН в группе с ВЦД $\geq 50\%$ сопровождалось существенным повышением β -АРМ, т. е. возрастанием десенситизации β -АР.

Для корректной интерпретации данного феномена необходимо учитывать, что функциональная активность β -АРМ эритроцитов определяется комплексом факторов. Она может нарушаться за счет окислительного стресса, изменений мембранного состава, воспаления, воздействия ряда препаратов (в том числе бета-блокаторов), метаболических нарушений и возрастных процессов. При сравнении возраста, коморбидной патологии, частоты приема бета-блокаторов, уровня гликемии, общего холестерина как исходно, так и при последующем наблюдении различий выявлено не было. Вместе с тем пациенты с сахарным диабетом из нижнего квартиля ВЦД исходно реже находились в целевом диапазоне по уровню HbA1c. Ранее нами было показано, что длительное и тяжелое течение сахарного диабета 2-го типа ассоциируется с более низкими значениями этого показателя [14]. Гипергликемия оказывает на эритроциты достаточно сложный и противоречивый эффект: с одной стороны, высокие концентрации глюкозы провоцируют окислительный стресс, усиливая перекисное окисление липидов и угнетая ключевые ферменты антиоксидантной защиты. С другой стороны, глюкоза выступает как мощный и единственный энергетический субстрат, ослабляя интенсивность гемолиза и эритроптоза. Этот парадокс во многом обусловлен метаболической зависимостью эритроцитов, лишенных митохондрий, от глюкозы, которая служит для них единственным источником АТФ и НАДФН. Но при этом гликирование β -АРМ может приводить к десенситизации этих рецепторов и меньшей способности предотвращать гемолиз. Это в некоторой степени может объяснять большие

значения β -АРМ в группе с меньшим ВЦД, где в целевом диапазоне HbA1c находились чуть более трети больных сахарным диабетом.

Повышение β -АРМ на фоне длительного удержания АД в целевом диапазоне может свидетельствовать о сложной реакции центрального отдела симпатической нервной системы на снижение АД и подавление симпатической активности почек. Возрастание β -АРМ после РДН было описано нами ранее [20], однако его причины по-прежнему остаются недостаточно ясными и требуют дальнейшего изучения на большей выборке.

Интерпретация отсутствия изменения ренина и ангиотензина II на данной выборке представляется затруднительной, что определяет потребность в будущих исследованиях с участием большего количества пациентов.

Ограничения

Исследование имело свои ограничения.

Во-первых, следует отметить небольшой размер выборки, что, возможно, не обеспечило достаточной статистической мощности для выявления изменений ряда вторичных конечных точек.

Во-вторых, отсутствие ослепления и контрольной группы могло привести к систематической ошибке интервьюера.

В-третьих, оценка приверженности лечению проводилась по данным опроса, и в отсутствие токсикологических анализов этот метод не дает возможности надежно определить реальный уровень приверженности. Это ограничение представляется важным, учитывая то, что по данным токсикологических анализов в исследованиях РДН (DENERHTN, Peregrine и REQUIRE) низкий уровень приверженности был отмечен у 40–50% пациентов. Однако важно отметить, что согласно данным исследования REQUIRE, существенной разницы в изменении приверженности лечению между группой пациентов, которым выполнялась РДН, и группой контроля отмечено не было.

В-четвертых, отсутствовала возможность прямой оценки симпатической активности.

В-пятых, нельзя с уверенностью исключить потенциальное влияние течения сопутствующей патологии и ее лечения в течение всего периода наблюдения.

В-шестых, в анализ были включены данные пациентов, перенесших повторную РДН, что могло повлиять на показатели нейрогормонального профиля и вносить дополнительную вариабельность в полученные результаты. Однако поскольку повторная РДН выполнялась только в случае отсутствия успеха первой процедуры, этот эффект, вероятно, был незначительным. Стоит отметить, что при первой РДН билатеральные аппликации радиочастотной энергии наносились на область ствола почечной артерии, где плотность симпатических окончаний минимальна, тогда как для повторной процедуры использовалась анатомически оптимизированная дистальная методика.

Седьмым ограничением было применение различных катетеров для РДН. Тем не менее, сопоставимость размеров активных электродов и однотипность физического воздействия (сходные параметры частоты и мощности подаваемого напряжения) позволяют считать обобщение результатов для данных устройств корректным. Учитывая небольшой объем выборки в нашем исследовании, интерпретацию связи между ВЦД $\geq 50\%$ и более частым применением Symplicity Flex (при сопоставимой частоте

применения дистальной методики РДН) следует проводить с определенной осторожностью. При этом проведение процедуры одной операторской командой с большим опытом выполнения вмешательства можно отнести к сильной стороне исследования.

Наконец, восьмым ограничением можно считать оценку ВЦД на основании не менее трех последовательных измерений САД, что, по-видимому, в определенной мере могло повлиять на точность результатов.

Предметом будущих работ могут стать исследования на большей выборке пациентов с выявлением пороговых значений показателей симпатoadrenalовой активности, связанных с длительным ВЦД САД; анализ ВЦД у больных сахарным диабетом, дисфункцией почек, сердечной недостаточностью, наличие которых сопряжено с повышенной симпатической активностью; использование прямых методов оценки симпатической активности, таких как микронейрография и измерение спилловеров катехоламинов; а также раздельный анализ в зависимости от длительности наблюдения, типа электрода и методики проведения РДН.

Выводы

Ассоциация длительности нахождения САД в целевом диапазоне после РДН с исходным состоянием симпатoadrenalовой активности у больных РАГ позволяет предположить, что коррекция нейрогормонального профиля может быть одним из ключевых механизмов лечебного действия данного вмешательства.

Литература / References

1. Parodi R., Brandani L., Romero C., Klein M. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment practical approach. *European Journal of Internal Medicine*. 2024;123:23–28. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.12.026>
2. Esler M.D., Osborn J.W., Schlaich M.P. Sympathetic pathophysiology in hypertension origins: the path to renal denervation. *Hypertension*. 2024;81(6):1194–1205. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.22106>
3. Ebinger J.E., Kauko A., FinnGen et al. Apparent treatment-resistant hypertension associated lifetime cardiovascular risk in a longitudinal national registry. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2023;30(10):960–968. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad066>
4. Kandzari D.E., Townsend R.R., Kario K. et al. Safety and efficacy of renal denervation in patients taking antihypertensive medications. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023;82(19):1809–1823. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.08.048>
5. Орехов А.Ю., Каражанова Л.К., Чиныбаева А.А. и др. Предикторы эффективности ренальной денервации у больных с резистентной артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2023;29(2):175–185. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2023-2-175-185>
6. Orekhov A.Yu., Karazhanova L.K., Chynybaeva A.A. et al. Predictors of renal denervation effectiveness in patients with resistant arterial hypertension. *Arterial Hypertension*. 2023;29(2):175–185. (In Russ.). <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2023-2-175-185>
7. Ионов М.В., Емельянов И.В., Юдина Ю.С. и др. Результаты длительного проспективного наблюдения пациентов с резистентной артериальной гипертензией, прошедших процедуру радиочастотной абляции симпатических почечных нервов. *Артериальная гипертензия*. 2021;27(3):318–332. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2021-27-3-318-332>
8. Ionov M.V., Emelyanov I.V., Yudina Yu.S. et al. Long-term prospective follow-up results in patients with resistant hypertension after radiofrequency renal sympathetic denervation. *Arterial Hypertension*. 2021;27(3):318–332. (In Russ.). <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2021-27-3-318-332>
9. Parati G., Torlasco C., Pengo M. et al. Blood pressure variability: its relevance for cardiovascular homeostasis and cardiovascular diseases. *Hypertension Research*. 2020;43(7):609–620. <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0421-5>
10. Wang H., Song J., Liu Z. et al. Time in target range for blood pressure and adverse health outcomes: a systematic review. *Hypertension*. 2025;82(3):419–431. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23056>
11. Zhang Y., Tian X., Xu Q. et al. Time in target range for systolic blood pressure and glucose with cardiovascular disease and all-cause mortality risks. *Hypertension Research*. 2025;48(1):256–272. <https://doi.org/10.1038/s41440-024-01969-0>
12. Mahfoud F., Mancia G., Schmieder R.E. et al. Cardiovascular risk reduction after renal denervation according to time in therapeutic systolic blood pressure range. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;80(20):1871–1880. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.761>
13. Feng Z., Li Y., Wang C. et al. Combined effect of time in target range and variability of systolic blood pressure on cardiovascular outcomes and mortality in patients with hypertension: a prospective cohort study. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2024;26(6):714–723. <https://doi.org/10.1111/jch.14765>
14. Kusayama T., Nagamori Y., Takeuchi K., Nakagawa Y., Takamura M. Renal autonomic dynamics in hypertension: how can we evaluate sympathetic activity for renal denervation? *Hypertension Research*. 2024;47(10):2685–2692. <https://doi.org/10.1038/s41440-024-01620-4>
15. Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М.: Медицина; 2003:157. ISBN: 5-225-04337-2. Stryuk R.I., Dlusckaya I.G. Adrenoreactivity and the cardiovascular system. Moscow: Meditsina; 2003:157. (In Russ.). ISBN: 5-225-04337-2.
16. Манукян М.А., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф. и др. Особенности бета-адренореактивности мембран эритроцитов у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2022;37(3):98–107. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-3-98-107>
17. Manukyan M.A., Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F. et al. Features of beta-adrenoreactivity of erythrocyte membranes in patients with resistant arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2022;37(3):98–107. (In Russ.). <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-3-98-107>
18. Mahfoud F., Kandzari D.E., Schlaich M.P. et al. Long-term outcomes following radiofrequency renal denervation: meta-analysis of 18 reports. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2026;33(7):1238–1247. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf368>
19. Араблинский Н.А., Фещенко Д.А., Руденко Б.А. и др. Отдаленные результаты применения ренальной денервации в лечении коморбидных пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и атеросклерозом коронарных артерий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(9):3706. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3706>. EDN: TWOHHC
20. Aarabliniskiy N.A., Feshchenko D.A., Rudenko B.A. et al. Long-term results of renal denervation in comorbid patients with arterial hypertension, diabetes mellitus and coronary atherosclerosis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(9):3706. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3706>
21. Gupta A., Whiteley W.N., Godec T. et al. Legacy benefits of blood pressure treatment on cardiovascular events are primarily mediated by improved blood pressure variability: the ASCOT trial. *European Heart Journal*. 2024;45(13):1159–1169. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae067>
22. Volpe M., Gallo G., Rubattu S. Endocrine functions of the heart: from bench to bedside. *European Heart Journal*. 2023;44(8):643–655. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac779>
23. Viskupicova J., Blaskovic D., Galiniak S. et al. Effect of high glucose concentrations on human erythrocytes in vitro. *Redox Biology*. 2015;5:381–387. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.05.011>
24. Зюбанова И.В., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф. и др. Особенности изменения бета-адренореактивности мембран эритроцитов у больных резистентной артериальной гипертензией после ренальной денервации, взаимосвязь с антигипертензивной и кардиопротективной эффективностью вмешательства. *Кардиология*. 2021;61(8):32–39. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.8.n1687>. EDN: OBPBRC
25. Zyubanova I.V., Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F. et al. Changes of beta-adrenoreactivity of erythrocyte membranes after renal denervation in patients with resistant arterial hypertension: association with antihypertensive and cardioprotective efficacy of the intervention. *Kardiologia*. 2021;61(8):32–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.8.n1687>. EDN: OBPBRC

Информация о вкладе авторов

Хунхинова С.А. – написание текста рукописи, анализ данных, статистическая обработка данных; Мордовин В.Ф. – концепция и дизайн исследования; Личикаки В.А. – сбор и анализ данных; Зюбанова И.В. – сбор и анализ данных; Манукян М.А. – сбор и анализ данных; Руденко В.В. – сбор и анализ данных; Гусакова А.М. – сбор и анализ данных; Реброва Т.Ю. – сбор данных; Афанасьев С.А. – научное консультирование, критический пересмотр содержания; Фальковская А.Ю. – критический обзор, научное редактирование, утверждение окончательной версии рукописи.

Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Хунхинова Симжит Андреевна, аспирант, младший научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: hsa@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5000-4216>.

Мордовин Виктор Федорович, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2238-4573>.

Личикаки Валерия Анатольевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: manankovalera@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-4066-869X>.

Зюбанова Ирина Владимировна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: zyubanovaiv@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6995-9875>.

Манукян Мушег Айкович, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: manukyan.musheg@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3577-1895>.

Руденко Вероника Владимировна, ординатор, лаборант-исследователь, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: Veronikavr01@gmail.com; <http://orcid.org/0009-0009-7346-9786>.

Гусакова Анна Михайловна, канд. мед. наук, заведующий лабораторией криобанка биологических образцов, старший научный сотрудник, отделение клинической лабораторной диагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: anna@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3147-3025>.

Реброва Татьяна Юрьевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: rebrova@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3667-9599>.

Афанасьев Сергей Александрович, д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: tursky@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6066-3998>.

Фальковская Алла Юрьевна, д-р мед. наук, заведующий отделением артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5638-3034>.

Information on author contributions

Khunkhinova S.A. – manuscript writing, data analysis, statistical analysis; Mordovin V.F. – study concept and design; Lichikaki V.A. – data collection, data analysis; Zyubanova I.V. – data collection, data analysis; Manukyan M.A. – data collection, data analysis; Rudenko V.V. – data collection, data analysis; Gusakova A.M. – data collection, data analysis; Rebrova T.Yu. – data collection; Afanasiev S.A. – scientific supervision, critical revision of the manuscript; Falkovskaya A.Yu. – critical review, scientific editing, approval of the final version of the manuscript.

All authors have read and approved the final version of the manuscript, agreed to its submission to the journal, and approved the revised version.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Information about the authors

Simzhit A. Khunkhinova, Graduate Student, Junior Research Scientist, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: hsa@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5000-4216>.

Viktor F. Mordovin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Research Scientist, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2238-4573>.

Valeria A. Lichikaki, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: manankovalera@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-4066-869X>.

Irina V. Zyubanova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: zyubanovaiv@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6995-9875>.

Musheg A. Manukyan, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: manukyan.musheg@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3577-1895>.

Veronica V. Rudenko, Resident, Research Laboratory Assistant, Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: Veronikavr01@gmail.com; <http://orcid.org/0009-0009-7346-9786>.

Anna M. Gusakova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Cryobank of Biological Samples Laboratory, Senior Research Scientist, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: anna@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3147-3025>.

Tatiana Yu. Rebrova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Laboratory of Molecular-Cellular Pathology and Genetic Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: rebrova@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3667-9599>.

Sergei A. Afanasiev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Molecular-Cellular Pathology and Genetic Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: tursky@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6066-3998>.

Alla Yu. Falkovskaya, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5638-3034>.

Received 25.02.2026;
review received 03.05.2026;
accepted for publication 06.05.2026.

Поступила 25.02.2026;
рецензия получена 03.05.2026;
принята к публикации 06.05.2026.

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-152-159>
УДК 616.12-005.4:612.112.95]-092.4

Протективное влияние М-CSF на субпопуляционный состав моноцитов *in vitro* при ишемической болезни сердца

Гладковская М.В.¹, Чумакова С.П.^{1,2}, Уразова О.И.¹, Шипулин В.М.³,
Андреев С.Л.³, Авагимян А.А.⁴, Марченко М.Д.¹, Крюкова А.О.²

¹ Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (СибГМУ Минздрава России), 634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

² Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта (БФУ им. И. Канта), 236041, Российская Федерация, Калининград, ул. А. Невского, 14

³ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (НИИ кардиологии Томского НИМЦ), 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

⁴ Ереванский государственный медицинский университет имени Мхитара Гераци (ЕГМУ им. М. Гераци), 0025, Республика Армения, Ереван, ул. Корюна, 2а

Аннотация

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) характеризуется нарушениями субпопуляционного состава моноцитов крови, который при ишемической кардиомиопатии (ИКМП) имеет особенности, однако его регуляция линейноспецифичным макрофагальным колониестимулирующим фактором (М-CSF) не изучена.

Цель: определить характер изменения численности моноцитов и их субпопуляционного состава *in vitro* в присутствии М-CSF у больных ИБС, страдающих и не страдающих ИКМП.

Материал и методы. Обследованы 22 больных ИБС (11 пациентов, страдающих ИКМП, и 11 без ИКМП), а также 10 здоровых доноров, моноциты которых культивировали 6 сут без добавления и с добавлением 50 нг/мл М-CSF. В обеих пробах с помощью проточной цитофлуориметрии оценивали долю классических CD14⁺⁺CD16⁻, промежуточных CD14⁺⁺CD16⁺, неклассических CD14⁺CD16⁺⁺ и переходных CD14⁺CD16⁻ форм от общего числа моноцитов (CD14⁺⁺⁺клеток).

Результаты. У больных ИБС вне зависимости от ИКМП доля промежуточных форм (а при ИКМП и общее число CD14⁺⁺⁺клеток) в нативной культуре моноцитов понижена относительно здоровых лиц. М-CSF вызывает торможение убыли промежуточных моноцитов *in vitro* у больных ИБС, как имеющих, так и не имеющих кардиомиопатию. При ИКМП это сопровождается приростом (до нормы) доли неклассических клеток и общего числа моноцитов в культуре.

Заключение. М-CSF при ИБС нормализует субпопуляционный состав и численность моноцитов *in vitro*, нарушенный в большей степени у пациентов с ИКМП, у которых неклассические и промежуточные формы проявляют к нему повышенную чувствительность.

Ключевые слова:	иммунофенотипы моноцитов; CSF-1; ишемическая кардиомиопатия; ишемическая болезнь сердца; дифференцировка моноцитов.
Финансирование:	исследование выполнено без финансовой поддержки грантов, общественных, некоммерческих, коммерческих организаций и структур.
Соответствие принципам этики:	исследование одобрено локальным этическим комитетом СибГМУ (протокол № 9299 от 28.11.2022 г.). Каждый участник исследования дал письменное информированное согласие на участие в нем.
Для цитирования:	Гладковская М.В., Чумакова С.П., Уразова О.И., Шипулин В.М., Андреев С.Л., Авагимян А.А., Марченко М.Д., Крюкова А.О. Протективное влияние М-CSF на субпопуляционный состав моноцитов <i>in vitro</i> при ишемической болезни сердца. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2026;41(2):152–159. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-152-159

Гладковская Маргарита Вадимовна, e-mail: gladkovskay0@gmail.com.

© Гладковская М. В., Чумакова С. П., Уразова О. И., Шипулин В. М., Андреев С. Л., Авагимян А. А., Марченко М. Д., Крюкова А. О., 2026

Protective effect of M-CSF on the subpopulation composition of monocytes *in vitro* in ischemic heart disease

Gladkovskaya M.V.¹, Chumakova S.P.^{1,2}, Urazova O.I.¹, Shipulin V.M.³, Andreev S.L.³, Avagimyan A.A.⁴, Marchenko M.D.¹, Kryukova A.O.²

1 Siberian State Medical University (SSMU), 2, Moskovsky trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

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

3 Immanuel Kant Baltic Federal University, 14, A. Nevskogo str., Kaliningrad, 236041, Russian Federation

4 Mkhitar Heratsi Yerevan State Medical University (M. Heratsi YSMU), 0025, Republic of Armenia, Yerevan, Koryun street, 2a

Abstract

Background. Coronary artery disease (CAD) is characterized by abnormalities in the subpopulation composition of blood monocytes, which has specific features in ischemic cardiomyopathy (ICM), but its regulation by lineage-specific M-CSF has not been studied.

Aim: To determine the nature of changes in monocyte numbers and their subpopulation composition *in vitro* in the presence of M-CSF in patients with CAD, both with and without ICM.

Material and Methods. 22 patients with CAD (11 with ICM and 11 without ICM) and 10 healthy donors were examined. Their monocytes were cultured for 6 days with and without the addition of 50 ng/ml M-CSF. In both samples, flow cytometry was used to assess the proportion of classical CD14⁺⁺CD16⁻, intermediate CD14⁺⁺CD16⁺, non-classical CD14⁺CD16⁺⁺, and transitional CD14⁺CD16⁻ forms relative to the total number of monocytes (CD14^{++/+} cells).

Results. In patients with coronary artery disease (CAD), regardless of ICM, the proportion of intermediate forms (and, in ICM, the total number of CD14^{++/+} cells) in native monocyte culture is reduced relative to healthy individuals. M-CSF inhibits the decline of intermediate monocytes in *in vitro* cell culture in patients with CAD, both with and without cardiomyopathy. In ICM, this is accompanied by an increase (to normal) in the proportion of non-classical cells and the total number of monocytes in the culture.

Conclusion. M-CSF in CAD normalizes the subpopulation composition and number of monocytes *in vitro*, which is impaired to a greater extent in patients with ICM, in whom non-classical and intermediate forms exhibit increased sensitivity to it.

Keywords:	monocyte immunophenotypes; CSF-1; ischemic cardiomyopathy; coronary artery disease; monocyte differentiation.
Funding:	the study was conducted without financial support from grants, public, non-profit, or commercial organizations or entities.
Compliance with ethical standards:	the study was approved by the local ethics committee of the SSMU (Protocol No. 9299 dated November 28, 2022). Each study participant provided written informed consent.
For citation:	Gladkovskaya M.V., Chumakova S.P., Urazova O.I., Shipulin V.M., Andreev S.L., Avagimyan A.A., Marchenko M.D., Kryukova A.O. Protective effect of M-CSF on the subpopulation composition of monocytes <i>in vitro</i> in ischemic heart disease. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(2):152–159. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-152-159

Введение

Ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) является осложненной формой хронической ишемической болезни сердца (ИБС) и характеризуется поздней диагностикой и высокой летальностью [1, 2]. При этом ИКМП сопровождается необычным для ИБС субпопуляционным составом моноцитов крови: дефицитом неклассических форм без увеличения числа промежуточных моноцитов [3, 4]. В то же время для ИБС без кардиомиопатии характерен избыток промежуточных клеток при недостатке классических и нормальном уровне неклассических моноцитов в крови [3–5]. Подобные отличия свидетельствуют об особенностях патогенеза этих двух форм ИБС и вов-

леченность в него моноцитарных клеток. Показано, что CD206⁺IL-4Rα⁺ макрофаги опосредуют неблагоприятный вариант ремоделирования миокарда при ИКМП [6].

В зависимости от экспрессии мембранных молекул CD14 и CD16 моноциты подразделяются на четыре субпопуляции [7]. Ключевой задачей классических моноцитов (CD14⁺⁺CD16⁻) является поглощение патогенов и дериватов погибших клеток [4, 7]. Отличительной особенностью промежуточных форм (CD14⁺⁺CD16⁺) является способность к интенсификации окислительного стресса и синтезу провоспалительных цитокинов; накопление их количества в кровотоке отмечается при остром коронарном синдроме [5]. Уникальное свойство неклассических моно-

цитов (CD14⁺CD16⁺⁺) заключается в протекции сосудов, очищении их интимы от апоптотических и некротических элементов, иммунных комплексов и модифицированных липопротеинов [7]. Переходные моноциты (CD14⁺CD16⁻) могут быть как предшественниками классических клеток (в норме), так и их производными (в случае дисфункции) [4]. Вероятно, модулирующим влиянием на субпопуляционный состав моноцитов обладает макрофагальный колониестимулирующий фактор (M-CSF), который может быть использован в разработке клеточной терапии сосудистых заболеваний как один из компонентов «цитокинового коктейля» для индукции эндотелиальных прогениторных клеток (ЭПК) моноцитарного происхождения (CD14⁺CD34⁺VEGFR2⁺) *in vitro*. Известно, что M-CSF (синоним CSF-1) контролирует пролиферацию, созревание, жизнеспособность и функциональную активность клеток моноцитарного ряда [8, 9]. Однако его эффекты на субпопуляционный состав моноцитов при ИКМП не описаны, что создает опасность индукции не только ЭПК [10, 11], но и проатерогенных моноцитов.

Цель исследования: определить характер изменений общей численности моноцитов и их субпопуляционного состава *in vitro* в присутствии M-CSF у больных ИБС, страдающих и не страдающих ИКМП.

Материал и методы

В экспериментальное поперечное исследование «случай – контроль» *in vitro* был включен биоматериал 22 пациентов с ИБС, госпитализированных в НИИ кардиологии Томского НИМЦ (Томск, Россия), с целью определения тактики дальнейшего лечения. Были обследованы 19 мужчин и 3 женщины, возраст которых составил 62,0 [56,5; 64,0] года. У всех участников обнаруживался постинфарктный кардиосклероз, стенокардия напряжения II–IV функционального класса, хроническая сердечная недостаточность II–III функционального класса (по NYHA). По данным характеристикам больные ИБС, страдающие и не страдающие ИКМП, были сопоставимы по возрасту (63,0 [57,0; 64,5] и 61,5 [55,0; 63,0] года, $p = 0,628$) и полу (соответственно мужчин – 90,9 против 81,8%, $p = 0,512$; женщин – 9,1 против 18,2%, $p = 0,512$).

Пациенты были распределены на две равные группы: 11 человек (10 мужчин и 1 женщина) с ИКМП и 11 пациентов (9 мужчин и 2 женщины) без признаков ИКМП. Критериями диагностики ИКМП служило наличие систолической дисфункции левого желудочка (фракция выброса менее 40%, конечно-систолический индекс более 60 мл/м²), инфаркта миокарда в анамнезе, стеноза левой коронарной артерии более 75%, либо выраженного поражения двух и более магистральных коронарных артерий (по критериям G.M. Felker и соавт., 2002 [12]). Из участия в исследовании исключались пациенты старше 70 лет, лица с острым воспалением или обострением хронического воспалительного процесса на момент исследования или за 3 нед. до него, с онкологическими или аутоиммунными заболеваниями, получавшие иммуносупрессивную терапию, а также пациенты, не подписавшие информированное согласие.

В качестве контроля были взяты клетки крови 10 условно здоровых доноров (7 мужчин и 3 женщин) в возрасте 56,5 [47,0; 66,5] года без патологии сердечно-сосудистой системы и жалоб соответствующего характера.

В качестве материала исследования была использована периферическая кровь в количестве 30 мл, стаби-

лизированная гепарином 25 МЕ/мл, взятая из локтевой вены у пациентов и условно здоровых доноров утром натощак. Мононуклеарные клетки получали путем центрифугирования цельной крови на градиенте плотности фиколла 1,077 г/см³ (ООО НПО «ПанЭко», Россия). После отмывки полученных мононуклеаров проводили иммуномагнитную сепарацию с помощью магнитной системы MiniMACS, колонок MS и антител CD14 MicroBeads и CD34 MicroBead Kit (Miltenyi Biotec B.V. & Co. KG, Германия) в соответствии с протоколами производителя. Доля CD14⁺ клеток (моноцитарной линии) в полученной суспензии составляла примерно 80–85%, CD34⁺ клеток (гемопоэтических стволовых и прогениторных клеток, потенциальных предшественников моноцитов) – 2–4%.

Жизнеспособность клеток регистрировали путем добавления 0,1% раствора трипанового синего (ООО НПО «ПанЭко», Россия). При показателе жизнеспособности $\geq 96\%$ суспензию клеток в объеме 1 мл с концентрацией 1×10^6 /мл помещали в парные лунки 24-луночного планшета. Клетки культивировали 6 сут в атмосфере с 5% CO₂ в полной питательной среде, включающей RPMI-1640 (ООО НПО «ПанЭко», Россия), L-глутамин, эмбриональную телячью сыворотку (10% от общего объема) и антибиотик (пенициллин-стрептомицин в дозе 2500 мкг/мл). В одну из лунок добавляли 50 нг рекомбинантного человеческого M-CSF (Cloud-Clone Corp., США) (стимулированная проба), вторая лунка стимулятор не содержала (контрольная проба). На третий день инкубации 60% культуральной среды заменяли на свежую с повторным внесением M-CSF (50 нг/лунку).

Через 6 дней культивирования клетки отделяли от дна лунки 0,05% раствором трипсина-ЭДТА (ООО НПО «ПанЭко», Россия). После отмывки 0,5% раствором PBS полученную клеточную суспензию использовали для последующего анализа субпопуляционного состава моноцитов. Идентификацию их подтипов (CD14⁺CD16⁻, CD14⁺CD16⁺, CD14⁺CD16⁺⁺, CD14⁺CD16⁺) проводили методом проточной цитофлуориметрии на приборе «CytoFLEX» («Beckman Coulter International S.A.», США) с применением моноклональных антител CD14-FITC и CD16-PE («BD Biosciences», США). Для исключения нежизнеспособных клеток применяли окрашивание ядер красителем DAPI («Wuhan Servicebio Technology Co., Ltd.», Китай). Долю моноцитов различных иммунофенотипов рассчитывали относительно общего количества всех моноцитов (CD14^{++/+} клеток), относительное содержание которых определяли среди жизнеспособных объектов, исключая область клеточного дебриса.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета программ STATISTICA 12.0. Количественные показатели описывали медианой и межквартильным промежутком (Me [Q1; Q3]). Сравнение количественных показателей в двух независимых группах проводили с помощью критерия Манна – Уитни, сравнение двух зависимых выборок – с помощью критерия Уилкоксона (при сравнении стимулированных и нестимулированных проб в пределах одной группы обследованных). Корректировку на множественное сравнение осуществляли методом Бенджамини – Хохберга (в таблице представлены скорректированные с учетом поправки величины уровней статистической значимости). Для анализа взаимосвязей между показателями рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. Порог статистической значимости принимали равным 0,05.

Результаты

Установлено, что в суспензии мононуклеаров, культивированных без добавления стимулятора, у больных ИБС (как с ИКМП, так и без нее) формировалась недостаточность промежуточных моноцитов по сравнению с их количеством у здоровых доноров, что у пациентов с ИКМП дополнительно сопровождалось дефицитом общего количества моноцитов (все CD14⁺ клетки) и тенденцией к снижению числа неклассических клеток (таблица).

В обеих когортах больных ИБС добавление М-CSF в культуру мононуклеаров приводило к приросту доли промежуточных моноцитов до значений здоровых доноров: при ИКМП он составил 93%, а при ее отсутствии – 63% (относительно доли этих клеток в нестимулированных пробах). Дополнительно пациенты с ИКМП характеризовались аккумуляцией CD14⁺⁺ и неклассических клеток в культуре, стимулированной М-CSF (см. табл.). Доля классических и переходных форм в нативной культуре моноцитов не различалась между группами больных ИБС, соответствовала норме и не изменялась под действием М-CSF (см. табл.).

Корреляционный анализ выявил у здоровых доноров и пациентов с ИБС (в обеих группах – с ИКМП и без ИКМП) положительную связь между общим количеством моноцитов и долей их промежуточных форм при культивировании клеток без М-CSF и при его добавлении (рис. 1).

У пациентов с ИКМП в нативной культуре была установлена положительная зависимость общего числа моноцитов от трех субпопуляций одновременно: классических, промежуточных и переходных. После добавления М-CSF возникала дополнительная положительная связь между переходными и промежуточными клетками. При этом ассоциация между переходными и классическими моноцитами, напротив, исчезала (см. рис. 1).

У больных ИБС без признаков кардиомиопатии изначально наблюдалась положительная корреляция общего количества моноцитов с классическими и промежуточными формами. Однако при стимуляции М-CSF характер взаимосвязей изменялся: появлялась положительная корреляция также с переходными и неклассическими субпопуляциями. Кроме того, усиливались связи числа промежуточных моноцитов как с переходными, так и с неклассическими формами (см. рис. 1).

Проведенный корреляционный анализ зависимости содержания отдельных субпопуляций моноцитов от их общего количества в объединенной выборке пациентов с ИБС (включая как имеющих, так и не имеющих ИКМП) показал в образцах без стимулятора наличие статистически значимых положительных взаимосвязей со всеми иммунофенотипами моноцитов (рис. 2А, 2С). Под влиянием ростового фактора М-CSF эти связи становились еще более выраженными (рис. 2В, 2D), однако корреляция общего количества моноцитов с числом неклассических клеток практически не изменялась, оставаясь средней по силе ($r_s = 0,50–0,69$) как в нативной, так и стимулированной пробе.

Обсуждение

В ходе исследования выявлены особенности дифференцировочного потенциала моноцитов у больных ИБС при наличии и отсутствии ИКМП. Так, при ИКМП в контрольной пробе отмечалось уменьшение содержания общего количества моноцитов (в 4 раза) и промежуточ-

ных моноцитов относительно показателей у здоровых доноров (см. табл.). Больные ИБС без кардиомиопатии отличались меньшим дефицитом промежуточных моноцитов при соответствующем норме общем количестве моноцитов (см. табл.). Учитывая равную у всех групп обследованных лиц чистоту культуры клеток до культивирования (около 85% по CD14⁺⁺) и уменьшение доли CD14⁺⁺ клеток после культивирования (до 40% даже у здоровых доноров) при высокой и равной в группах жизнеспособности клеток после культивирования 95–96%, можно предположить трансдифференцировку моноцитов в CD14⁺ клетки [13]. Поскольку лишь для промежуточных форм установлен дефицит в нативной культуре у больных ИБС обеих групп, вероятно, именно они наиболее активно дифференцируются в немониторные клетки. Согласно полученным результатам и корреляционному анализу, данный процесс в отсутствие стимуляторов присущ всем обследованным группам лиц (убыль CD14⁺ клеток и положительная корреляция CD14⁺ клеток с долей промежуточных моноцитов), но активнее происходит при ИБС (обнаруживается дополнительная связь с классическими формами) и еще более выражен при ИКМП (есть две дополнительные связи с классическими и переходными формами) (см. рис. 1).

Моноциты, обладая высокой пластичностью, могут осуществлять переход как между субпопуляциями, так и дифференцироваться в другие клетки: в макрофаги, характеризующиеся сниженной экспрессией CD14, и фибробласты / фиброциты, совершенно не экспрессирующие данный маркер [13]. Кроме того, моноциты с иммунофенотипом CD14⁺CD34⁺VEGFR2⁺ рассматриваются как ЭПК, составляющие около 1–6% от общего числа моноцитов в периферической крови [10, 11], и при наличии специфических «эндотелиальных» условий могут дифференцироваться в клетки эндотелиального типа [14, 15].

Повышенная способность моноцитов больных ИКМП трансдифференцироваться в CD14⁺ клетки *in vitro* может быть патогенетическим фактором развития ИКМП *in vivo* и объяснять склонность к фиброзированию миокарда [16] ввиду их перехода в фиброциты [17].

Промежуточные и неклассические субпопуляции моноцитов являются наиболее дифференцированными и активированными формами, их доля в крови возрастает при многих заболеваниях [10]. Вероятно, поэтому именно их численность максимально уменьшалась при культивировании у больных ИБС обеих групп (см. табл.). При этом выраженная тенденция к недостатку неклассических моноцитов в контрольной пробе у пациентов с ИКМП согласуется с данными об их дефиците в крови [3, 4].

По данным литературы, наиболее пластичной является классическая субпопуляция моноцитов [18]. При этом отсутствие различий в численности классических моноцитов у больных ИБС в культуре относительно нормы (см. табл.) не противоречит этому и может быть обусловлено тем, что при культивировании классические клетки дифференцируются сначала в промежуточные формы (такой переход происходит даже *in vivo* [17]), а затем последние, вероятно, трансдифференцируются в CD14⁺ клетки.

В целом корреляционная матрица для культуры без стимулятора выявила особенности у обследованных лиц: у здоровых доноров общее количество моноцитов определялось только числом их активированных форм (промежуточными и неклассическими). У пациентов с ИБС без кардиомиопатии в трансформационные процессы

Таблица. Содержание моноцитов и их субпопуляций в культуре мононуклеаров, стимулированных и не стимулированных М-СФ, у больных ишемической болезнью сердца, страдающих и не страдающих ишемической кардиомиопатией, $Me [Q1; Q3]$

Table. The content of monocytes and their subpopulations in the culture of mononuclear cells stimulated and non-stimulated with M-CSF in patients with coronary heart disease, suffering and not suffering from ICMP, $Me [Q1; Q3]$

Содержание моноцитов, %	Группа обследуемых лиц					
	ИБС без ИКМП		ИКМП		Здоровые доноры	
	Контроль	М-СФ	Контроль	М-СФ	Контроль	М-СФ
Все моноциты CD14 ⁺⁺ , %	17,79 [7,15; 35,63] $p_{\text{зд}} = 0,127$	24,30 [4,93; 45,01] $p_{\text{зд}} = 0,310$ $p_{\text{к}} = 0,477$	10,63 [6,80; 17,64] $p_{\text{зд}} = 0,005$ $p_{\text{ибс}} = 0,265$	18,86 [8,72; 25,60] $p_{\text{зд}} = 0,109$ $p_{\text{к}} = 0,033$ $p_{\text{ибс}} = 1,000$	40,42 [21,70; 47,62]	37,56 [15,69; 47,43] $p_{\text{к}} = 0,327$
Классические моноциты CD14 ⁺⁺ CD16 ⁻ , %	5,45 [2,13; 15,27] $p_{\text{зд}} = 0,428$	7,84 [2,08; 18,64] $p_{\text{зд}} = 0,875$ $p_{\text{к}} = 0,333$	6,08 [1,76; 8,84] $p_{\text{зд}} = 0,228$ $p_{\text{ибс}} = 1,000$	4,90 [2,05; 15,63] $p_{\text{зд}} = 0,851$ $p_{\text{к}} = 0,575$ $p_{\text{ибс}} = 0,897$	10,72 [6,73; 2,04]	10,22 [3,37; 1,186] $p_{\text{к}} = 0,249$
Промежуточные моноциты CD14 ⁺⁺ CD16 ⁺ , %	9,12 [5,23; 23,06] $p_{\text{зд}} = 0,042$	14,90 [2,24; 19,8] $p_{\text{зд}} = 0,118$ $p_{\text{к}} = 0,721$	3,64 [2,03; 8,59] $p_{\text{зд}} = 0,003$ $p_{\text{ибс}} = 0,100$	7,02 [4,31; 11,73] $p_{\text{зд}} = 0,059$ $p_{\text{к}} = 0,036$ $p_{\text{ибс}} = 0,408$	30,42 [13,36; 35,77]	24,61 [9,17; 36,37] $p_{\text{к}} = 0,249$
Неклассические моноциты CD14 ⁺ CD16 ⁺⁺ , %	0,86 [0,47; 1,28] $p_{\text{зд}} = 0,875$	0,87 [0,30; 1,14] $p_{\text{зд}} = 1,000$ $p_{\text{к}} = 0,508$	0,19 [0,18; 1,11] $p_{\text{зд}} = 0,138$ $p_{\text{ибс}} = 0,187$	0,62 [0,31; 2,11] $p_{\text{зд}} = 0,572$ $p_{\text{к}} = 0,028$ $p_{\text{ибс}} = 1,000$	0,92 [0,56; 1,27]	0,93 [0,68; 1,25] $p_{\text{к}} = 0,600$
Переходные моноциты CD14 ⁺ CD16 ⁻ , %	2,90 [1,49; 4,47] $p_{\text{зд}} = 0,636$	2,55 [1,70; 5,97] $p_{\text{зд}} = 0,263$ $p_{\text{к}} = 0,333$	2,48 [1,53; 4,80] $p_{\text{зд}} = 0,662$ $p_{\text{ибс}} = 0,965$	2,71 [2,42; 4,28] $p_{\text{зд}} = 0,345$ $p_{\text{к}} = 0,889$ $p_{\text{ибс}} = 1,000$	2,53 [2,11; 4,78]	4,27 [2,64; 9,52] $p_{\text{к}} = 0,753$

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИКМП – ишемическая кардиомиопатия, М-СФ – колониестимулирующий фактор макрофагов, рк – уровень статистической значимости различий по сравнению с содержанием клеток в контрольной (нативной) пробе, рзд – в аналогичной пробе у здоровых доноров, рибс – в аналогичной пробе у больных ИБС без кардиомиопатии. Сумма относительного содержания всех четырех популяций моноцитов в культуре может не совпадать со значением относительного содержания в графе «все моноциты» в той же группе пациентов примерно на 10% от данной цифры, так как в графах представлены не средние значения, а медианные, которые отражают наиболее часто встречающееся значение в выборке больных, и для разных субпопуляций клеток эти медианные значения не всегда принадлежат одному и тому же пациенту.



Рис. 1. Корреляционный анализ содержания отдельных субпопуляций моноцитов с их суммарным количеством у больных ишемической болезнью сердца, страдающих и не страдающих ишемической кардиомиопатией, и у здоровых доноров

Примечание: Control – проба без стимулятора, М-СФ – проба с добавлением М-СФ (все корреляции положительные и статистически значимые, $p < 0,05$).

Fig. 1. Correlation analysis of the content of individual monocyte subpopulations with their total number in patients with coronary heart disease, with and without ICMP, and healthy donors

Note: Control is sample without stimulator, M-CSF is sample with the addition of M-CSF (all correlations are positive and statistically significant, $p < 0,05$).

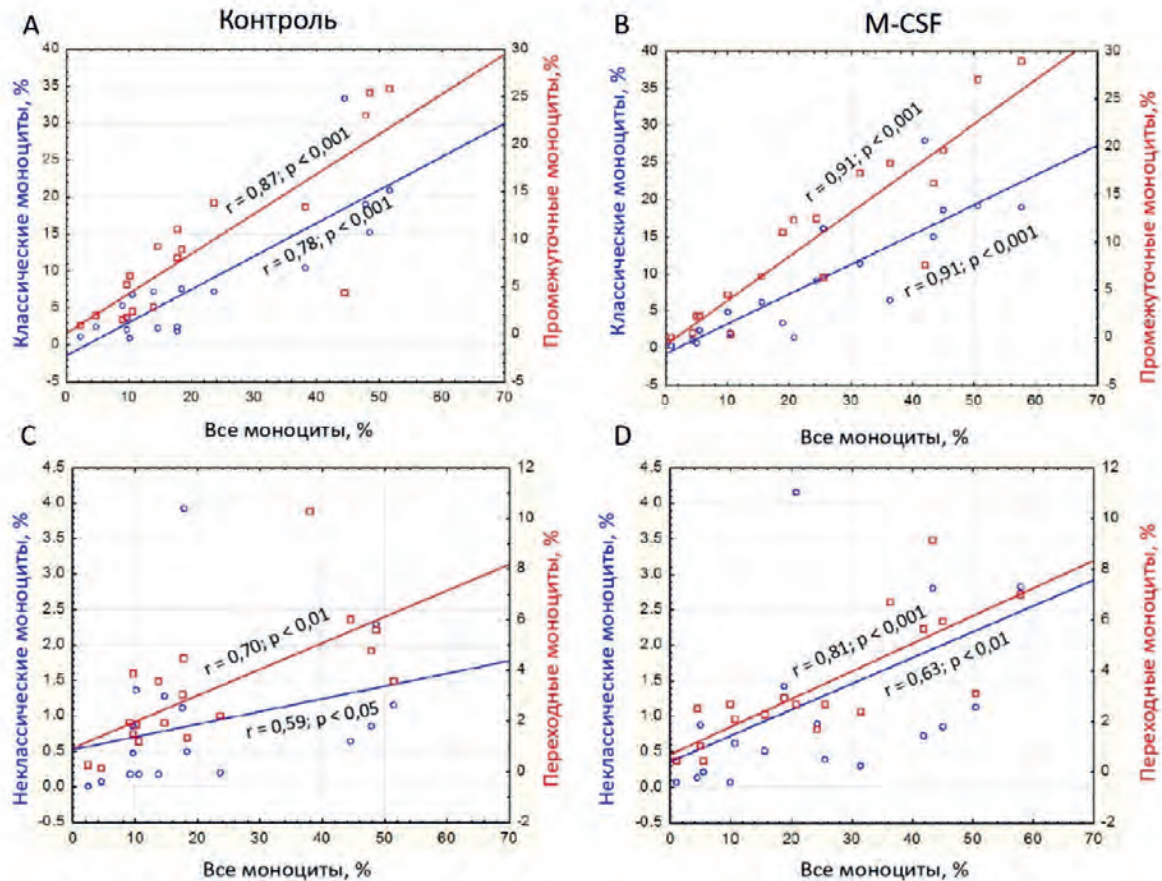


Рис. 2. Взаимосвязь общего количества моноцитов в культуре с их отдельными субпопуляциями в контрольной пробе (А и С) и в присутствии М-CSF (В и D).

Примечание: Control – проба без стимулятора, М-CSF – проба с добавлением М-CSF, А – содержание классических и промежуточных моноцитов в контрольной пробе, В – содержание классических и промежуточных моноцитов в присутствии М-CSF, С – содержание неклассических и переходных моноцитов в контрольной пробе, D – содержание неклассических и переходных моноцитов в присутствии М-CSF.

Fig. 2. Relationship between the total number of monocytes in the culture and their individual subpopulations in the control sample (A and C) and in the presence of M-CSF (B and D)

Note: Control – sample without stimulator, М-CSF – sample with the addition of М-CSF, А – content of classical and intermediate monocytes in the control sample, В – content of classical and intermediate monocytes in the presence of М-CSF, С – content of non-classical and transitional monocytes in the control sample, D – content of non-classical and transitional monocytes in the presence of М-CSF.

вовлекались как активированные, так и неактивированные моноциты (включая промежуточные и классические подтипы). В то же время у больных ИКМП наблюдалось участие всех разновидностей моноцитов в процессах взаимных переходов, включая даже наиболее недифференцированные формы – классические и переходные (см. рис. 1). Следует заметить, что положительная связь любого параметра с $CD14^{+/+}$ клетками логически идентична отрицательной связи с $CD14^{-}$ клетками, то есть уменьшение субпопуляций моноцитов в культуре сопряжено с приростом немонацитарных клеток. Внесение М-CSF изменяет эти процессы.

Общая численность моноцитов и их субпопуляций в культуре при добавлении М-CSF у здоровых доноров не изменялась по сравнению с пробой без стимулятора (см. табл.), что, возможно, объясняется существованием в норме толерантности моноцитов к М-CSF в дозе 50 нг/мл в условиях *in vitro*. Сигналы М-CSF внутрь клетки передаются через рецептор CSF-1R ($CD115$) [13]. При ИБС вне зависимости от наличия ИКМП дефицит промежуточных моноцитов под действием М-CSF нивелировался, что указывает на высокую чувствительность моноцитов к М-CSF на фоне ИБС, которая еще более усилена при

наличии ИКМП (прирост неклассических моноцитов и $CD14^{+/+}$ клеток в 3,3 и 1,8 раза соответственно, см. табл.). Это отражает большую способность М-CSF ингибировать спонтанную трансдифференцировку моноцитов именно при ИКМП.

Известно, что активации CSF-1R способствует интерлейкин (IL) 34, который служит его дополнительным лигандом [9]. Повышенная чувствительность моноцитов к М-CSF у пациентов с ИКМП может быть обусловлена сверхэкспрессией рецепторов CSF-1R, что описано в условиях избытка М-CSF [19]. Содержание М-CSF в крови у больных ИБС без кардиомиопатии понижено, но при ИКМП соответствует норме [4] и даже сочетается с накоплением IL-34 [20]. Очевидно, избыток IL-34 потенцирует чувствительность моноцитов к М-CSF, который посредством активации транскрипционного ядерного фактора NF-κB стимулирует экспрессию CSF-1R на $CD14^{+}$ клетках у пациентов с ИКМП [20]. Поэтому исчезновение в условиях М-CSF уникальной для ИКМП положительной связи числа классических и переходных моноцитов в нативной культуре (рис. 1) можно объяснить М-CSF-зависимой экспрессией $CD14$ и / или активацией дифференцировки моноцитов из $CD34^{+}$ предшественников. При этом для ИБС

без кардиомиопатии уникальной является содружественная дифференцировка классических и промежуточных моноцитов, на которую М-CSF, напротив, не влияет (см. рис. 1).

Примечательно, что неклассические моноциты – самая малочисленная субпопуляция, однако эффект М-CSF на их дифференцировку при ИКМП оказался максимальным (прирост в 3,3 раза против контроля, см. табл.). В совокупности это означает, что М-CSF при ИКМП тормозит переход моноцитов в CD14⁺ клетки (вероятно, в фиброциты), но не увеличивает долю провоспалительных промежуточных моноцитов, стимулируя дифференцировку ангиопротективных форм в пределах нормы.

Заключение

Таким образом, вне зависимости от наличия кардиомиопатии ИБС характеризуется снижением доли промежуточных моноцитов *in vitro*, что у пациентов с ИКМП сочетается с убылью общего числа моноцитов вследствие их спонтанного перехода в CD14⁺ клетки. Добавление М-CSF предотвращает данный процесс без накопления проатерогенных клеток, а при ИКМП дополнительно увеличивает долю ангиопротективных неклассических форм и общее количество моноцитов, которые у больных ИКМП обладают, очевидно, повышенной чувствительностью к цитокину (ответ моноцитов на М-CSF в виде нормализации их общего количества и субпопуляционного состава выше, чем при ИБС без кардиомиопатии, а в норме ответная реакция совершенно отсутствует). Это демонстрирует применимость М-CSF для индукции *in vitro* моноцитарных ЭПК у пациентов с ИКМП без нарушений субпопуляционного состава моноцитов и риска усугубления атерогенеза.

Благодарности

Коллектив авторов благодарит научного сотрудника Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России канд. мед. наук К.В. Невскую за помощь в постановке культуральных методов исследования и подробные рекомендации по работе на проточном цитофлуориметре.

Литература / References

- Pastena P., Frye J.T., Ho C. et al. Ischemic cardiomyopathy: epidemiology, pathophysiology, outcomes, and therapeutic options. *Heart Fail. Rev.* 2024;29(1):287–299. <https://doi.org/10.1007/s10741-023-10377-4>
- Mori D., Miyagawa S., Matsuura R. et al. Pioglitazone strengthen therapeutic effect of adipose-derived regenerative cells against ischemic cardiomyopathy through enhanced expression of adiponectin and modulation of macrophage phenotype. *Cardiovasc. Diabetol.* 2019;18(1):39. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0829-x>
- Чумакова С.П., Шипулин В.М., Уразова О.И. и др. Ишемическая кардиомиопатия: моноциты крови и медиаторы их дифференциации. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2019;74(6):396–404. <https://doi.org/10.15690/vramn1185>. EDN: MOGXIH
- Chumakova S.P., Shipulin V.M., Urazova O.I. et al. Ischemic cardiomyopathy: blood monocytes and mediators of their differentiation. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2019;74(6):396–404. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vramn1185>. EDN: MOGXIH
- Urazova O.I., Chumakova S.P., Vins M.V. et al. Characteristics of humoral regulation of differentiation of bone marrow monocyte subpopulations in patients with ischemic cardiomyopathy. *International Journal of Biomedicine.* 2019;9(2):91–96. [https://doi.org/10.21103/Article9\(2\)_OA1](https://doi.org/10.21103/Article9(2)_OA1). EDN: CLBORY
- Kapellos T.S., Bonaguro L., Gemünd I. et al. Human monocyte subsets and phenotypes in major chronic inflammatory diseases. *Front. Immunol.* 2019;10:2035. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02035>
- Wang Q., Ismahil M.A., Zhu Y. et al. CD206(+)IL-4Ralpha(+) macrophages are drivers of adverse cardiac remodeling in ischemic cardiomyopathy. *Circulation.* 2025;152(4):257–273. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072411>
- Ruder A.V., Wetzels S.M.W., Temmerman L. et al. Monocyte heterogeneity in cardiovascular disease. *Cardiovasc. Res.* 2023;119(11):2033–2045. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad069>
- Ushach I., Zlotnik A. Biological role of granulocyte macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) and macrophage colony-stimulating factor (M-CSF) on cells of the myeloid lineage. *J. Leukoc. Biol.* 2016;100(3):481–448. <https://doi.org/10.1189/jlb.3RU0316-144R>
- Inoue K., Qin Y., Xia Y. et al. Bone marrow Adipoq-lineage progenitors are a major cellular source of M-CSF that dominates bone marrow macrophage development, osteoclastogenesis, and bone mass. *Elife.* 2023;12:e82118. <https://doi.org/10.7554/eLife.82118>
- Williams H., Mack C., Baraz R. et al. Monocyte differentiation and heterogeneity: inter-subset and interindividual differences. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(10):8757. <https://doi.org/10.3390/ijms24108757>
- Peet C., Ivetic A., Bromage D.I., Shah A.M. Cardiac monocytes and macrophages after myocardial infarction. *Cardiovasc. Res.* 2020;116(6):1101–1112. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz336>
- Felker G.M., Shaw L.K., O'Connor C.M. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002;39(2):210–218. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01738-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01738-7)
- Pilling D., Fan T., Huang D. et al. Identification of markers that distinguish monocyte-derived fibrocytes from monocytes, macrophages, and fibroblasts. *PLoS One.* 2009;4(10):e7475. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007475>
- Lopes-Coelho F., Silva F., Gouveia-Fernandes S. et al. Monocytes as endothelial progenitor cells (EPCs), another brick in the wall to disentangle tumor angiogenesis. *Cells.* 2020;9(1):107. <https://doi.org/10.3390/cells9010107>
- Денисенко О.А., Чумакова С.П., Уразова О.И. Эндотелиальные прогениторные клетки: происхождение и роль в ангиогенезе при сердечно-сосудистой патологии. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2021;36(2):23–29. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-2-23-29>
- Denisenko O.A., Chumakova S.P., Urazova O.I. Endothelial progenitor cells: Origin and role of angiogenesis in cardiovascular diseases. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2021;36(2):23–29. (In Russ.). <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-2-23-29>. EDN: UJDHLQ
- Степашенко А.И., Беляева С.А., Карпов Р.М., Андреев С.Л. Оценка состояния экстрацеллюлярного матрикса миокарда у пациентов с ишемической кардиомиопатией. *Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова.* 2021;19(4):65–71. EDN: CPVJHJ
- Stelmashenko A.I., Belyaeva S.A., Karpov R.M., Andreev S.L. Assessment of the state of the extracellular matrix of the myocardium in patients with ischemic cardiomyopathy. *Morphological almanac named after V.G. Koveshnikov.* 2021;19(4):65–71. (In Russ.). EDN: CPVJHJ
- Patel A.A., Zhang Y., Fullerton J.N. et al. The fate and lifespan of human monocyte subsets in steady state and systemic inflammation. *J. Exp. Med.* 2017;214(7):1913–1923. <https://doi.org/10.1084/jem.20170355>
- Orozco S.L., Canny S.P., Hamerman J.A. Signals governing monocyte differentiation during inflammation. *Curr. Opin. Immunol.* 2021;73:16–24. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2021.07.00>
- Brach M.A., Henschler R., Mertelsmann R.H., Herrmann F. Regulation of M-CSF expression by M-CSF: role of protein kinase C and transcription factor NF kappa B. *Pathobiology.* 1991;59(4):284–288. <https://doi.org/10.1159/000163664>
- Zhuang L., Zong X., Yang Q. et al. Interleukin-34-NF-kB signaling aggravates myocardial ischemic/reperfusion injury by facilitating macrophage recruitment and polarization. *EBioMedicine.* 2023;95:104744. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104744>

Информация о вкладе авторов

Гладковская М.В., Чумакова С.П. осуществляли написание текста рукописи и анализ литературы по теме исследования; Чумакова С.П. разработала дизайн исследования и проводила статистическую обработку данных; Гладковская М.В., Марченко М.Д. осуществляли подготовку материала, выполняли культуральные методы исследования и проточную цитофлуориметрию; Уразова О.И., Авагимян А.А. внесли существенный вклад в корректировку текста рукописи; Шипулин В.М., Андреев С.Л., Крюкова А.О. предоставили клинический материал и осуществляли консультирование по вопросам планирования исследования и интерпретации клинических данных.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Гладковская Маргарита Вадимовна, аспирант, ассистент кафедры патофизиологии, СибГМУ, Томск, Россия, e-mail: gladkovskay0@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1163-3439>.

Чумакова Светлана Петровна, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры патофизиологии, СибГМУ, Томск, Россия; профессор, научно-образовательный центр «Стоматология», БФУ им. И. Канта, Калининград, Россия, e-mail: chumakova_s@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3468-6154>.

Уразова Ольга Ивановна, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, заведующий кафедрой патофизиологии, СибГМУ, Томск, Россия, e-mail: urazova.oi@ssmu.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9457-8879>.

Шипулин Владимир Митрофанович, д-р мед. наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: shipulin@cardio-tomsk.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1956-0692>.

Андреев Сергей Леонидович, канд. мед. наук, врач-сердечно-сосудистый хирург, старший научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: Anselen@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4049-8715>.

Авагимян Ашот Арманович, канд. мед. наук, преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней, ЕГМУ им. М. Герацци, Ереван, Республика Армения, e-mail: avagimyan.cardiology@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5383-835>.

Марченко Максим Денисович, студент 6-го курса, медико-биологический факультет, СибГМУ, Томск, Россия, e-mail: maxmar0222@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0002-9389-3487>.

Крюкова Александра Олеговна, ассистент, научно-образовательный центр «Стоматология», БФУ им. И. Канта, Калининград, Россия, e-mail: AOKryukova@kantiana.ru; <https://orcid.org/0009-0004-5043-9043>.

Поступила 02.03.2026;
рецензия получена 28.04.2026;
принята к публикации 06.05.2026.

Information on author contributions

Gladkovskaya M.V. and Chumakova S.P. wrote the manuscript and analyzed the literature on the topic of the study. Chumakova S.P. developed the study design and performed statistical processing of the data, Gladkovskaya M.V. and Marchenko M.D. prepared the material, performed the culture methods of the study, and performed flow cytometry. Urazova O.I. and Avagimyan A.A. made a significant contribution to the revision of the manuscript. Shipulin V.M., Andreev S.L., and Kryukova A.O. provided the clinical material and consulted on study planning and interpretation of the clinical data.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Information about the authors

Margarita V. Gladkovskaya, Graduate Student, Assistant Professor, Pathophysiology Division, SSMU, Tomsk, Russia, e-mail: gladkovskay0@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1163-3439>.

Svetlana P. Chumakova, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Pathophysiology Division, SSMU; Professor, Scientific and Educational Center "Dentistry", Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia, e-mail: chumakova_s@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3468-6154>.

Olga I. Urazova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of RAS, Head of the Pathophysiology Division, SSMU, Tomsk, Russia, e-mail: urazova.oi@ssmu.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9457-8879>.

Vladimir M. Shipulin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of Russia, Chief Researcher, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: shipulin@cardio-tomsk.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1956-0692>.

Sergey L. Andreev, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Senior Research Scientist, Cardiovascular Surgery Department, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: Anselen@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4049-8715>.

Ashot A. Avagimyan, Cand. Sci. (Med.), Lecturer, Department of Propaedeutics of Internal Medicine, M. Heratsi Yerevan State Medical University, Yerevan, Republic of Armenia, e-mail: avagimyan.cardiology@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5383-835>.

Maxim D. Marchenko, Sixth-year-student, Biomedicine Department, SSMU, Tomsk, Russia, e-mail: maxmar0222@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0002-9389-3487>.

Alexandra O. Kryukova, Assistant Professor, Scientific and Educational Center "Dentistry", Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia, e-mail: AOKryukova@kantiana.ru; <https://orcid.org/0009-0004-5043-9043>.

Received 02.03.2026;
review received 28.04.2026;
accepted for publication 06.05.2026.

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-160-166>
УДК 616.127-089.819-08-06:613.84

Анализ госпитальных осложнений у пациентов с разным статусом курения после открытой реваскуляризации миокарда

Нахратова О.В., Баздырев Е.Д.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (НИИ КПССЗ), 650002, Российская Федерация, Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, 6

Аннотация

Введение. В структуре болезней системы кровообращения ишемическая болезнь сердца (ИБС) является наиболее значимым заболеванием сердечно-сосудистой системы и одной из основных причин смертности. Коронарное шунтирование (КШ) – основной метод хирургического лечения при многососудистом поражении коронарного русла. Развитие осложнений в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных может быть связано с курением.

Цель: оценить риск и частоту госпитальных осложнений у пациентов, подвергшихся открытой реваскуляризации, с учетом статуса курения.

Материал и методы. В исследование включен 381 пациент, которые подверглись коронарному шунтированию (КШ). С учетом статуса курения были сформированы три группы. В первую группу вошли 178 (46,7%) пациентов когда-либо куривших (107 (60,1%) из них курят в настоящее время, 71 (39,9%) – курили ранее). Вторая группа включала 203 (53,3%) пациента, которые никогда не курили. Группы были сопоставимы по основным клинико-анамнестическим данным и степени поражения коронарного русла.

Результаты. Анализ периоперационного периода показал, что медиана времени искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у когда-либо куривших пациентов была больше на 112 мин ($p = 0,01$), чем у никогда не куривших лиц. В раннем послеоперационном периоде у когда-либо куривших лиц выявлена в 1,5 раза большая суммарная частота осложнений (40,4 против 26,6%, $p < 0,001$), в 2,5 раза большая частота развития инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи (16,3 против 6,4%, $p < 0,001$), за счет большего количества развившихся инфекций в области хирургического вмешательства (14 против 2,5%, $p < 0,001$) и большая частота геморрагических осложнений (6,7 против 0,9%, $p < 0,001$) в отличие от некурящих. При этом среди никогда не куривших лиц статистически значимо выше была частота развития инфекций нижних дыхательных путей и гидроторакса (3,4 против 0,6%, $p = 0,05$ и 5,4 против 0,6%, $p = 0,01$ соответственно). Курение было ассоциировано с увеличением в 1,9 раза шансов развития инсульта (OR 1,9; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,4–8,2; $p = 0,037$), в 1,4 раза – инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи (OR 1,4; 95% ДИ: 1,5–8,1; $p = 0,043$), и всех вариантов осложнений (OR 1,4; 95% ДИ: 1,1–3,4; $p = 0,044$).

Заключение. Курение является фактором неблагоприятного прогноза раннего послеоперационного периода у пациентов, подвергшихся открытой реваскуляризации миокарда. Когда-либо курящие пациенты со стабильной ИБС демонстрируют худший профиль в развитии послеоперационных осложнений. Курение в прошлом или в настоящем времени ассоциировано с риском развития инсульта, инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи, и с суммарным количеством развившихся осложнений.

Ключевые слова:	ишемическая болезнь сердца; курение; реваскуляризация миокарда; коронарное шунтирование; послеоперационные осложнения.
Финансирование:	работа выполнена в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ 0419-2022-0002 «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири».
Соответствие принципам этики:	протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ, протокол № 9 от 09.10.2023 г. До включения в исследование пациенты подписали информированное согласие установленной формы.
Для цитирования:	Нахратова О.В., Баздырев Е.Д. Анализ госпитальных осложнений у пациентов с разным статусом курения после открытой реваскуляризации миокарда. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2026;41(2):160–166. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-160-166

✉ Нахратова Ольга Владимировна, e-mail: nahrov@kemcardio.ru.
© Нахратова О. В., Баздырев Е. Д., 2026

Analysis of in-hospital complications in patients with different smoking status after open myocardial revascularization

Nakhratova O., Bazdyrev E.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
650002, Kemerovo, Boulevard named after Academician L.S. Barbarash, 6

Abstract

Background. Among circulatory system diseases (CSD), coronary artery disease (CAD) is the most significant one and remains one of the leading causes of death. Coronary artery bypass grafting (CABG) is the primary method of treatment for multivessel coronary artery disease. Complications in the postoperative period in cardiac patients could be associated with smoking.

Aim: To evaluate the risk and incidence of in-hospital complications in patients undergoing open revascularization based on their smoking status.

Material and Methods. The study included 381 patients who underwent CABG. Based on smoking status, patients were divided into three groups. The first group included 178 (46.7%) patients who have ever smoked (107 (60.1%) current smokers and 71 (39.1%) former smokers). The second group included 203 (53.3%) patients who had never smoked. The groups were comparable in terms of main clinical and anamnestic data and the severity of coronary bed lesion.

Results. Analysis of the perioperative period showed that the median duration of mechanical ventilation was longer by 112 minutes ($p = 0.01$) in ever-smokers compared to never-smokers. In the early postoperative period, ever-smokers demonstrated a 1.5 times higher total complication rate (40.4% vs. 26.6%, $p < 0.001$), a 2.5 times higher rate of healthcare-associated infections (16.3% vs. 6.4%, $p < 0.001$)—primarily due to a greater number of surgical site infections (14% vs. 2.5%, $p < 0.001$)—and a higher rate of hemorrhagic complications (6.7% vs. 0.9%, $p < 0.001$) compared to non-smokers. Conversely, never-smokers had a statistically significantly higher incidence of lower respiratory tract infections and hydrothorax (3.4% vs. 0.6%, $p = 0.05$ and 5.4% vs. 0.6%, $p = 0.01$, respectively). Smoking was associated with a 1.9-fold increased odds of stroke (OR 1.9; 95% CI: 1.4–8.2; $p = 0.037$), a 1.4-fold increase in healthcare-associated infections (OR 1.4; 95% CI: 1.5–8.1; $p = 0.043$), and all types of complications (OR 1.4; 95% CI: 1.1–3.4; $p = 0.044$).

Conclusion. Smoking is an adverse prognostic factor for the early postoperative period in patients undergoing open myocardial revascularization. Ever-smokers with stable IHD demonstrate a worse profile of postoperative complications. Both past and present smoking are associated with an increased risk of stroke, healthcare-associated infections, and the total number of developed complications.

Keywords:	coronary artery disease; smoking; myocardial revascularization; coronary artery bypass grafting; postoperative complications.
Funding:	the study was carried out within the framework of the fundamental research topic of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases No. 0419-2022-0002 entitled “Development of innovative models for management of cardiovascular disease risk factors and comorbidities based on the study of fundamental, clinical, and epidemiological mechanisms and healthcare management techniques in the industrial region of Siberia”.
Compliance with ethical standards:	the research protocol received approval of the Institutional Review Board of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (Protocol No. 9 dated 09.10.2023). Before the inclusion in the study, patients signed an informed consent form.
For citation:	Nakhratova O., Bazdyrev E. Analysis of in-hospital complications in patients with different smoking status after open myocardial revascularization. Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2026;41(2):160–166. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-160-166

Введение

Как во всем мире, так и в России отмечается высокая распространенность болезней системы кровообращения. Среди болезней системы кровообращения ишемическая болезнь сердца (ИБС) считается наиболее значимым заболеванием сердечно-сосудистой системы и одной из основных причин гибели пациентов [1]. Коронарное шунтирование (КШ) является методом хирургического лечения при многососудистом поражении коронарного русла [2, 3]. Несмотря на улучшение техники выполнения КШ и более тщательную подготовку пациентов к шунтирующей процедуре, пациенты, подвергшиеся открытой реваскуляризации миокарда, относятся к группе высокого риска неблагоприятного госпитального прогноза. Развитие осложнений в послеоперационном периоде у кардиохирургических больных связано с такими факторами, как объем оперативного вмешательства, время искусственного кровоснабжения (ИК) и искусственной вентиляции легких (ИВЛ), возраст пациента, его коморбидный фон и поведенческие факторы сердечно-сосудистого риска, в частности табакокурение [4].

В ряде исследований продемонстрировано неблагоприятное влияние курения на состояние пациентов в послеоперационный период [4, 5]. В исследовании, проведенном А. Abreu и соавт. в Португалии, показано, что у пациентов с тяжелой ИБС, которые продолжают курить, увеличивается риск смертности в долгосрочном послеоперационном периоде (более 12 лет). Риск смерти курящих больных в отдаленном периоде выше на 24% (HR 1,24; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,07–1,44; $p = 0,004$), чем некурящих. При этом частоту несердечной смерти факт курения увеличивал на 61% (HR 1,61; 95% ДИ: 1,27–2,05, $p < 0,001$). Авторы отметили, что у ранее куривших риск смерти в отдаленном периоде был сопоставим с таковым у пациентов, никогда не куривших (HR 0,99; 95% ДИ: 0,88–1,12; $p = 0,899$) [4].

Другое исследование выявило негативное влияние курения в анамнезе на состояние пациентов после КШ. Продemonстрировано, что пациенты, курившие во время проведения реваскуляризации, в тесте шестиминутной ходьбы прошли меньшую дистанцию ($272,7 \pm 97$ м) по сравнению с теми, кто никогда не курил ($298,5 \pm 97,1$ м). Аналогично, у ранее куривших пациентов наблюдалось снижение пройденной дистанции ($215,8 \pm 102$ м) по сравнению с группой некурящих лиц. Авторы показали, что частота развития ателектаза легких после КШ у актуальных курильщиков была выше, чем у куривших ранее и некурящих (76,5; 52,9; 29,4% соответственно, $p < 0,05$). У курящих лиц ИВЛ занимала значительно больше времени ($11,9 \pm 7,3$ ч), чем у бывших курящих ($8,3 \pm 4,3$ ч) и некурящих ($7 \pm 2,5$ ч, $p < 0,01$) [5].

Однако в других исследованиях отрицательного влияния курения на риск развития осложнений в послеоперационном периоде отмечено не было. В работе S.E. Sharath по результатам ретроспективного исследования данных пациентов, перенесших открытую операцию на аортальных сосудах, активное курение не было независимым предиктором повышенного риска послеоперационной смертности или заболеваемости (OR 0,99; $p = 0,96$) [6]. Аналогичные результаты были получены при анализе базы данных China Heart Failure Surgery Registry: среди пациентов, перенесших КШ, у курящих лиц в настоящее время внутрибольничная смертность была ниже, чем у

некурящих (2,3 против 4,9%, OR 0,974; 95% ДИ: 0,715–1,327) [7].

Противоречивость результатов работ, исследующих связь курения и вероятность неблагоприятного исхода заболевания, обосновывают данное исследование.

Цель исследования: оценить риск госпитальных осложнений у пациентов с различным статусом курения, подвергшихся открытой реваскуляризации миокарда.

Материал и методы

В одноцентровое одномоментное когортное исследование был включен 381 пациент со стабильной ИБС, которым в НИИ КПССЗ (Кемерово) проведено плановое классическое КШ с использованием срединной стернотомии в условиях ИК. С учетом статуса курения было сформировано две группы. Первая группа включала 178 (46,7%) когда-либо куривших пациентов с ИБС (из них 107 (60,1%) пациентов, которые курят в настоящее время, и 71 (39,9%) пациент, которые ранее курили). Во вторую группу вошли 203 (53,3%) пациента, которые никогда не курили.

Данные группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, основной кардиоваскулярной патологии (в том числе функциональному классу стенокардии и хронической сердечной недостаточности), степени поражения коронарного русла, ранее выполненным чрескожным коронарным процедурам. Вместе с тем в группе пациентов с анамнезом курения в настоящем или прошлом наблюдалась большая доля мужчин (78,1 против 69%; $p = 0,045$), чаще с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ) (61,8 против 55,2%; $p = 0,047$), большей частотой хронической обструктивной болезни легких в анамнезе (6,4 против 2,3%; $p = 0,045$), большей долей лиц с атеросклеротическими заболеваниями артерий нижних конечностей и диагностированным мультифокальным атеросклерозом (47,8 против 31,5% и 47,8 против 63,5% соответственно; $p = 0,041$ – $0,046$). Более подробная информация о клинической характеристике пациентов представлена в ранее опубликованном исследовании [8].

Всем пациентам со стабильной ИБС проведена хирургическая реваскуляризация миокарда: КШ с использованием срединной стернотомии в условиях ИК. Продолжительность стационарного периода составила 12 (9; 21) дней; медиана длительности ИК – 77 (68; 98) мин, ИВЛ – 664 (534; 849) мин, количество выполненных шунтов – 2 (2; 3).

В исследовании оценивались основные характеристики периоперационного периода, частота и структура осложнений раннего послеоперационного периода. К сердечно-сосудистым осложнениям были отнесены случаи развития ИМ, инсульта, пароксизмов фибрилляции предсердий, нарушения ритма и проводимости. Кроме этого, анализу подвергались все случаи сердечно-сосудистых осложнений. Анализировались частота развития смерти в госпитальном периоде и комбинированная конечная точка (ККТ), объединяющая случаи развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти. Кроме того, были оценены:

- инфекционные осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи (нозокомиальная инфекция нижних дыхательных путей, инфекция мочевыводящих путей, инфицирование в области хирургического вмешательства);
- неинфекционные осложнения, обусловленные хирургическим лечением (геморрагические осложнения,

потребовавшие рестернотомии, пневмоторакс и гидроторакс, потребовавший выполнения плевральной пункции).

Также было проанализировано суммарное количество всех развившихся осложнений.

Перед исследованием все пациенты подписали информированное согласие установленной формы, одобренное локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (протокол № 9 от 09.10.2023 г.).

Статистический анализ данных проведен с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., США). Проверка нормальности распределения количественных показателей производилась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Категориальные показатели представлены частотами (n , %), количественные – медианой (Me) и интерквартильным интервалом ($Q1$; $Q3$). Для оценки значимости различий категориальных показателей в независимых группах пациентов применен χ^2 -критерий Пирсона или точный критерий Фишера. Для анализа различий между количественными признаками использован критерий Манна – Уитни. Выполнен расчет отношения шансов (OR) неблагоприятных исходов у когда-либо куривших пациентов по сравнению с никогда не курившими. Критический уровень статистической значимости при проверке гипотез составил 0,05.

Результаты

При проведении сравнительного анализа периоперационного периода (табл. 1) у пациентов с ИБС с учетом отношения к курению необходимо отметить, что такие параметры, как длительность стационарного лечения, время оперативного вмешательства, длительность ИК, время окклюзии аорты, количество шунтированных артерий, статистически значимо не различались у куривших пациентов в сравнении с никогда не курившими. Однако медиана времени ИВЛ у когда-либо куривших пациентов (курившие в прошлом и курящие в настоящее время) была больше на 112 мин ($p = 0,01$), чем у никогда не куривших лиц с ИБС.

В послеоперационном периоде у когда-либо куривших лиц в сравнении с никогда не курившими выявлена в 1,5 раза большая частота суммарного количества осложнений (40,4 против 26,6%, $p < 0,001$) (табл. 2). У них в 2,5 раза чаще отмечено развитие инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи (16,3 против 6,4%, $p < 0,001$), за счет большего количества развившихся инфекций в области хирургического вмешательства (14 против 2,5%, $p < 0,001$) и большей частоты геморрагических осложнений, потребовавших рестернотомии (6,7 против 0,9%; $p < 0,001$). При этом среди никогда не куривших лиц статистически значимо чаще опре-

делено развитие инфекций нижних дыхательных путей и гидроторакса, потребовавшего выполнения плевральной пункции (3,4 против 0,6%; $p = 0,05$ и 5,4 против 0,6%; $p = 0,01$ соответственно).

Необходимо отметить, что у когда-либо куривших пациентов в сравнении с никогда не курившими было на 3,3% больше сердечно-сосудистых осложнений, на 3,3% чаще развивались пароксизмы фибрилляции предсердий, в 1,9 раза чаще регистрировались инсульты, было больше на 2 случая смерти и на 4,5 случаев развития ККТ, включающей сердечно-сосудистые осложнения и смерть, однако статистически значимых различий по вышеперечисленным осложнениям не выявлено. Причинами смерти пациентов были развившийся синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), острая сердечно-сосудистая и полиорганная недостаточность.

Таким образом, выполненный анализ продемонстрировал худший профиль параметров периоперационного периода КШ и развившихся осложнений в госпитальном периоде у когда-либо куривших пациентов (куривших ранее и курящих в настоящее время) в сравнении с никогда не курившими лицами с ИБС. С учетом того, что ранее курившие и курящие в настоящее время пациенты по ряду осложнений были сопоставимы, при этом значимо отличались от профиля осложнений никогда не куривших лиц, был проведен логистический регрессионный анализ с целью оценки риска развития анализируемых осложнений (табл. 3).

Так, курение как ранее, так и в настоящее время, было ассоциировано с увеличением в 1,9 раза риска развития инсульта (OR 1,9; 95% ДИ: 1,4–8,2; $p = 0,037$), в 1,4 раза – инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи (OR 1,4; 95% ДИ: 1,5–8,1; $p = 0,043$), и всех вариантов осложнений (OR 1,4; 95% ДИ: 1,1–3,4; $p = 0,044$). Ассоциации курения с другими типами осложнений не установлено.

Обсуждение

Результаты исследования продемонстрировали относительную сопоставимость параметров в периоперационном периоде у пациентов с ИБС в исследуемых группах, за исключением статистически большего времени ИВЛ у когда-либо куривших пациентов по сравнению с никогда не курившими лицами. В послеоперационном периоде выявлен худший профиль по развитию послеоперационных осложнений в группе пациентов, куривших в прошлом и курящих в настоящее время. Курение как в прошлом, так и в настоящее время, было статистически значимо ассоциировано с риском развития у пациентов с

Таблица 1. Параметры периоперационного периода у пациентов с ишемической болезнью сердца, Me ($Q1$; $Q3$)

Table 1. Parameters of the perioperative period in patients with coronary heart disease, Me ($Q1$; $Q3$)

Параметр	Курящие / курившие пациенты с ИБС, $n = 178$ (46,7%)	Никогда не курившие пациенты с ИБС, $n = 203$ (53,3%)	p
Длительность стационарного лечения, дни	14 (10,5; 21,5)	11(9; 21)	0,11
Длительность операции, мин	210 (168; 250)	207 (170; 240)	0,75
Длительность ИК, мин	78 (68,5; 105,5)	77 (66; 91)	0,40
Время окклюзии аорты, мин	52 (40; 63,5)	52(42; 62)	0,82
Длительность ИВЛ, мин	717 (567; 916)	605 (519; 799)	0,01
Количество шунтов, n	3 (2; 4)	2 (2; 3)	0,25

Таблица 2. Частота госпитальных осложнений у пациентов с различным статусом курения, *n* (%)

Table 2. Frequency of hospital complications in patients with different smoking status, *n* (%)

Осложнение	Курящие / курившие пациенты с ИБС, <i>n</i> = 178 (46,7%)	Никогда не курившие пациенты с ИБС, <i>n</i> = 203 (53,3%)	<i>p</i>
Все виды осложнений	72 (40,4)	54 (26,6)	< 0,001
Сердечно-сосудистые осложнения	26 (14,6)	23 (11,3)	0,34
ИМ без подъема сегмента ST	2 (1,1)	3 (1,5)	0,76
Инсульт	5 (2,8)	3 (1,5)	0,37
Пароксизм фибрилляции предсердий	19 (10,7)	15 (7,4)	0,26
Нарушение проводимости	0 (0)	2 (0,9)	0,18
Смерть	3 (1,7)	1 (0,5)	0,25
Комбинированная конечная точка (сердечно-сосудистые осложнения и смерть)	29 (16,3)	24 (11,8)	0,21
Инфекционные осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи	29 (16,3)	13 (6,4)	< 0,001
Инфекции нижних дыхательных путей	1 (0,6)	7 (3,4)	0,05
Инфекция мочевыводящих путей	3 (1,7)	1 (0,5)	0,25
Инфекции в области хирургического вмешательства	25 (14)	5 (2,5)	< 0,001
Неинфекционные осложнения, обусловленные хирургическим лечением	14 (7,9)	17 (8,4)	0,86
Геморрагическое осложнение (рестернотомия)	12 (6,7)	2 (0,9)	< 0,001
Пневмоторакс, потребовавший плевральной пункции	1 (0,6)	4 (1,9)	0,23
Гидроторакс, потребовавший плевральной пункции	1 (0,6)	11 (5,4)	0,01

Таблица 3. Предоперационный клинический статус пациентов

Table 3. Preoperative clinical status of patients

Осложнение	OR	95% ДИ	<i>p</i>
Все виды осложнений	1,4	1,1–3,4	0,044
Сердечно-сосудистые осложнения	1,0	0,5–1,9	0,97
ИМ без подъема сегмента ST	0,7	0,1–4,6	0,76
Инсульт	1,9	1,4–8,2	0,037
Пароксизм фибрилляции предсердий	1,4	0,73–3,05	0,26
Комбинированная конечная точка (сердечно-сосудистые осложнения и смерть)	1,0	0,5–1,8	0,96
Инфекционные осложнения, связанные с оказанием медицинской помощи	1,4	1,5–8,1	0,043
Неинфекционные осложнения, обусловленные хирургическим лечением	0,5	0,25–1,27	0,17

ИБС инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи, инсульта, а также с суммарным количеством развившихся осложнений.

Негативное воздействие курения на течение послеоперационного периода ранее оценивалось в различных областях хирургии [9]. У курящих лиц по сравнению с некурящими были выявлены следующие осложнения: послеоперационное расхождение раны (OR 1,65; 95% ДИ: 1,56–1,75), развитие инфекции в области вмешательства (OR 1,31; 95% ДИ: 1,28–1,34), выполнение повторной интубации (OR 1,47; 95% ДИ: 1,40–1,54), внутрибольничная смертность (OR 1,13; 95% ДИ: 1,07–1,19) [9]. Аналогичные данные были получены в ходе анализа базы национальной программы улучшения качества хирургических услуг Американской коллегии хирургов. Так, по данным Y.H.F. Chiang и соавт., курение было ассоциировано с высоким риском расхождения раны в послеоперационном периоде (OR 1,65; 95% ДИ: 1,56–1,75), развитием инфекции в области хирургического вмешательства (OR 1,31; 95% ДИ: 1,28–1,34), реинтубации (OR 1,47; 95% ДИ: 1,40–1,54), внутрибольничной смертности (OR 1,13; 95% ДИ:

1,07–1,19) и более длительными сроками стационарного лечения по сравнению с некурящими [9].

В нашем исследовании было выявлено статистически значимое развитие инфекций нижних дыхательных путей и гидроторакса, потребовавшего выполнения плевральной пункции в группе никогда не куривших лиц. Данное осложнение может быть связано с более старшим возрастом некурящих лиц.

В работе L. Tümen и соавт. продемонстрирован более высокий риск таких осложнений, как нарушение заживления ран, развитие инфекционных осложнений, выполнение повторных операций и развитие тромбозов больше у курящих пациентов по сравнению с некурящими. Также длительность нахождения курящих пациентов в стационаре после оперативного вмешательства на опорно-двигательном аппарате превышала таковую у некурящих. [10].

Развитие осложнений в послеоперационном периоде после перенесенного КШ в литературе представлено достаточно скромно, в ряде случаев представлены противоречивые результаты. При этом принято считать, что ку-

рение связано с повышенным риском осложнений после коронарной хирургии как в краткосрочном, так и в долгосрочном периоде. Бесспорно, пациенты, перенесшие КШ, могут испытывать одновременно некоторые послеоперационные осложнения, как инфекционные (пневмония, инфекции в месте вмешательства, сепсис, инфекции мочевыводящих путей, повторное вмешательство, послеоперационная смертность), так и неинфекционные, которые влияют на их выживаемость [11, 12].

В исследовании B. Sharif-Kashani и соавт. представлен сравнительный анализ развившихся осложнений в месте забора трансплантата у 405 курящих и 405 некурящих пациентов, перенесших плановое КШ. Авторы продемонстрировали, что у 132 пациентов (16,3%) было 156 осложнений в месте забора аутовены. Общая частота нарушения заживления послеоперационной раны нижней конечности была статистически выше у курящих, чем у некурящих пациентов (OR 1,47; 95% ДИ: 1,109–4,019; $p = 0,010$). В 3,7 раза выше была частота некроза и в 6,6 раз чаще расхождение краев раны у курящих лиц (3,7 против 0,7%; $p = 0,004$ и 6,6 против 0,7%; $p < 0,0001$ соответственно). Однако частота таких осложнений, как присоединение инфекции в области забора трансплантата, развитие гематом, отека раны и серомы не была статистически значимой у группы курящих лиц по сравнению с некурящими. Также авторами не выявлены различия между этими группами по частоте нарушений заживления ран грудины [13].

В работе T. Ivert выполнен анализ послеоперационных инфекций грудной клетки и времени, необходимого для заживления грудины у пациентов, включенных регистр SWEDEHEART, после операций на сердце, выполненных через срединную стернотомию. Результаты исследования показали, что частота развития инфекций грудины коррелировала с курением наряду с другими факторами (более высоким индексом массы тела, женским полом, сахарным диабетом, перенесенным ИМ и др.) [14].

Наши результаты согласуются с данными, представленными в других сообщениях о развитии послеоперационных осложнений, связанных с курением, у кардиохирургических пациентов. Так, инфекция раны грудины после операции на сердце коррелировала с курением, более высоким индексом массы тела, женским полом, сахарным диабетом, предыдущим ИМ, аортокоронарным шунтированием [15]. В исследовании, представленном A. Abukhodair и соавт., приняли участие 105 женщин и 259 мужчин. Была продемонстрирована высокая частота курения (80,22%) и большая вероятность развития инфекционных осложнений после операции на сердце. Общая частота послеоперационных инфекционных осложнений у курящих лиц составила 32,7% ($n = 120$), причем 14% пациентов подверглись повторному хирургическому вмешательству из-за развития инфекции [15].

В метаанализе Wan Q. и соавт. было установлено, что курение не связано с повышенным риском послеоперационной ФП у пациентов, перенесших разные типы кардиохирургического вмешательства (OR 0,91; 95% ДИ: 0,77–1,07) [16].

В нашем исследовании продемонстрирована большая частота развития инфекций нижних дыхательных путей и гидроторакса среди никогда не куривших лиц, что отличается от результатов других подобных исследований. Эти результаты мы связали с тем, что некурящие пациенты были старше.

Y. Shahin и соавт. представили результаты ретроспективного наблюдательного исследования пациентов, подвергшихся КШ на работающем сердце (MIDCAB) в виде изолированной хирургической реваскуляризации или в сочетании с чрескожным КШ. Согласно данным многофакторного анализа, курение является значимым фактором риска развития легочных осложнений в виде пневмоторакса и подкожной эмфиземы, респираторной дисфункции (OR 2,84; 95% ДИ: 1,64–4,94; $p < 0,001$). Кроме того, наличие факта курения в анамнезе способствовало повторной срочной реваскуляризации миокарда (OR 2,36; 95% ДИ: 1,00–5,56; $p = 0,049$) [17].

В исследовании Т.П. Калашниковой и соавт. была продемонстрирована связь курения (OR 1,17; 95% ДИ: 0,23–1,43; $p = 0,007$) с риском развития нозокомиальной пневмонии среди пациентов кардиохирургического профиля, перенесших реконструкцию дуги аорты [18]. Курение является фактором развития инфекции нижних дыхательных путей у пациентов хирургического профиля, как представлено в работе D. Wang и соавт. Показано, что почти половина пациентов с пневмонией курят, а результаты однофакторного анализа доказали, что курение увеличивало риск развития пневмонии в 2,1 раза (OR 2,148; 95% ДИ: 1,79–2,57; $p < 0,001$) [19].

Кроме негативного влияния курения на риск развития осложнений к факторам неблагоприятного прогноза многие авторы относят тип оперативного вмешательства, время ИК, опыт оперирующей бригады и коморбидный фон пациента [19]. В нашем исследовании, несмотря на то, что пациенты были сопоставимы по основным параметрам в интраоперационном периоде, у курящих лиц также было зафиксировано более длительное время ИВЛ, что может рассматриваться какотягощающий фактор течения раннего послеоперационного периода.

Ограничения исследования

Проведено одноцентровое исследование, включавшее кардиохирургических больных, что может являться ограничением при экстраполяции результатов в других учреждениях. В работе не оценивались долгосрочные результаты возникновения сердечно-сосудистых осложнений после открытой реваскуляризации миокарда, связанные со статусом курения.

Заключение

Курение является фактором неблагоприятного прогноза раннего послеоперационного периода у пациентов, подвергшихся открытой реваскуляризации миокарда. Когда-либо курящие пациенты со стабильной ИБС характеризуются повышенной частотой развития послеоперационных осложнений. Курение в прошлом или в настоящем времени ассоциировано с риском развития инсульта, инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи, и с суммарным количеством развившихся осложнений.

Литература / References

1. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Прянишников В.В., Юрлов И.А. Сердечно-сосудистая хирургия-2023. *Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения*. М.: ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России; 2024:368.
2. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Прянишников В.В., Юрлов И.А. Сердечно-сосудистая хирургия-2023. *Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения*. М.: ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России; 2024:368.
3. Семенов В.Ю., Коваленко О.А. Динамика операций коронарного шунтирования в некоторых федеральных округах Российской Федерации в 2019–2021 годах. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2024;13(3): 83–91. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-3-83-91>
4. Semenov V.Ju., Kovalenko O.A. Changes in the number of coronary bypass surgery in some regions of the Russian Federation in 2019–2021. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2024;13(3):83–91. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-3-83-91>
5. Yu W., Liang Y., Gao J., Xiong J. Study on risk factors and treatment strategies of hypoxemia after acute type A aortic dissection surgery. *J. Cardiothorac. Surg.* 2024;19(1):273. <https://doi.org/10.1186/s13019-024-02775-y>
6. Abreu A., Máximo J., Leite-Moreira A. Preoperative smoking status and long-term survival after coronary artery bypass grafting: a competing risk analysis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2024;65(5):183. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezae183>
7. Alsubaiei M.E., Althukair W., Almutairi H. Functional capacity in smoking patients after coronary artery bypass grafting surgery: a quasi-experimental study. *J. Med. Life*. 2023;16(12):1760–1768. <https://doi.org/10.25122/jml-2023-0282>
8. Sharath S.E., Chin-Bong Choi J., Ollison J., Kougias P. Association between pack-years and smoking cessation on outcomes after vascular interventions. *J. Surg. Res.* 2024;300:534–541. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2024.05.028>
9. Tang H., Hou J., Chen K. et al. Association between smoking and in-hospital mortality in patients with left ventricular dysfunction undergoing coronary artery bypass surgery: a propensity-matched study. *BMC Cardiovasc. Dis.* 2021;21(1):236. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02056>
10. Нахратова О.В., Цыганкова Д.П., Индукаева Е.В. и др. Клиническая характеристика курящих пациентов с многососудистым поражением коронарного русла (по данным регистра Frailty). *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2024;9(1):42–52. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-1-42-52>
11. Nakhratova O.V., Cygankova D.P., Indukaeva E.V. et al. Clinicopathological features of smoking patients with multivessel coronary artery disease according to the frailty registry. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2024;9(1):42–52. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-1-42-52>
12. Fan Chiang Y.H., Lee Y.W., Lam F. et al. Smoking increases the risk of postoperative wound complications: A propensity score-matched cohort study. *Int. Wound J.* 2023;20(2):391–402. <https://doi.org/10.1111/ijw.13887>
13. Tümen L., Pollmann-Schweckhorst L., Breinbauer R. et al. Smoking increases risk of complication after musculoskeletal surgery: analysis of single immune parameter to predict complication risk. *EXCLI J.* 2024;23:967–990. <https://doi.org/10.17179/excli2024-7306>
14. Yang Q., Wang L., Zhang X. et al. Impact of an enhanced recovery after surgery program integrating cardiopulmonary rehabilitation on post-operative prognosis of patients treated with CABG: protocol of the ERAS-CaRe randomized controlled trial. *BMC Pulm. Med.* 2024;24(1):512. <https://doi.org/10.1186/s12890-024-03286-1>
15. Morgante A., Romeo F. Deep sternal wound infections: a severe complication after cardiac surgery. *G. Chir.* 2017;38(1):33–36. <https://doi.org/10.11138/gchir/2017.38.1.033>
16. Sharif-Kashani B., Shahabi P., Mandegar M.H. et al. Smoking and wound complications after coronary artery bypass grafting. *Journal of Surgical Research*. 2016;200(2):743–748. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.09.017>
17. Ivert T., Berge A., Bratt S., Dalén M. Incidence and healing times of postoperative sternal wound infections: a retrospective observational single-centre study. *Scand. Cardiovasc. Journal*. 2024;58(1):2330349. <https://doi.org/10.1080/14017431.2024.2330349>
18. Abukhodair A., Alqarni M.S., Alzahrani A. et al. Risk factors for postoperative infections in cardiac surgery patients: a retrospective study. *Cureus Journal*. 2023;15(8):e43614. <https://doi.org/10.7759/cureus.43614>
19. Wan Q., Li S., Hu J. Association of smoking with postoperative atrial fibrillation in patients with cardiac surgery: A PRISMA-compliant article. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(23):e26179. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026179>
20. Shahin Y., Gofus J., Harrer J. et al. Impact of smoking on the outcomes of minimally invasive direct coronary artery bypass. *J. Cardiothorac. Surg.* 2023;18(1):43. <https://doi.org/10.1186/s13019-023-02104-9>
21. Калашникова Т.П., Арсеньева Ю.А., Горчакова М.Б. и др. Факторы риска развития нозокомиальной пневмонии при хирургической реконструкции дуги аорты. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2023;12(4):62–70. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2023-12-4-62-70>
22. Kalashnikova T.P., Arsenyeva Yu.A., Gorchakova M.B. et al. Risk factors for the development of nosocomial pneumonia after aortic arch surgery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2023;12(4):62–70. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2023-12-4-62-70>
23. Wang D., Huang X., Wang H. et al. Risk factors for postoperative pneumonia after cardiac surgery: a prediction model. *J. Thorac. Dis.* 2021;13(4):2351–2362. <https://doi.org/10.21037/jtd-20-3586>

Информация о вкладе авторов

Нахратова О.В. – анализ литературы, анализ данных, написание статьи; Баздырев Е.Д. – дизайн статьи, получение и статистический анализ данных.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Нахратова Ольга Владимировна, младший научный сотрудник, лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия, e-mail: nahrov@kemcardio.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2778-6926>.

Баздырев Евгений Дмитриевич, д-р мед. наук, заведующий лабораторией эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия, e-mail: bazded@kemcardio.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3023-6239>.

Поступила 04.04.2025;
рецензия получена 30.01.2026;
принята к публикации 25.02.2026.

Information on author contributions

Nakhratova O.V. – literature and data analysis, writing the article. Bazdyrev E.D. – article design, data acquisition and statistical analysis.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Information about the authors

Olga V. Nakhratova, Junior Research Scientist, Laboratory of Cardiovascular Disease Epidemiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia, e-mail: nahrov@kemcardio.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2778-6926>.

Eugene D. Bazdyrev, Head of the Laboratory of Cardiovascular Disease Epidemiology, Federal State Budgetary Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia, e-mail: bazded@kemcardio.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3023-6239>.

Received 04.04.2025;
review received 30.01.2026;
accepted for publication 25.02.2026.

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-167-175>
УДК 618.29-06:616-002:577.175.446

Antenatal inflammatory markers as early warning tools for neonatal sepsis: implications for nursing practice in low-resource settings

Gbagbeke K.O.¹, Ogagayere-Osagie L.O.¹, Obioma N.E.², Odigie M.O.³, Igweh J.Ch.¹, Naiho A.O.¹

¹ Department of Human Physiology, Faculty of Basic Medical Sciences, University of Delta, Agbor, Delta State, Nigeria

² Department of Anatomy, Faculty of Basic Medical Sciences, Chukwuemeka Odumegwu Ojukwu University, Uli, Anambra State, Nigeria

³ Department of Physiology, Faculty of Basic Medical Sciences, College of Health Sciences, Edo State University, Iyamoh, Edo State, Nigeria

Abstract

Background. Early-onset neonatal sepsis (EONS) remains a leading cause of neonatal morbidity and mortality, particularly in low-resource settings. Maternal inflammation may play a crucial role in priming the neonatal immune response. This study investigated the predictive value of maternal and neonatal inflammatory biomarkers for neonatal sepsis.

Aim: To evaluate the predictive value of maternal and umbilical cord inflammatory biomarkers for early detection of early-onset neonatal sepsis.

Materials and Methods. A total of 117 mother-infant pairs comprising 82 neonates with sepsis and 35 non-septic neonates were enrolled. Maternal venous blood was collected at 37–39 weeks of gestation and umbilical cord blood at delivery. C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), and tumour necrosis factor- α (TNF- α) were quantified using ELISA. Neonates were monitored for 28 days for clinical or culture-confirmed sepsis. Diagnostic performance of biomarkers was assessed using ROC-analysis in one-factor models of logistic regression.

Results. Maternal and cord levels of CRP, PCT, IL-6, and TNF- α were significantly higher among neonates who developed EONS compared to non-septic infants. Maternal CRP and IL-6 demonstrated strong predictive ability, while cord CRP and PCT showed excellent diagnostic quality (AUC 0.90 and 0.88, respectively). Multivariate analysis identified maternal CRP and ANC visits in EONS.

Conclusion. Maternal and umbilical cord inflammatory markers, especially CRP and IL-6, provide clinically useful early indicators of EONS risk. Integrating maternal biomarker screening into routine antenatal assessment may facilitate earlier detection and intervention in resource-limited neonatal care settings.

Keywords:	Sepsis, Neonatal; Early-Onset Sepsis; C-Reactive Protein; Procalcitonin; Umbilical Cord; Biomarkers.
Funding:	No specific grant was allocated by any agency, be it public, commercial, or non-governmental for this research work.
Compliance with ethical standards:	Ethical approval for this study was obtained from the Research, Ethics and Grants Committee, Faculty of Basic Medical Sciences, Delta State University, Abraka (REC/FBMS/DELSU/20/80), as well as from the Delta State Hospital Management Board and the management of both participating hospitals. Written informed consent was obtained from all participating mothers prior to enrolment. All study procedures involving human participants were conducted in accordance with the ethical standards of the institutional and national research committees and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments. Confidentiality of participants' information was strictly maintained throughout the study.
For citation:	Gbagbeke K.O., Ogagayere-Osagie L.O., Obioma N.E., Odigie M.O., Igweh J.Ch., Naiho A.O. Antenatal inflammatory markers as early warning tools for neonatal sepsis: implications for nursing practice in low-resource settings. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(2):167–175. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-167-175

 Mike Osagie Odigie, e-mail: odigie.mike@edouniversity.edu.ng

© : Gbagbeke K. O., Ogagayere-Osagie L. O., Obioma N. E., Odigie M. O., Igweh J. Ch., Naiho A. O., 2026

Аntenатальные воспалительные маркёры как инструменты раннего предупреждения неонатального сепсиса: значение для сестринской практики в условиях ограниченных ресурсов

Гбагбеке К.О.¹, Огагайере-Осаджи Л.О.¹, Обиома Н.Е.², Одигие М.О.³,
Игве Дж.Ч.¹, Наихо А.О.¹

¹ Кафедра физиологии человека, Факультет фундаментальных медицинских наук, Университет Дельта, Агбор, штат Дельта, Нигерия

² Кафедра анатомии, Факультет фундаментальных медицинских наук, Чуквемека Одумегву Оджукву, Ули, штат Анамбра, Нигерия

³ Кафедра физиологии, факультет фундаментальных медицинских наук, Колледж медицинских наук, Государственный университет Эдо, Иямо, штат Эдо, Нигерия

Аннотация

Введение. Раннее начало неонатального сепсиса (ВЭС) остается одной из основных причин неонатальной заболеваемости и смертности, особенно в условиях нехватки ресурсов. Воспаление у матери может играть ключевую роль в возбуждении неонатального иммунного ответа. В данной статье исследована прогностическая ценность материнских и неонатальных воспалительных биомаркеров при сепсисе.

Цель. Оценить прогностическую ценность материнских и пуповинных воспалительных биомаркеров для раннего выявления раннего неонатального сепсиса (РНС).

Материал и методы. Было исследовано 117 пар матери и ребенка, включая 82 новорожденных с сепсисом и 35 несептических. Материнская венозная кровь была собрана в 37–39 недель беременности и пуповинной кровью при родах. Количественное определение С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (ПКТ), интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) проводилось методом ИФА (ELISA). Новорожденных наблюдали в течение 28 дней за клиническим или культурно подтвержденным сепсисом. Диагностическая эффективность биомаркеров оценивалась с помощью ROC-анализа в однофакторных моделях логистической регрессии.

Результаты. Материнские и пуповинные уровни СРБ, ПКТ, ИЛ-6 и ФНО- α были значительно выше у новорожденных, у которых развился РНС, по сравнению с детьми без сепсиса. Материнский СРБ и ИЛ-6 продемонстрировали сильную прогностическую способность, в то время как пуповинный СРБ и ПКТ показали отличное диагностическое качество (площадь под кривой AUC составила 0,90 и 0,88 соответственно). Многофакторный анализ идентифицировал материнский СРБ и количество посещений женской консультации как факторы риска развития РНС.

Заключение. Материнские и пуповинные воспалительные маркёры, особенно СРБ и ИЛ-6, являются клинически полезными ранними индикаторами риска РНС. Интеграция скрининга материнских биомаркёров в рутинное дородовое обследование может способствовать более раннему выявлению и вмешательству в условиях оказания неонатальной помощи с ограниченными ресурсами.

Keywords:	сепсис, неонатальный; ранний сепсис; С-реактивный белок; прокальцитонин; пуповина; биомаркеры.
Funding:	ни одно учреждение, будь то государственное, коммерческое или неправительственное, не выделило конкретных грантов на проведение этой исследовательской работы.
Compliance with ethical standards:	Этическое одобрение данного исследования было получено от Комитета по научным исследованиям, этике и грантам Факультета фундаментальных медицинских наук Университета Дельта Стейт, Абрака (REC/FBMS/DELSU/20/80), а также от Совета по управлению больницами штата Дельта и руководства обеих участвующих больниц. Письменное информированное согласие было получено от всех участниц-матерей до их включения в исследование. Все процедуры исследования с участием людей проводились в соответствии с этическими стандартами институциональных и национальных исследовательских комитетов, Хельсинкской декларацией 1964 года и её последующими поправками. Конфиденциальность информации участников строго соблюдалась на протяжении всего исследования.

For citation:

Гбaгбeкe К.О., Огaгaйeрe-Осaджe Л.О., Обиoмa Н.Е., Одигe M.О., Игвe Дж.Ч., Нaиxo A.О. Антeнaтaльнe вoспaлитeльнe мaркeры кaк инcтpумeнтy раннeгo пpeдyпpeждeния нeонaтaльнoгo ceпcиcа: знaчeниe для cecтpинcкoй пpaктикe в ycлoвияx oгpaничeннoгo рecypcoв. *Сибирский Журнал Клинической и Экспериментальной Медицины*. 2026;41(2):167–175. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-167-175>

Introduction

Early-onset neonatal sepsis (EONS), defined as infection presenting within the first 72 hours of life, remains a leading cause of preventable neonatal morbidity and mortality, particularly in low- and middle-income countries (LMICs) such as Nigeria [1–3]. Timely diagnosis is hampered by the non-specific nature of early clinical signs and the limited availability or slow turnaround time of standard microbiological tests such as blood culture. These challenges frequently result in empirical antibiotic use, contributing to the rising burden of antimicrobial resistance in neonatal units [4–7].

In resource-limited perinatal care settings, there is an urgent need for accurate, affordable, and early predictors of EONS. Inflammatory biomarkers—including C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), interleukin (IL)-1 β , IL-6, and tumour necrosis factor-alpha (TNF- α)—have demonstrated considerable promise in stratifying neonatal infection risk. Their measurement offers a potential adjunctive tool to support nurse-led decision-making and early intervention in neonatal care pathways [8–10].

Evidence increasingly supports the role of maternal immune activation during late gestation in shaping neonatal susceptibility to infection [11, 12]. Elevated maternal inflammatory markers, such as C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6), have been associated with adverse neonatal outcomes including early-onset neonatal sepsis (EONS). In uncomplicated term pregnancies, maternal CRP concentrations are typically low and generally remain below 5 mg/L, while circulating IL-6 levels are usually below 10 pg/mL. The substantially higher values observed among mothers of septic neonates in this study (Table 3) therefore suggest clinically relevant inflammatory activation prior to delivery. Similarly, umbilical cord blood, which is readily obtainable at delivery, offers a minimally invasive means for immediate postnatal immune profiling and may enhance early detection, especially when serial neonatal sampling is not feasible in low- and middle-income countries (LMICs) [13]. In healthy term neonates, cord blood CRP is usually below 2 mg/L, procalcitonin (PCT) is typically below 0.5 ng/mL, and IL-6 concentrations are generally below 20–25 pg/mL. The markedly higher cord biomarker levels documented in septic neonates in this study (Tables 5 and 6) support the utility of cord inflammatory profiling as an early indicator of neonatal infection risk.

Beyond biological markers, clinical and behavioural factors such as adequacy of antenatal care (ANC) visits are crucial determinants of neonatal outcomes. Reduced ANC utilisation may limit opportunities for early maternal infection detection, timely treatment, and preventive counselling; potentially increasing the infant's vulnerability to early systemic infection [9, 10]. This observation is supported by epidemiological studies showing that inadequate antenatal attendance is associated with higher risks of neonatal infection, sepsis, and mortality [11–13]. These findings are consistent with the present study (Table 1), where mothers of septic neonates had significantly fewer ANC visits, suggesting a modifiable

pathway for reducing neonatal sepsis risk through improved prenatal surveillance.

In light of these gaps, this study evaluated the maternal–neonatal inflammatory axis as a predictive tool for EONS. We assessed maternal and cord blood inflammatory biomarkers (CRP, PCT, IL-1 β , IL-6, and TNF- α), explored their correlations with neonatal haematological indices and ANC history, and examined their diagnostic utility. We further characterized the timing of sepsis onset, using logistic regression, and determined their combined diagnostic accuracy through receiver operating characteristic (ROC) analysis.

This study aims to strengthen evidence-based, nurse-led screening and early care planning using clinically feasible, immunologically informed risk-stratification strategies suitable for neonatal units in resource-constrained environments.

Material and Methods**Study Location**

This prospective cohort study, with a comparative analytical component, was conducted at two secondary healthcare facilities in Delta State, Nigeria: *Eku Baptist Government Hospital, Eku, and Government Hospital, Obiaruku, Delta State, Nigeria*. Both are located in rural communities and serve as referral centers for surrounding primary health facilities. Delta State spans approximately 16,842 square kilometers between longitude 5°00' to 6°45' E and latitude 5°00' to 6°30' N, with a population of 4,112,445 according to the 2006 National Population Census [14].

Study Design

This study was designed as a prospective cohort study with a comparative analytical component. Pregnant women were enrolled antenatally and followed through delivery, after which their neonates were monitored for 28 days and categorized into septic and non-septic groups based on predefined clinical and laboratory criteria. Maternal and neonatal samples were assayed for:

- C-reactive protein (CRP)
- Procalcitonin (PCT)
- Interleukin-1 β (IL-1 β)
- Interleukin-6 (IL-6)
- Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α)
- Full blood count (FBC)

All neonates were followed up for 28 days postpartum. Neonatal sepsis was confirmed by clinical signs and/or positive blood culture. Participants were then grouped based on sepsis status (septic vs. non-septic), with septic cases further stratified by week of sepsis onset (Week 1–4).

Study Population and Sampling Technique

A total of 117 mother–neonate pairs were analyzed, comprising 82 neonates with sepsis and 35 non-septic neonates:

- Septic group: $n = 82$;
- Non-septic group: $n = 35$.

Participants were selected based on:

- Availability at the selected hospitals;
- Willingness to provide informed consent;
- Fulfilment of predefined inclusion criteria.

The minimum sample size was calculated using Kish's formula (1965) for prevalence studies [15, 16]:

$$n = \frac{Z^2 P (1 - P)}{d^2};$$

Where:

- n = minimum sample size;
- Z = standard normal deviate at 95% confidence level (1.96);
- P = estimated prevalence of neonatal sepsis in Nigeria (0.28);
- d = margin of error (0.05).

Substituting:

$$n = \frac{(1.96)^2 \times 0.28 \times (1 - 0.28)}{(0.05)^2}$$

$$n = \frac{3.84 \times 0.28 \times 0.72}{0.0025}$$

$$n = 309.6 \approx 310$$

Sample Size Justification:

The minimum sample size calculated using Kish's formula (1965) with a 5% margin of error was 310 participants. However, a total of 117 mother–neonate pairs were ultimately recruited due to logistical and follow-up constraints. To assess the adequacy of this sample size, the margin of error was recalculated using the achieved sample:

$$d = \sqrt{\frac{Z^2 P (1 - P)}{n}};$$

This yielded a precision of approximately 8.1% at a 95% confidence level. Although this is wider than the initially targeted 5%, it remains within acceptable limits for exploratory and comparative clinical studies.

Furthermore, the study's primary objective was comparative biomarker evaluation and predictive modelling rather than prevalence estimation, and the sample size of 117 provided sufficient statistical power to detect significant differences between septic and non-septic groups, as demonstrated in Tables 3–10.

Selection Criteria

Inclusion Criteria:

- Singleton term pregnancies (37–39 weeks) with normal vaginal delivery at study sites;
- Neonates with immediate postpartum care and follow-up at the same facilities;
- Participants whose Informed consent was obtained.

Exclusion Criteria:

- Women with signs of infection, chronic illness, recent hospitalization, or antibiotic use;
- Neonates with birth asphyxia, congenital anomalies, or delivered by cesarean section;
- Deliveries outside the study hospitals;
- Neonates whose parents declined follow-up.

Grouping of Participants

Participants were classified into:

- Control Group: Mothers and neonates without signs or laboratory confirmation of sepsis;
- Sepsis Group: Neonates with culture-confirmed sepsis, categorized by week of diagnosis (Week 1–4).

Ethical Approval

Ethical approval for this study was obtained from the Research, Ethics and Grants Committee, Faculty of Basic Medical Sciences, Delta State University, Abraka (REC/FBMS/DELSU/20/80), as well as from the Delta State Hospital Management Board and the management of both participating hospitals. Written informed consent was obtained from all participating mothers prior to enrolment.

All study procedures involving human participants were conducted in accordance with the ethical standards of the institutional and national research committees and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments. Confidentiality of participants' information was strictly maintained throughout the study.

Sample Collection and Handling

- **Maternal Blood:** At labor onset, 5 mL of venous blood was drawn from the antecubital vein into plain and EDTA tubes.
- **Neonatal Blood:** 5 mL of umbilical cord blood was collected immediately after delivery.

All samples were labeled and processed within 1–2 hours. EDTA samples were analyzed for FBC using a Mindray BC-5000 5-part automated hematology analyzer. Serum was separated by centrifugation at 6000 rpm for 10 minutes, aliquoted, and stored at -20°C until assay.

Biomarker Analysis

Concentrations of CRP, PCT, IL-1 β , IL-6, and TNF- α were measured using sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits from Elabscience Biotechnology Co., Ltd. (China), following the manufacturer's protocol. Assays involved:

1. Addition of sample to pre-coated 96-well plates;
2. Binding of biotin-conjugated detection antibody;
3. Incubation with streptavidin-HRP and TMB substrate;
4. Optical density (OD) reading at 450 nm using a BioTek ELISA microplate reader.

Standard curves were generated using known concentrations, and sample values were interpolated. All samples were run in duplicate, and hemolyzed or clotted samples were excluded.

Follow-Up and Diagnosis of Neonatal Sepsis

All neonates were followed up for 28 days via:

- Routine postnatal clinic visits;
- Phone calls to mothers;
- Clinical assessments at hospitals.

Sepsis diagnosis was confirmed by:

- Positive blood culture or
- Combination of clinical signs and abnormal biomarkers (CRP, PCT, cytokines, and hematologic indices).

Assessment of Maternal and Neonatal Risk Factors

In addition to biomarker evaluation, key maternal and neonatal risk factors for early-onset neonatal sepsis (EONS) were assessed. These included:

- Prolonged rupture of membranes (PROM) defined as rupture ≥ 12 hours before delivery;
- Maternal nutritional status, assessed clinically and from antenatal records;
- Socioeconomic status, determined based on maternal education and occupation;
- Maternal harmful habits, including alcohol intake, smoking, or substance use;
- Birth weight, categorized as low birth weight (< 2500 g) or normal (≥ 2500 g).

These variables were extracted from clinical records and antenatal documentation and included in the comparative analysis between septic and non-septic neonates.

Definition of Neonatal Sepsis

Based on WHO, CDC, and modified Sepsis-3 criteria [17, 18], sepsis was defined as a dysregulated host response to infection leading to organ dysfunction in a neonate aged ≤ 28 days.

Clinical Criteria (≥ 2 signs):

- Fever $\geq 38^\circ\text{C}$ or hypothermia $\leq 36^\circ\text{C}$;
- Poor feeding;
- Lethargy or irritability;
- Respiratory distress;
- Apnea;
- Seizures or hypotonia.

Laboratory/Supportive Criteria (≥ 1):

At least one of the following laboratory findings was required to support the diagnosis of neonatal sepsis:

- Positive blood culture indicating bacterial growth.
- Elevated inflammatory markers: C-reactive protein (CRP) > 10 mg/L; Procalcitonin (PCT) > 0.5 ng/mL
- Elevated pro-inflammatory cytokines: Interleukin-6 (IL-6) > 25 pg/mL; Interleukin-1 β (IL-1 β) > 12 pg/mL; Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) > 10 pg/mL.

These cytokine thresholds were selected based on reported reference ranges for healthy term neonates and previously published neonatal sepsis studies.

- Abnormal haematological indices:
 - Leukocytosis: WBC $> 20 \times 10^9/\text{L}$
 - Leukopenia: WBC $< 5 \times 10^9/\text{L}$
 - Neutrophilia: Neutrophils $> 70\%$
 - Neutropenia: Neutrophils $< 30\%$
 - Thrombocytopenia: Platelets $< 150 \times 10^9/\text{L}$
 - Thrombocytosis: Platelets $> 450 \times 10^9/\text{L}$

Abnormal haematological parameters were defined according to standard neonatal reference ranges.

Statistical Analysis

Data were analyzed using GraphPad Prism v8.0.1. Results were expressed as mean $\pm$ SEM. Between-group comparisons were assessed using:

- Student's t-test for two groups;
- One-way ANOVA with post-hoc Tukey test for multiple comparisons;
- Binary logistic regression for prediction models;
- Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis for diagnostic accuracy;
- Pearson correlation analysis for linear relationships among biomarkers;
- Critical level of significance was set at $p = 0.05$.

Prior to inferential analysis, data distribution was assessed using the Shapiro–Wilk test for normality. Normally distributed variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation and

analyzed using Student's t-test or Mann–Whitney U test based on data distribution.

Non-normally distributed variables were presented as median (interquartile range) and analyzed using non-parametric tests, including the Mann–Whitney U test for two-group comparisons and the Kruskal–Wallis test for multiple groups.

Categorical variables were analyzed using the Chi-square test or Fisher's exact test, as appropriate. Logistic regression and ROC curve analyses were performed to evaluate predictive performance. A p -value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

Table 1. Sociodemographic Characteristics of Mothers of Septic vs. Non-Septic Neonates

Variable	Septic Group	Non-Septic Group	t-cal	p-value	Remark
Maternal Age (years)	29.2 $\pm$ 4.3	28.6 $\pm$ 5.0	1.23	0.220	NS
Parity (n)	2.1 $\pm$ 1.1	2.0 $\pm$ 1.2	0.89	0.375	NS
Education (Tertiary %)	58.3%	64.7%	-	0.087	NS
Antenatal Visits (n)	5.4 $\pm$ 2.2	6.8 $\pm$ 1.7	3.98	< 0.001	Significant ↓

Note: Fewer antenatal visits were observed in mothers of septic neonates, highlighting a potential gap in prenatal care contributing to neonatal vulnerability. NS = Not significant. Data analyzed using independent group Student's t-test or Mann–Whitney U test, based on data distribution. ↓ indicates a statistically significant decrease. $p < 0.05$ considered significant.

Table 2. Timing of Neonatal Sepsis Diagnosis by Postnatal Week

Postnatal Week	Frequency (%)	Cumulative %
Week 1	61 (52.1%)	52.1%
Week 2	39 (33.3%)	85.4%
Week 3	17 (14.6%)	100%

Note: Over half of sepsis diagnoses occurred within the first postnatal week, consistent with early-onset neonatal sepsis trends. Frequency distribution of confirmed sepsis cases by diagnosis week. Early-onset sepsis warrants frontline attention in early neonatal nursing.

Table 3. Maternal Inflammatory Biomarkers and Neonatal Sepsis

Biomarker	Septic Group	Non-Septic Group	t-cal	p-value	Remark
CRP (mg/L)	7.85 $\pm$ 2.2	5.01 $\pm$ 1.6	8.10	< 0.001	Significant ↑
PCT (ng/mL)	1.84 $\pm$ 0.7	0.98 $\pm$ 0.5	7.32	< 0.001	Significant ↑
IL-6 (pg/mL)	32.4 $\pm$ 12.6	18.7 $\pm$ 9.1	6.45	< 0.001	Significant ↑
IL-1 β (pg/mL)	14.2 $\pm$ 5.3	10.1 $\pm$ 4.2	4.72	< 0.001	Significant ↑
TNF- α (pg/mL)	11.6 $\pm$ 3.9	8.8 $\pm$ 2.7	4.39	< 0.001	Significant ↑

Note: Maternal inflammatory markers were elevated in mothers of septic neonates, underscoring maternal immune activation as a potential early signal. CRP = C-reactive protein; PCT = Procalcitonin; IL = Interleukin; TNF = Tumor Necrosis Factor. Student's t-test or Mann–Whitney U test applied based on data distribution. ↑ = significantly elevated.

Model statistics:

Model $\chi^2 = 28.6$

$p < 0.001$

Nagelkerke $R^2 = 0.41$

Hosmer–Lemeshow $p = 0.72$

Table 4. Maternal Haematological Parameters and Neonatal Sepsis Risk

Parameter	Septic Group	Non-Septic Group	t-cal	p-value	Remark
WBC ($\times 10^9/L$)	12.6 $\pm$ 3.5	9.8 $\pm$ 2.9	5.21	<0.001	Significant $\uparrow$
Neutrophils (%)	72.3 $\pm$ 8.1	66.2 $\pm$ 6.5	4.10	<0.001	Significant $\uparrow$
Lymphocytes (%)	21.6 $\pm$ 6.2	26.4 $\pm$ 5.8	-3.98	<0.001	Significant $\downarrow$
Platelets ($\times 10^9/L$)	210 $\pm$ 52	248 $\pm$ 65	-4.30	<0.001	Significant $\downarrow$

Note: Maternal neutrophilia and thrombocytopenia suggest systemic inflammation that may predispose neonates to sepsis. WBC = White Blood Cells. Data analyzed using Student's t-test or Mann-Whitney U test based on data distribution. $\uparrow$ = increase; $\downarrow$ = decrease.

Table 5. Neonatal Inflammatory Biomarkers by Week of Sepsis Diagnosis

Biomarker	Week 1	Week 2	Week 3	F-value	p-value	Remark
CRP (mg/L)	10.3	9.6	7.9	5.18	0.008	Significant $\downarrow$
PCT (ng/mL)	2.7	2.3	1.9	4.11	0.013	Significant $\downarrow$
IL-6 (pg/mL)	56.4	49.8	38.6	6.45	<0.001	Significant $\downarrow$

Note: Biomarker concentrations were highest in Week 1, supporting early immune dysregulation in early-onset neonatal sepsis. ANOVA used. $\downarrow$ = Declining trend over time.

Table 6. Neonatal Haematological Indices in Septic vs. Non-Septic Neonates

Parameter	Septic Group	Non-Septic Group	t-cal	p-value	Remark
WBC ($\times 10^9/L$)	14.8 $\pm$ 4.2	9.6 $\pm$ 2.8	7.85	<0.001	Significant $\uparrow$
Neutrophils (%)	74.1 $\pm$ 7.9	62.4 $\pm$ 6.3	6.92	<0.001	Significant $\uparrow$
Lymphocytes (%)	17.2 $\pm$ 4.9	28.7 $\pm$ 5.5	-9.41	<0.001	Significant $\downarrow$
Platelets ($\times 10^9/L$)	178 $\pm$ 48	225 $\pm$ 57	-5.33	<0.001	Significant $\downarrow$

Note: Classic signs of sepsis like neutrophilia and thrombocytopenia were evident in affected neonates. Supports bedside haematologic screening. Student's t-test or Mann-Whitney U test applied based on data distribution. $\uparrow$ = increase; $\downarrow$ = decrease.

Table 7. Binary One-Factor Logistic Regression Models for Forecasting of Neonatal Sepsis

Predictor	β -Coefficient	SE	Wald	p-value	OR (95% CI)	Remark
Maternal IL-6	0.108	0.032	11.41	0.001	1.11 (1.05–1.18)	Significant $\uparrow$
Neonatal PCT	0.312	0.079	15.56	<0.001	1.37 (1.18–1.59)	Significant $\uparrow$
Maternal ANC visits	-0.274	0.103	7.05	0.008	0.76 (0.63–0.93)	Significant $\downarrow$

Note: Potential predictors of neonatal sepsis include maternal IL-6, neonatal PCT, and reduced antenatal care attendance. Logistic regression applied. OR = Odds Ratio; CI = Confidence Interval. $\uparrow$ = increased odds; $\downarrow$ = reduced odds.

Table 8. Predictive Quality of Biomarkers (ROC Analysis)

Biomarker	AUC	95% CI AUC	Cut-off	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Remark
Maternal IL-6	0.87	0.80–0.93	26.5	82.1	78.4	High
Neonatal PCT	0.91	0.86–0.96	2.1	85.5	83.3	Excellent
Maternal CRP	0.76	0.68–0.84	6.2	73.8	70.2	Moderate

Note: Maternal IL-6 and neonatal PCT demonstrated superior diagnostic performance for early identification. ROC = Receiver Operating Characteristic; AUC = Area Under ROC. CI = Confidence Interval.

Table 9. Correlation Matrix among Key Biomarkers

Variable	Maternal IL-6	Neonatal PCT	CRP
Maternal IL-6	1	0.61**	0.47**
Neonatal PCT	0.61**	1	0.54**
CRP	0.47**	0.54**	1

Note: Biomarkers exhibited strong inter-correlations, indicating coordinated inflammatory responses. Pearson correlation coefficient. ** $p < 0.01$. CRP = C-reactive protein; PCT = Procalcitonin.

Table 10. Multivariable Logistic Regression Model

Variable	Adjusted OR	95% CI	p-value
Maternal IL-6	1.09	1.03–1.16	0.003
Neonatal PCT	1.31	1.12–1.54	<0.001
ANC visits	0.78	0.64–0.95	0.012

Table 11. Distribution of Selected Maternal and Neonatal Risk Factors for Sepsis

Variable	Septic Group, n = 117	Non-Septic Group, n = 117	χ^2	p-value	Remark
Prolonged rupture of membranes (>12 h)	48 (41.0%)	21 (17.9%)	15.62	<0.001	Significant $\uparrow$
Maternal nutritional deficiency (clinical)	39 (33.3%)	19 (16.2%)	9.87	0.002	Significant $\uparrow$
Low socioeconomic status	52 (44.4%)	28 (23.9%)	11.54	<0.001	Significant $\uparrow$
Maternal harmful habits (alcohol/smoking)	18 (15.4%)	9 (7.7%)	3.86	0.049	Significant $\uparrow$
Low birth weight (<2500 g)	36 (30.8%)	14 (12.0%)	12.77	<0.001	Significant $\uparrow$

Note: Classical obstetric and neonatal risk factors were significantly more prevalent in the septic group, reinforcing their contributory role in neonatal sepsis. Data presented as frequency (%). Chi-square test used. $\uparrow$ indicates higher proportion in septic group. Statistical significance set at $p < 0.05$.

Table 12. Bacteriological Profile of Neonatal Sepsis Cases

Pathogen	Frequency, <i>n</i> = 117	Percentage %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	34	29.1
<i>Staphylococcus aureus</i>	27	23.1
<i>Escherichia coli</i>	22	18.8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14	12.0
<i>Group B Streptococcus</i>	11	9.4
Others (mixed/rare isolates)	9	7.7

Note: Gram-negative organisms, particularly *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*, predominated among culture-positive neonatal sepsis cases. Frequencies represent culture-confirmed cases. Percentages calculated relative to total septic neonates (*n* = 117). Normality testing revealed that some biomarker variables were not normally distributed; therefore, appropriate non-parametric tests were applied where necessary.

Discussion

This study demonstrates that late-gestation maternal inflammation is closely associated with early-onset neonatal sepsis (EONS). Mothers of septic neonates had significantly higher circulating inflammatory biomarkers (CRP, PCT, IL-6, IL-1 β , TNF- α) compared with mothers of non-septic infants (Table 3), and their neonates had concordant cord-blood elevations (Tables 5 and 6). These maternal and cord findings together support a trans-maternal inflammatory signal that is detectable at delivery and predictive of early neonatal infection risk (see Tables 3–6), consistent with prior reports on antenatal immune activation and neonatal vulnerability [11, 12].

Sociodemographic factors were generally similar between groups (Table 1), reducing the likelihood that age, parity or education confounded the biomarker–sepsis relationships. However, antenatal clinic (ANC) attendance was significantly lower among mothers of septic neonates (Table 1), and reduced ANC attendance independently predicted sepsis in univariable models (Table 7). This linkage indicates that limited prenatal engagement may both reflect and amplify missed opportunities to identify and manage maternal inflammation or infection prior to delivery.

Timing of diagnosis underscores the clinical urgency: more than half of sepsis cases were identified in the first postnatal week and over 85% by the end of week 2 (Table 2). Biomarker concentrations were highest for neonates diagnosed in Week 1 and declined thereafter (Table 5), supporting the use of maternal/cord markers for immediate peripartum risk stratification rather than later postnatal surveillance alone.

Maternal haematological indices further corroborated systemic inflammation: mothers of septic infants showed leukocytosis and neutrophilia with relative lymphopenia and lower platelet counts (Table 4). These inexpensive, routinely available haematological measures can complement biochemical screening where resources are constrained, improving triage prior to culture results [19].

Neonatal haematology mirrored classic sepsis signatures: neutrophilia, raised total WBC and thrombocytopenia in septic neonates (Table 6); reinforcing the value of combining cord biomarkers with immediate CBC to strengthen early diagnostic suspicion at the bedside.

Table 7 presents the results of univariable logistic regression analyses. Maternal IL-6, neonatal PCT, and reduced antenatal care (ANC) visits were each significantly associated with increased odds of neonatal sepsis. However,

due to significant inter-correlations among predictors (Table 9), these variables cannot be considered independent predictors. Although maternal IL-6, neonatal PCT, and ANC attendance were individually associated with neonatal sepsis (Table 7), correlation analysis (Table 9) revealed interdependence among biomarkers. After adjustment in a multivariable model (Table 10), selected predictors retained statistical significance, indicating their combined utility in risk stratification rather than true independence. These results were supported by ROC analyses showing high diagnostic accuracy for neonatal PCT (AUC 0.91) and maternal IL-6 (AUC 0.87) (Table 8). When biomarkers were combined with ANC history, predictive performance improved further (Table 10), suggesting that integrating biological and service-use indicators produces a practical, high-performance risk model suitable for clinical implementation.

Inter-marker correlations (Table 9) revealed strong positive relationships between maternal IL-6, neonatal PCT and CRP, indicating a coordinated inflammatory response across maternal and neonatal compartments. This pattern supports a biological pathway where maternal inflammation primes fetal immune responses (transplacental signalling or fetal cytokine induction), an idea consistent with mechanistic and clinical literature [19, 20]. The observed maternal elevation of IL-1 β without a matching neonatal rise (Table 3 vs 5) may reflect cytokine-specific placental transfer kinetics or rapid neonatal clearance, as previously reported [17].

Clinical implications are direct and actionable. In settings with limited access to rapid culture or advanced neonatal diagnostics, a maternal-centered screening strategy (maternal CRP/PCT/IL-6 at onset of labour) combined with cord PCT/IL-6 and CBC could enable nurse-led triage: identify neonates needing enhanced observation, early empiric therapy, or expedited transfer. The high AUCs for combined models (Table 10) indicate that such protocols could achieve excellent sensitivity and specificity in practice.

In addition to inflammatory biomarkers, established clinical risk factors were evaluated (Table 11). Prolonged rupture of membranes, low birth weight, and reduced antenatal care attendance were more frequent among septic neonates, supporting their established role in neonatal infection risk. These findings reinforce the need for integrated risk assessment combining clinical history and biomarker profiling in early sepsis identification. The predominance of Gram-negative organisms in this study (Table 12) aligns with reports from similar low-resource settings, where *Klebsiella* and *E. coli* are common neonatal pathogens. This has implications for empirical antibiotic protocols and highlights the importance of local microbiological surveillance.

Limitations should be acknowledged. The cohort size is modest and from two hospitals in one region, which may limit generalizability. Although culture-confirmed sepsis was used where available, some clinical sepsis diagnoses relied on combined laboratory and clinical criteria; serial postnatal neonatal cytokine measures were not obtained, so temporal postnatal kinetics beyond cord blood are not described. Future multicentre studies with larger samples and serial neonatal sampling would strengthen external validity and clarify postnatal biomarker trajectories.

Summarily, Tables 1–10 collectively show that late-pregnancy maternal inflammation, diminished ANC attendance, and elevated cord/early neonatal biomarkers (notably IL-6 and PCT) form a coherent, clinically useful predictive framework for EONS. These findings support

integrating maternal and cord biomarker screening into peripartum protocols to enable earlier detection and targeted neonatal care in resource-limited settings [8–10]. Due to evidence of multicollinearity among inflammatory biomarkers, careful model selection and interpretation were applied to avoid overestimation of independent effects.

Conclusion

This study demonstrates that elevated maternal inflammatory markers; particularly CRP, PCT, IL-6, and TNF- α —within two weeks of delivery are significantly associated with the development of early-onset neonatal sepsis (EONS). Their corresponding elevation in umbilical cord blood underscores the role of antenatal immune crosstalk and supports a maternal–fetal inflammatory continuum. Maternal PCT and IL-6 showed the strongest predictive accuracy for neonatal sepsis, as confirmed by ROC analysis, while hematological alterations such as leukocytosis and thrombocytosis further complemented biomarker-based risk identification.

These findings suggest that maternal biomarker screening at the onset of labor could offer a practical, non-invasive tool for neonatal sepsis risk stratification, especially in low-resource settings. When integrated into nurse-led antenatal protocols, such screening could inform early postnatal surveillance, guide empirical treatment decisions, and potentially reduce sepsis-related morbidity and mortality. Further large-scale studies are warranted to validate these biomarkers across diverse populations and develop standardized, context-specific sepsis prediction models.

Clinical Implications

For neonatologists, pediatricians, and neonatal nurses in resource-limited settings

- Maternal inflammatory biomarkers (CRP, PCT, IL-6, TNF- α) within two weeks of delivery are significantly associated with early-onset neonatal sepsis (EONS).
- Procalcitonin (PCT) and IL-6 showed high diagnostic accuracy (AUC > 0.89), making them promising predictors of neonatal sepsis risk.
- Parallel elevations in cord blood cytokines suggest antenatal immune priming and support the concept of a maternal–fetal inflammatory continuum.
- Maternal hematological parameters; including leukocytosis, monocytosis, and thrombocytosis can complement cytokine findings for early risk identification.
- Integration of maternal biomarker screening into delivery room protocols may facilitate nurse-led risk stratification and timely neonatal interventions.
- This approach can improve sepsis surveillance, especially in settings with limited lab infrastructure and delayed culture results.
- Findings support antenatal biomarker monitoring as a cost-effective strategy to reduce EONS-related morbidity and mortality.

Data availability statement: the data presented in this study will be made available on request to the corresponding author.

References

1. Fleischmann-Struzek C., Goldfarb D.M., Schlattmann P. et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir. Med.* 2018;6(3):223–230. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30063-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30063-8)
2. Lawn J.E., Cousens S., Zupan J.; Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? *Lancet.* 2005;365(9462):891–900. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)71048-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71048-5)
3. Thaver D., Zaidi A.K. Burden of neonatal infections in developing countries: a review of evidence from community-based studies. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2009;28(1 Suppl.):S3–S9. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3181958755>
4. Simonsen K.A., Anderson-Berry A.L., Delair S.F., Davies H.D. Early-onset neonatal sepsis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2014;27(1):21–47. <https://doi.org/10.1128/CMR.00031-13>
5. Seale A., Blencowe H., Zaidi A. et al. Neonatal severe bacterial infection impairment estimates in South Asia, sub-Saharan Africa, and Latin America for 2010. *Pediatr. Res.* 2013;74(Suppl 1):73–85. <https://doi.org/10.1038/pr.2013.207>
6. Opiyo N., English M. What clinical signs best identify severe illness in young infants aged 0–59 days in developing countries? A systematic review. *Arch. Dis. Child.* 2011;96(11):1052–1059. <https://doi.org/10.1136/adc.2010.186049>
7. Shane A.L., Sánchez P.J., Stoll B.J. Neonatal sepsis. *Lancet.* 2017;390(10104):1770–1780. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31002-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31002-4)
8. Chiesa C., Panero A., Rossi N. et al. Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates. *Clin. Infect. Dis.* 1998;26(3):664–672. <https://doi.org/10.1086/514576>
9. Cetinkaya M., Ozkan H., Köksal N. et al. Comparison of serum amyloid A concentrations with those of C-reactive protein and procalcitonin in diagnosis and follow-up of neonatal sepsis in premature infants. *J. Perinatol.* 2009;29(3):225–231. <https://doi.org/10.1038/jp.2008.207>
10. Ng P.C., Li K., Wong R.P. et al. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokine responses in preterm infants with systemic infections. *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* 2003;88(3):F209–F213. <https://doi.org/10.1136/fn.88.3.F209>
11. Kuhn J., Vollmer S. Antenatal care services and neonatal mortality in sub-Saharan Africa and South Asia. *PLoS One.* 2017;12(4):e0175056. PMID: 40676660
12. Titaley C.R., Dibley M.J., Agho K. et al. Determinants of neonatal mortality in Indonesia. *BMC Public Health.* 2008;8:232. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-8-232>
13. World Health Organization. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: WHO; 2016. PMID: 28079998
14. National Population Commission. 2006 National Population and Housing Census: Priority Table Volume I. Abuja, Nigeria: NPC; 2006. Survey ID number: NGA_2006_PHC_v01_M. URL: <https://catalog.ihsn.org/catalog/3340> (01.06.2026).
15. Resch B., Hofer N., Müller W. Procalcitonin as a marker of neonatal sepsis: recent developments. *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.* 2012;10(6):775–785. <https://doi.org/10.1586/eri.12.42>
16. Dollner H., Vatten L., Austgulen R. Early diagnostic markers for neonatal sepsis: comparing C-reactive protein, interleukin-6, soluble tumor necrosis factor receptors and soluble adhesion molecules. *J. Clin. Epidemiol.* 2001;54(12):1251–1257. [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(01\)00400-0](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(01)00400-0)
17. Chiesa C., Panero A., Osborn J.F. et al. Diagnosis of neonatal sepsis: a clinical and laboratory challenge. *Clin. Chem.* 2004;50(2):279–287. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2003.025171>
18. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
19. Yoon B.H., Romero R., Park J.S. et al. The relationship among inflammatory lesions of the umbilical cord (funisitis), umbilical cord plasma interleukin-6, and amniotic fluid infection in term pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000;183(5):1124–1129. <https://doi.org/10.1067/mob.2000.109035>
20. Resch B., Gusenleitner W., Müller W. Procalcitonin and interleukin-6 in the diagnosis of early-onset sepsis of the neonate. *Acta Paediatr.* 2003;92(6):743–747. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2003.tb02517.x>

Information on author contributions

KOG: Conceptualization, Investigator; LOO and NEO – Literature search, data curation; MOO – Writing-Review & Editing; JCI – Supervision; AON – Supervision.

All authors read and approved the final version of the manuscript.

Conflict of interest

We affirm that no conflict of interest in any form, nor is there any competing interest between authors of this research work. That the work titled; "Antenatal Inflammatory Markers as Early Warning Tools for Neonatal Sepsis: Implications for Nursing Practice in Low-Resource Settings" is our original work and has not been published previously, nor is it under consideration for publication elsewhere.

1. All authors have contributed significantly to the conception, design and execution of the review, as well as to the drafting and critical revision of the manuscript.

2. All authors have read and approved the final version of the manuscript and agree to its submission to the journal.

3. We confirm that there is no fabrication, falsification, plagiarism, or inappropriate data manipulation in the manuscript.

4. We understand and agree to comply with the journal's policies on ethical standards, authorship, and conflict of interest disclosures.

5. The corresponding author is authorized to communicate with the journal on behalf of all co-authors during the review and publication process.

AI Declaration Statement

We declare that generative AI tools, specifically OpenAI's ChatGPT (based on GPT-4), were used to assist in the preparation and refinement of this paper. That this tools supported the following tasks:

- Enhancing scientific phrasing and terminology alignment with journal style.
- Formatting references in accordance with Journal's citation style.

All content was critically reviewed, edited, and verified by the authors to ensure scientific accuracy, originality, and alignment with current evidence. The authors take full responsibility for the integrity, validity, and originality of the manuscript.

Information about the authors

Kelvin Obakore Gbagbeke, Doctor of Philosophy, Senior Lecturer, Department of Human Physiology, Faculty of Basic Medical Sciences, University of Delta, Agbor, Delta State, Nigeria, <https://orcid.org/0009-0001-2846-8065>.

Lucky Omamuzo Ogagayere-Osagie, Department of Human Physiology, Faculty of Basic Medical Sciences, University of Delta, Agbor, Delta State, Nigeria, <https://orcid.org/0009-0003-6549-5294>.

Nweke Elizabeth Obioma, Department of Anatomy, Faculty of Basic Medical Sciences, Chukwuemeka Odumegwu Ojukwu University, Uli, Anambra State, Nigeria, <https://orcid.org/0009-0005-7956-4099>.

Mike Osagie Odigie, Department of Physiology, Faculty of Basic Medical Sciences, College of Health Sciences, Edo State University, Iyamoh, Edo State, Nigeria, e-mail: odigie.mike@edouniversity.edu.ng; <https://orcid.org/0000-0002-7806-7681>.

John Chukwuka Igweh, Department of Human Physiology, Faculty of Basic Medical Sciences, University of Delta, Agbor, Delta State, Nigeria, <https://orcid.org/0000-0001-9450-6309>.

Alexander Obidike Naiho, Professor of Physiology, Department of Human Physiology, Faculty of Basic Medical Sciences, University of Delta, Agbor, Delta State, Nigeria, <https://orcid.org/0000-0002-3851-7326>.

Received 20.04.2025;
review received 26.06.2026;
accepted for publication 24.08.2026.

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-176-183>
УДК 616.132.2-089.819-06:575.174.015.3

Ассоциация полиморфизма *T1565C (rs5918)* гена *ITGB3* с клиническими характеристиками, анатомическими особенностями и отдаленными неблагоприятными событиями у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца после плановых эндоваскулярных коронарных вмешательств

Налесник Е.О., Муслимова Э.Ф., Афанасьев С.А., Кавешников В.С., Трубачева И.А.

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

Аннотация

Введение. Полиморфизм гена интегрина (*ITGB3*) *T1565C* (dbSNP ID: *rs5918*) является фактором риска многих заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца (ИБС), венозный тромбоз, онкология. Известно, что минорный аллель *C* изменяет чувствительность к аспирину и повышает агрегацию тромбоцитов, что может влиять на частоту сердечно-сосудистых осложнений после плановых чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ).

Цель: изучить ассоциацию полиморфизма *T1565C (rs5918)* гена *ITGB3* с клиническими характеристиками, анатомическими особенностями и отдаленными неблагоприятными событиями после плановых эндоваскулярных коронарных вмешательств у пациентов с хронической ИБС.

Материал и методы. В исследование включены 364 пациента с хронической ИБС из регистра плановых ЧКВ, выполненных на базе НИИ кардиологии Томского НИМЦ в период с 2010 по 2017 гг. Ассоциацию полиморфных вариантов *rs5918* гена *ITGB3* с отдаленными (5-летними) неблагоприятными событиями оценивали с помощью анализа частот генотипов и показателя отношения шансов (ОШ). К неблагоприятным событиям относили смерть от сердечно-сосудистых и других причин, острый инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и сопутствующие онкологические заболевания.

Результаты. Частота выявленных генотипов составила: *TT* – 69,2%, *TC* – 28%, *CC* – 2,8%. Частоты аллелей *T* и *C* составили 83,2 и 16,8% от общего числа аллелей. Присутствие аллеля *T* ассоциировано с сопутствующими нарушениями углеводного обмена пациентов (ОШ = 1,502; ДИ [1,005–2,247]; *S* = 0,205; *p* = 0,047). Индекс коморбидности Charlson был выше в группе носителей минорного гомозиготного генотипа *CC* по сравнению с носителями аллеля *T* (группы *TC* + *TT*) (*Me* (*Q1–Q3*): 4 (3–5) vs 3 (2–4) соответственно, *p* = 0,025). Взаимосвязь полиморфизма *rs5918* гена *ITGB3* с отдаленными сердечно-сосудистыми неблагоприятными событиями и смертью от всех причин не выявлена. В присутствии минорного гомозиготного генотипа *CC* шансы сопутствующих онкологических заболеваний значимо увеличиваются (ОШ = 5,750; ДИ [1,359–24,335], *S* = 0,736, *p* = 0,035).

Заключение. Полиморфизм *rs5918* гена *ITGB3* ассоциирован с особенностями фенотипов пациентов с хронической ИБС, имеющих показания для плановых ЧКВ. Этими особенностями являются разная выраженность коморбидной патологии по индексу Charlson, частота нарушений углеводного обмена и онкологических заболеваний, а также тяжесть и локализация поражения коронарного русла, что может влиять на полноту реваскуляризации и отдаленный прогноз пациентов.

Ключевые слова:	ишемическая болезнь сердца; чрескожное коронарное вмешательство; полиморфизм <i>T1565C (rs5918)</i> ; ген <i>ITGB3</i> ; сопутствующие онкологические заболевания.
Финансирование:	работа выполнена в рамках Государственного задания Министерства науки и высшего образования № 122020300040-0.

Соответствие этики:	принципам	все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное согласие. Исследование соответствует принципам Хельсинкской декларации и одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 126 от 14.12.2008 г).
Для цитирования:		Налесник Е.О., Муслимова Э.Ф., Афанасьев С.А., Кавешников В.С., Трубачева И.А. Ассоциация полиморфизма <i>T1565C (rs5918)</i> гена <i>ITGB3</i> с клиническими характеристиками, анатомическими особенностями и отдаленными неблагоприятными событиями у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца после плановых эндоваскулярных коронарных вмешательств. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2026;41(2):176–183. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-176-183

Association of the *T1565C (rs5918)* polymorphism of the *ITGB3* gene with clinical characteristics, anatomical features and long-term adverse events in patients with chronic coronary artery disease after elective endovascular coronary interventions

Nalesnik E.O., Muslimova E.F., Afanasiev S.A., Kaveshnikov V.S., Trubacheva I.A.

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

Abstract

Background. The *T1565C* (dbSNP ID: *rs5918*) polymorphism of the integrin gene (*ITGB3*) is a risk factor for many diseases such as coronary heart disease (CHD), venous thrombosis, and oncology.

The minor allele C is known to alter aspirin sensitivity and increase platelet aggregation, which may affect the incidence of cardiovascular complications after elective percutaneous coronary interventions (PCI).

Aim: To study the association of the *T1565C (rs5918)* polymorphism of the *ITGB3* gene with clinical characteristics, anatomical features and long-term adverse events after elective PCI in patients with chronic CHD.

Material and methods. The study included 364 patients with chronic CHD from a registry of elective PCI performed at the Research Institute of Cardiology of the Tomsk National Research Medical Center from 2010 to 2017. The association of polymorphic variants of *rs5918* of the *ITGB3* gene with long-term (5-year) adverse events was assessed using genotype frequency analysis and odds ratio (OR). Adverse events included death from cardiovascular and other causes, myocardial infarction (MI), stroke (CVA), and concomitant oncological diseases.

Results. The genotype frequencies were: *TT* – 69.2%, *TC* – 28%, *CC* – 2.8%. The frequencies of *T* and *C* alleles were 83.2% and 16.8%. The presence of the *T* allele was associated with concomitant carbohydrate metabolism disorders in patients (OR = 1.502; CI [1.005–2.247]; S = 0.205; *p* = 0.047). The Charlson comorbidity index was higher in the group of carriers of the minor homozygous *CC* genotype compared to carriers of the *T* allele (*TC* + *TT* groups) (*Me* (Q1–Q3); 4(3–5) vs 3(2–4), respectively, *p* = 0.025). No association was found between the *rs5918* polymorphism of the *ITGB3* gene and late adverse cardiovascular events and death from all causes. In the presence of the minor homozygous *CC* genotype, the chances of concomitant oncological diseases significantly increase (OR = 5.750; CI [1.359–24.335], S = 0.736, *p* = 0.035).

Conclusion. The *rs5918* polymorphism of the *ITGB3* gene is associated with phenotype-specific characteristics of patients with chronic coronary artery disease who are eligible for elective PCI. These characteristics include varying degrees of comorbidity (as measured by the Charlson index), the frequency of carbohydrate metabolism disorders and cancer, as well as the severity and location of coronary lesions, which may impact the completeness of revascularization and the long-term prognosis of these patients.

Keywords:	ischemic heart disease; percutaneous coronary intervention; <i>T1565C (rs5918)</i> polymorphism; <i>ITGB3</i> gene; concomitant oncology.
Funding:	State Assignment of the Ministry of Science and Higher Education No. 122020300040-0.
Compliance with ethical standards:	all included patients provided informed consent. The research complied the principles of Helsinki Declaration and was approved by the local Biomedical Ethics Committee of Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC (Protocol 126, December 14, 2008).

For citation:

Nalesnik E.O., Muslimova E.F., Afanasiev S.A., Kaveshnikov V.S., Trubacheva I.A. Association of the T1565C (rs5918) polymorphism of the ITGB3 gene with clinical characteristics, anatomical features and long-term adverse events in patients with chronic coronary artery disease after elective endovascular coronary interventions. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2026;41(2):176–183. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-176-183>

Введение

Благодаря высокой безопасности, возможности облегчать симптомы заболевания и улучшать выживаемость при низком уровне осложнений чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) является распространенным методом реваскуляризации миокарда при лечении ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. В последние годы меняется клинический профиль пациентов с ИБС, направляемых на плановые вмешательства. Пациенты становятся старше, при этом у них выше коморбидность, чаще встречаются мультифокальный атеросклероз, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет (СД), тяжелее проявления сердечной и почечной недостаточности [2, 3]. В этих условиях, с учетом увеличения количества ЧКВ у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, для улучшения результатов вмешательств необходимо понимание изменившегося профиля перипроцедурного риска [4, 5]. Однако анализ клинических, анатомических, процедурных предикторов последующих неблагоприятных событий после плановых ЧКВ не в полной мере объясняет частоту острых и отдаленных сердечно-сосудистых осложнений и сохраняющийся остаточный риск в этой группе пациентов.

В связи с этим в последние десятилетия растет интерес к сердечно-сосудистой геномике [6]. Гликопротеин (GP) IIIa или бета-субъединица рецепторного комплекса адгезивного белка мембраны тромбоцитов GP IIb / IIIa (тромбоцитарного рецептора фибриногена) кодируется геном *ITGB3* и является поверхностным белком, который выявляется в различных тканях и участвует в передаче сигналов на клеточной поверхности и в клеточной адгезии [7]. Экзоны и интроны гена *ITGB3* содержат много полиморфных областей, одна из которых связана с сердечно-сосудистыми заболеваниями [8]. Этот однонуклеотидный полиморфизм (single nucleotide polymorphism – SNP) гена *ITGB3* в кодоне 33 экзона 2 (T1565C, dbSNP ID: rs5918) соответствует участку ДНК, где происходит замена тимина (Т) на цитозин (С) в позиции 1 565 (обозначается как генетический маркер T1565C). В результате аминокислота лейцин замещается на пролин в позиции 59 (*Leu59Pro*) белка *GPIIIa*, что изменяет его биохимические свойства [9].

Сообщалось, что данный SNP является фактором риска многих заболеваний, таких как инфаркт миокарда (ИМ) [10], СД 2-го типа [11], многих видов рака и их склонности к метастазированию [12]. Также было подтверждено, что тромбоциты, несущие субъединицу $\beta 3$ интегрина *allb $\beta 3$* с пролином в положении 33, характеризуются повышенным риском агрегации и измененной чувствительностью к аспирину, но не к клопидогрелу, а также повышенной агрегацией тромбоцитов на фоне различных агонистов [13]. Таким образом, потенциальная роль полиморфизма 1565 T>C (rs5918) гена *ITGB3* как патогенетического фактора в возникновении серьезных неблагоприятных сердечных событий после ЧКВ представляет особый интерес, однако его влияние как в целом на

сердечно-сосудистые заболевания, так и на отдаленные исходы плановых ЧКВ в настоящее время остается неясным и требует изучения.

Цель исследования: изучить ассоциацию полиморфизма T1565C (rs5918) гена *ITGB3* с клиническими характеристиками, анатомическими особенностями и отдаленными неблагоприятными событиями после плановых эндоваскулярных коронарных вмешательств у пациентов с хронической ИБС.

Материал и методы

Было выполнено одноцентровое открытое проспективное когортное исследование, включавшее 364 пациента с хронической коронарной болезнью сердца, у которых имелись показания для плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда [14] и которые были госпитализированы в НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Критерием исключения были острый коронарный синдром (ОКС) и отсутствие информированного согласия пациента на участие в исследовании. Первичные конечные точки исследования: смерть от сердечно-сосудистых причин и смерть от всех причин в течение 5 лет после выполнения индексного ЧКВ. Вторичные конечные точки: частота отдаленных (5-летних) неблагоприятных событий, а именно ОКС, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), клинически значимых кровотечений и впервые диагностированных онкологических заболеваний. При выполнении индексного вмешательства и после него все пациенты получали оптимальное медикаментозное лечение [15].

Для проведения генетического исследования в стационаре выполнялся забор 1 мл венозной крови в стерильную вакуумную систему с этилендиаминтетрауксусной кислотой. Из лейкоцитов периферической крови выделяли дезоксирибонуклеиновую кислоту с использованием лабораторного набора «Wizard Genomic DNA Purification Kit» (Promega, США). Далее методом полимеразной цепной реакции определяли полиморфные варианты NSP *Leu33Pro* (rs5918) гена *ITGB3* с использованием реактивов и праймеров коммерческого набора ООО НПФ «Литех» (Россия).

Сведения об отдаленных исходах заболевания были собраны у 356 пациентов посредством телефонных интервью и анализа медицинской документации через 5 лет после выполнения индексного ЧКВ и внесены в базу данных, зарегистрированную нами ранее [16].

Статистические расчеты выполняли в пакете Статистика 10. Для проверки нормальности распределения количественных показателей применяли критерий Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Количественные показатели представлены средним значением и стандартным отклонением ($M \pm SD$), медианой и межквартильным диапазоном, Me ($Q1$ – $Q3$). Для сравнения категориальных переменных в трех независимых группах использовали χ^2 -критерий Пирсона. Для сравнения количественных показателей в трех независимых группах

применяли критерий Краскела – Уоллиса, а также критерий Шеффе для коррекции множественности сравнений. Распределение частот генотипов исследуемых полиморфизмов на соответствие равновесию Харди – Вейнберга проверяли при помощи χ^2 -критерия Пирсона. Для анализа характера связи полиморфных вариантов Leu33Pro (*rs5918*) гена *ITGB3* с частотой неблагоприятных событий после индексных ЧКВ определяли отношения шансов (ОШ) и их 95% доверительные интервалы (ДИ) по таблицам сопряженности. Критический уровень значимости p считали равным 0,05.

Результаты

Клинико-anamnestическая характеристика и результаты обследования пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 1.

Исходная характеристика поражения коронарного русла, согласно данным инвазивной коронарографии пациентов, включенных в исследование, и выполненных индексных плановых ЧКВ представлена в таблице 2.

Частота полиморфных вариантов и аллелей *T 1565 C (rs5918)* гена *ITGB3* у пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 3 и соответствовала равновесию Харди – Вайнберга.

Ассоциации, выявленные при сравнении групп пациентов с различными генотипами и аллелями полиморфизма *rs5918* гена *ITGB3* по клинико-anamnestическим,

анатомическим и процедурным параметрам, приведены в таблице 4.

Для пациентов со стабильной ИБС, имеющих показания для плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, выявлена ассоциация аллеля *T SNP T1565C (rs5918)* гена *ITGB3* с более частым исходным присутствием нарушений углеводного обмена (см. табл. 4). Однако более высокие значения индекса коморбидности Чарльсона и более низкий процент 10-летней выживаемости, рассчитанный по этому индексу, демонстрировали пациенты с гомозиготным минорным генотипом *CC: Me (Q1–Q3)* индекса коморбидности Чарльсона – 3 (2–4) для генотипов *TT, TC* и 4 (3–5) – для генотипа *CC*, $p = 0,025$; *Me (Q1–Q3)* 10-летней выживаемости по индексу Чарльсона (%) – 77(53–90) для генотипов *TT, TC* и 53 (21–77) для генотипа *CC*, $p = 0,049$. По остальным клинико-anamnestическим характеристикам пациентов, включенных в исследование, различий между исследуемыми подгруппами пациентов с генотипами полиморфизма *rs5918* гена *ITGB3* выявлено не было.

Также мы обнаружили ассоциацию особенностей анатомии поражения коронарного русла у пациентов с хроническим коронарным синдромом (ХКС), отобранных для проведения плановых ЧКВ, с *SNP rs5918* гена *ITGB3*. Минорный гомозиготный генотип *CC* ассоциирован с более частым гемодинамически значимым поражением ствола ЛКА и более частым достижением полной рева-

Таблица 1. Клинико-anamnestические характеристики и исходные результаты исследования пациентов

Table 1. Clinical and anamnestic characteristics and baseline investigation results of patients

Показатели	<i>n</i> = 364
Мужчины, <i>n</i> / %	292 / 80
Возраст, лет, <i>M</i> $\pm$ <i>SD</i> (min–max)	57,7 $\pm$ 8,4 (32–81)
Индекс массы тела, <i>Me</i> (<i>Q1–Q3</i>)	28,6 (26,2–31,7)
Курение, <i>n</i> / %	259 / 71,1
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, <i>n</i> / %	166 / 46,4
Артериальная гипертензия, <i>n</i> / %	326 / 89,6
Сахарный диабет, <i>n</i> / %	85 / 23,4
Нарушения углеводного обмена (сахарный диабет + НТГ), <i>n</i> / %	161 / 44,2
Перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения, <i>n</i> / %	24 / 6,6
Фибрилляция предсердий, <i>n</i> / %	48 / 13,2
Заболевания почек (включая диабетическую нефропатию), <i>n</i> / %	195 / 53,6
Хроническая обструктивная болезнь легких, <i>n</i> / %	46 / 12,6
Язвенная болезнь, <i>n</i> / %	101 / 27,8
Онкология в анамнезе, <i>n</i> / %	31 / 8,5
Индекс коморбидности Чарльсона, баллы, <i>Me</i> (<i>Q1–Q3</i>)	3 (2–4)
10-летняя выживаемость по индексу Чарльсона, %, <i>Me</i> (<i>Q1–Q3</i>)	77 (53–90)
Мультифокальный атеросклероз, <i>n</i> / %	76 / 20,9
Перенесенный инфаркт миокарда, <i>n</i> / %	250 / 68,68
Реваскуляризация миокарда в анамнезе, <i>n</i> / %	116 / 31,9
- ЧКВ	88 / 24,2
- операция КШ	22 / 6
- ЧКВ + операция КШ	6 / 1,7
Хроническая сердечная недостаточность, NYHA, <i>n</i> / %	
- 1-й ФК	257 / 70,6
- 2-й ФК	98 / 26,9
- 3-й ФК	9 / 2,5
Фракция выброса левого желудочка, %, <i>Me</i> (<i>Q1–Q3</i>)	62 (56–66)
ИНЛС левого желудочка по ЭхоКГ, <i>Me</i> (<i>Q1–Q3</i>)	1,1 (1–1,3)
СКФ, мл/мин/1,73 м ² , <i>Me</i> (<i>Q1–Q3</i>)	86 (74–95)
СКФ $\leq$ 60 мл/мин/1,73 м ² , <i>n</i> / %	34 / 9,6

Примечание: ИНЛС – индекс нарушения локальной сократимости, КШ – коронарное шунтирование, НТГ – нарушение толерантности к глюкозе, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, оцененная с помощью уравнения, разработанного Сотрудничеством по эпидемиологии хронического заболевания почек, ФК – функциональный класс, ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства, ЭхоКГ – эхокардиография, NYHA – стадии ХСН по функциональной классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца.

Таблица 2. Исходные характеристики поражения коронарного русла

Table 2. Baseline characteristics of coronary lesions

Показатели	n = 364
Число пораженных бассейнов коронарных артерий, n / %	
- 1	100 / 27,5
- 2	125 / 34,3
- 3	139 / 38,2
Анатомия поражения коронарного русла, n / %:	
Ствол ЛКА	21 / 5,8
ПНА	277 / 76,1
ОА	228 / 62,6
ПКА	249 / 68,4
Сосуд-мишень, n / %:	
Ствол ЛКА	11 / 3
ПНА	180 / 49,6
ОА	124 / 34,2
ПКА	166 / 45,7
Index SYNTAX, Me (Q1–Q3)	10,8 (7–16,5)
Index SYNTAX остаточный, Me (Q1–Q3)	0(0–5)
Полная реваскуляризация, n / %	216 / 59,3

Примечание: КИН – контраст-индуцированная нефропатия, ЛКА – левая коронарная артерия, ОА – огибающая артерия, ПКА – правая коронарная артерия, ПНА – передняя нисходящая артерия, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ХТО – хроническая тотальная окклюзия.

Таблица 3. Частоты генотипов и аллелей полиморфизма *T1565C (rs5918)* гена *ITGB3*
Table 3. Frequency of genotypes and alleles of *T1565C (rs5918)* gene *ITGB3* polymorphism

Ген	Мутация (полиморфизм)	Генотип, n = 364	Частота генотипа, n / %	Частота аллеля	p
<i>ITGB3</i>	<i>T 1565 C</i>	TT	252 / 69,2%	T = 0,832 C = 0,168	0,93
		TC	102 / 28,0%		
		CC	10 / 2,8%		

Примечание: p – уровень значимости, показывающий соответствие распределения частот генотипов равновесию Харди – Вайнберга.

Таблица 4. Ассоциация полиморфизма *rs5918* гена *ITGB3* с клиническими особенностями пациентов, анатомическими особенностями поражения коронарного русла и полнотой реваскуляризации миокарда после чрескожных коронарных вмешательств

Table 4. Association of *T1565C (rs5918)* gene *ITGB3* polymorphism with clinical characteristics of patients, anatomical features of coronary artery disease, and completeness of myocardial revascularization after PCI

Клинические особенности пациентов	Отношение шансов	Доверительный интервал	Стандартная ошибка отношения шансов (S)	p
Ген <i>ITGB3</i> , рисковый аллель С				
Аллельная модель				
Нарушения углеводного обмена (СД + НТГ)	0,666	[0,445–0,995]	0,205	0,047
Стеноз ствола ЛКА > 50%	2,373	[1,196–4,710]	0,350	0,011
Полная реваскуляризация при иЧКВ	1,795	[1,178–2,735]	0,215	0,006
Ген <i>ITGB3</i> , рисковый генотип CC,				
Рецессивная модель (TT+TC / CC)				
Стеноз ствола ЛКА > 50%	8,000	[1,908–33,538]	0,731	0,015

Примечание: иЧКВ – индексное чрескожное коронарное вмешательство, НТГ – нарушение толерантности к глюкозе, ЛКА – левая коронарная артерия, СД – сахарный диабет.

скуляризации миокарда при индексном вмешательстве (см. табл. 4). Кроме того, в подгруппе пациентов с гомозиготным минорным генотипом CC было больше пациентов с присутствием гемодинамически значимого поражения передней нисходящей артерии (199 чел. (79%) vs 68 чел. (66,7%) vs 10 чел. (100%) в подгруппах с генотипами TT, TC и CC соответственно, $p = 0,004$). Также исходно в этой подгруппе пациентов был статистически значимо выше индекс нарушения локальной сократимости левого желудочка по данным трансторакальной ЭхоКГ (Me (Q1–Q3): 1,12 (1–1,38) vs 1 (1–1,23) vs 1,28 (1,1–1,5) в подгруппах с генотипами TT, TC и CC соответственно, $p = 0,01$). По другим исходным показателям сократительной функции левого желудочка и поражения коронарного русла межгрупповых различий выявлено не было.

Частота отдаленных неблагоприятных событий через 5 лет после плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у пациентов с ХКС представлена в таблице 5. Подгруппы пациентов с вариантами T/C гена *ITGB3* между собой существенно не различались.

Однако у пациентов с гомозиготным мутантным генотипом CC гена *ITGB3* значимо чаще выявлялись злокачественные онкологические заболевания, диагностированные как до ЧКВ, так и в последующие 5 лет проспективного наблюдения (33,3; 10 и 6,9% соответственно в подгруппах пациентов с генотипами CC, TC и TT, $p = 0,02$). Ассоциация полиморфизма T/C гена тромботического рецептора *GP1Ib / IIIa* фибриногена с сопутствующими злокачественными онкологическими заболеваниями (в том числе и вновь диагностированными

в течение 5 лет после индексного ЧКВ) представлена в таблице 6.

Обсуждение

В нашем исследовании частота минорного аллеля *C* SNP *rs5918* гена *ITGB3* составила 16,8%, что соответствует литературным данным. Так, И. Гончарова и соавт. [17] продемонстрировали, что распределение частот генотипов по полиморфному варианту *rs5918* гена *ITGB3* соответствует ожидаемому при равновесии Харди – Вайнберга, а частота редкого аллеля *PLA2* (аллель *C*) находится в пределах значений, полученных для европеоидных популяций, где они колеблются от 14 до 16,2%¹.

В группе пациентов со стабильной ИБС, имеющих показания для плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, нами выявлена ассоциация аллеля *T* SNP *rs5918* гена *ITGB3* с более частым присутствием сопутствующих нарушений углеводного обмена (ОШ = 1,502; 95% ДИ [1,005–2,247]; *S* = 0,205; *p* = 0,047) по сравнению с присутствием мутантного аллеля *C*. В клинических исследованиях было показано, что модуляция β3-интегрин при полиморфизме *Leu33Pro (rs5918)* связана с СД и диабетическими сосудистыми осложнениями [11]. Механизм этого наблюдения пока остается неясным. Однако известно, что важным фактором, который может изменить ответ на антиагрегантную терапию, является СД, который часто сосуществует с диабетическим висцеральным ожирением или гипертонией [18].

Кроме того, нами было показано, что исследуемый SNP *rs5918* гена *ITGB3* ассоциирован с выраженностью коморбидности пациентов. Индекс коморбидности Charlson был существенно выше в группе носителей мутантного гомозиготного генотипа *CC* по сравнению с носителями аллеля *T* (группы *TC* + *TT*). Это наблюдалось, несмотря на существенно меньшее число пациентов с нарушениями углеводного обмена в группе риска.

Теоретической основой ассоциации SNP *rs5918* гена *ITGB3* с частотой коморбидной патологии служит тот факт, что на тромбоцитах присутствуют два интегрин, включающих в себя субъединицу β3: интегрины αβ3 и αIIbβ3. Интегрин αIIbβ3 участвует в основном в агрегации тромбоцитов, но для интегрин αβ3 гемостатической функции в настоящее время не выявлено. Интегрин αβ3 – это рецептор, связывающий фибронектин и еще около 20 белков. Его экспрессируют различные клетки, включая эндотелиальные, гладкомышечные клетки и фибробласты. Этот рецептор регулирует ремоделирование внеклеточного матрикса, участвуя в процессах миграции, инвазии, ангиогенеза, заживления ран, фиброза и хронического воспаления [19].

Нами показана ассоциация SNP *rs5918* гена *ITGB3* с особенностями поражения коронарного русла. Минорный гомозиготный генотип *CC* был ассоциирован с более частым гемодинамически значимым поражением ствола ЛКА и передней нисходящей артерии, что сочеталось с более частым достижением полной реваскуляризации миокарда. Худшая реваскуляризация после индексного вмешательства в группе пациентов с присутствием дикого аллеля *T*, вероятнее всего, является следствием многососудистого характера поражения коронарных артерий у этих пациентов на фоне большей частоты нарушений углеводного обмена.

Ассоциация исследуемого полиморфизма с отдаленными (5-летними) сердечно-сосудистыми осложнениями в нашем исследовании не была подтверждена, возможно, из-за недостаточного числа случаев наблюдения пациентов с минорным аллелем *C* варианта *T/C* гена *ITGB3* и небольшого числа случаев неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в данной популяции пациентов, что является ограничением данного исследования.

Интересным результатом нашей работы явилась выявленная взаимосвязь изучаемого полиморфизма с ча-

Таблица 5. Отдаленные неблагоприятные события, развившиеся в течение 5 лет после индексного чрескожного коронарного вмешательства

Table 5. Remote adverse events developed within 5 years after index PCI

Отдаленные неблагоприятные события	Генотип <i>TT</i> , <i>n</i> = 247	Генотип <i>TC</i> , <i>n</i> = 100	Генотип <i>CC</i> , <i>n</i> = 9	<i>p</i>
Смерть от сердечно-сосудистых причин, <i>n</i> / %	11 / 4,5	5 / 5	1 / 11,1	0,72
Смерть от всех причин, <i>n</i> / %	13 / 5,3	9 / 9	1 / 11,1	0,40
Острый инфаркт миокарда, <i>n</i> / %	17 / 6,9	9 / 9	1 / 11,1	0,74
Острое нарушение мозгового кровообращения, <i>n</i> / %	16 / 6,5	3 / 3	0 / 0	0,24
Кровотечение, <i>n</i> / %	7 / 2,8	5 / 5	0 / 0	0,46
Тромбоз стентов, <i>n</i> / %	26 / 10,6	8 / 8	1 / 11,1	0,75
Рестеноз стентов (более 40% просвета), <i>n</i> / %	48 / 19,4	14 / 14	1 / 11,1	0,42

Таблица 6. Ассоциация полиморфизма *rs5918* гена *ITGB3* с выявленной сопутствующей онкологической патологией

Table 6. Association of *T1565C (rs5918)* gene *ITGB3* polymorphism with concomitant oncology diseases

Коморбидность	Отношение шансов	Доверительный интервал	Стандартная ошибка отношения шансов	<i>p</i>
Ген <i>ITGB3</i> , рисковый аллель <i>C</i> , Аллельная модель (<i>T/C</i>)				
Сопутствующие злокачественные онкологические заболевания	2,040	[1,102–3,775]	0,314	0,021
Ген <i>ITGB3</i> , рисковый генотип <i>CC</i> , Рецессивная модель (<i>TT+TC/CC</i>)				
Сопутствующие злокачественные онкологические заболевания	5,750	[1,359–24,335]	0,736	0,035

¹ База данных The National Center for Biotechnology Information (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>).

стотой исходных и вновь диагностированных в течение 5 лет после индексного ЧКВ злокачественных онкологических заболеваний, что не противоречит литературным данным. Так, F. Liu и соавт. документально подтвердили высокую экспрессию интегринов при различных типах рака и их многочисленные функции в онкогенезе [20]. S. Stremitzer и соавт. [21] показали, что пациенты с генотипом CC SNP *rs5918* имели значительно более короткую выживаемость по сравнению с пациентами с генотипами TT или TC при резецированном колоректальном раке, осложненном метастазированием в головной мозг (ОШ = 2,72; 95% ДИ [1,14–6,48], $p = 0,024$). Это исследование впервые показало, что варианты SNP *rs5918*, участвующие в миграции, инвазии и адгезии раковых клеток, а также разрушении гематоэнцефалического барьера, предсказывают восприимчивость к метастазированию и клинический исход у пациентов с этим типом рака.

Таким образом, полиморфизм *rs5918* гена тромбоцитарного рецептора GPIIb/IIIa фибриногена у пациентов с хронической ИБС, имеющих показания для плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, ассоциирован с профилем коморбидной патологии, степенью и локализацией поражения коронарного русла. Данные особенности могут оказывать влияние на отдаленный прогноз пациентов с ИБС после планового ЧКВ. Необходимы дополнительные исследования для уточнения степени этого влияния и его механизмов.

Ограничения

Представленная работа имеет ряд ограничений. Прежде всего, это связано с малочисленностью группы с минорным гомозиготным генотипом CC, которая представлена 10 пациентами. Малое число пациентов в одной из групп не дает возможности провести многофакторный анализ, делает полученные результаты статистически нестабильными и позволяет рассматривать их преимущественно как гипотезообразующие.

Выводы

1. Частота генотипов полиморфизма *rs5918* гена *ITGB3* в группе пациентов с хронической ИБС, имеющих показания к эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, составила: TT – 69,2%; TC – 28%; CC – 2,8%. Частота аллелей: T – 83,2%; C – 16,8%, что соответствует равновесию Харди – Вайнберга.

2. По данным однофакторного анализа, в группе пациентов с хронической ИБС, имеющих показания к эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, присутствие дикого аллеля T увеличивает шансы сопутствующих нарушений углеводного обмена в 1,5 раза (ОШ = 1,502; 95% ДИ [1,005–2,247]; $S = 0,205$; $p = 0,047$) по сравнению с присутствием мутантного аллеля C. Однако индекс коморбидности Charlson на 33,3% выше в группе носителей мутантного гомозиготного генотипа CC по сравнению с носителями аллеля T (TC+CC).

3. Выявлена ассоциация полиморфизма *rs5918* гена *ITGB3* с сопутствующими злокачественными заболеваниями. Присутствие минорного аллеля C в 2 раза увеличивает шансы наличия у пациентов сопутствующей онкологической патологии, а гомозиготного генотипа CC – в 5,7 раза.

Литература / References

1. Maron D.J., Hochman J.S., Reynolds H.R. et al.; ISCHEMIA Research Group. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(15):1395–1407. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915922>
2. Вершинина Е.О., Репин А.Н., Рябова Т.Р. Влияние мультифокального атеросклероза на ближайшие и отдаленные результаты планового эндоваскулярного лечения ишемической болезни сердца. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2014;29(3):87–93. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2014-29-3-87-93>
3. Vershinina E.O., Repin A.N., Ryabova T.R. The impact of multifocal atherosclerosis on the early and late outcomes of elective endovascular treatment of ischemic heart disease. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2014;29(3):87–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2014-29-3-87-93>
4. Nguyen M.T., Ali A., Ngo L. et al. Thirty-day unplanned readmissions following elective and acute percutaneous coronary intervention. *Heart Lung Circ.* 2023;32(5):619–628. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2023.02.013>
5. Налесник Е.О., Репин А.Н. Оценка риска отдаленных смертельных сердечно-сосудистых событий у пациентов с хроническим коронарным синдромом после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2022;11(3):40–50. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-3-40-50>
6. Nalesnik E.O., Repin A.N. Risk assessment of remotely fatal cardiovascular events after elective percutaneous coronary intervention. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(3):40–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-3-40-50>
7. Yager N., Schulman-Marcus J., Torosoff M. Coronary anatomy and comorbidities impact on elective PCI outcomes in left main and multivessel coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2021;98(3):436–444. <https://doi.org/10.1002/ccd.29368>
8. Zhao Y., Tu X. Editorial for the Molecular Genetics and Genomics of Metabolic Disorders in Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases Special Issue: June 2023. *Genes (Basel).* 2023;14(8):1568. <https://doi.org/10.3390/genes14081568>
9. Bachmann M., Kukkurainen S., Hytönen V.P., Wehrle-Haller B. Cell Adhesion by Integrins. *Physiological Reviews.* 2019;99(4):1655–1699. <https://doi.org/10.1152/physrev.00036.2018>
10. Khatami M., Heidari M.M., Soheilifar S. Common *rs5918* (PIA1/A2) polymorphism in the *ITGB3* gene and risk of coronary artery disease. *Archives of Medical Science – Atherosclerotic Diseases.* 2016;1(1):e9–e15. <https://doi.org/10.5114/amsad.2016.59587>
11. Todina S., Komsa-Penkova R., Krumova S. et al. PIA2 Polymorphism in Glycoprotein IIb/IIIa Modulates the Morphology and Nanomechanics of Platelets. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2017;23(8):951–960. <https://doi.org/10.1177/1076029616687847>
12. Sheikhhvatan M., Boroumand M.A., Behmanesh M. Integrin Beta-3 gene polymorphism and risk for myocardial infarction in premature coronary disease. *Iran J. Biotechnol.* 2019;17(2):e1921. <https://doi.org/10.21859/ijb.1921>
13. Tschoepe D., Menart B., Ferber P. et al. Genetic variation of the platelet-surface integrin *GPIIb-IIIa* (*PIA1/A2-SNP*) shows a high association with Type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia.* 2003;46(7):984–989. <https://doi.org/10.1007/s00125-003-1132-6>
14. Wang G., Wang D., Sun M. et al. Identification of prognostic and immune-related gene signatures in the tumor microenvironment of endometrial cancer. *Int. Immunopharmacol.* 2020;88:106931. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106931>
15. Cooke G.E., Liu-Stratton Y., Ferketich A.K. et al. Effect of platelet antigen polymorphism on platelet inhibition by aspirin, clopidogrel, or their combination. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006;47(3):541–546. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.09.034>
16. Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Кашталов В.В. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25:4076. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4076>
17. Barbarash O. L., Karpov Yu. A., Kashtalov V.V. et al. 2020 Clinical practice guidelines for stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25:4076. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4076>
18. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019;40(2):87–165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>

16. Налесник Е.О., Сваровская А.В., Репин А.Н., Трубаева И.А. База данных 5-летнего наблюдения за пациентами с хроническим коронарным синдромом и выполненными плановыми чрескожными коронарными вмешательствами. Свидетельство о регистрации № 2024621119. Дата регистрации: 14.03.2024.
Nalesnik E.O., Svarovskaya A.V., Repin A.N., Trubacheva I.A. A 5-year follow-up database of patients with chronic coronary syndrome who underwent elective percutaneous coronary interventions. Certificate of registration No. 2024621119. Date of registration: March 14, 2024. (RU).
17. Гончарова И.А., Бабушкина Н.П., Минайчева Л.И. и др. Распространенность аллелей полиморфных вариантов *Leu33Pro* и *Leu66Arg* гена *ITGB3* у жителей Сибирского региона. *Генетика*. 2013;49(8):1008–1012. <https://doi.org/10.7868/S0016675813070059>
Goncharova I.A., Babushkina N.P., Minaycheva L.I. et al. Prevalence of Alleles of Polymorphic Variants *Leu33Pro* and *Leu66Arg* Gene *ITGB3* among Inhabitants of Siberia. *Genetics*. 2013;49(8):1008–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.7868/S0016675813070059>
18. Patrono C., Rocca B. Type 2 Diabetes, Obesity, and Aspirin Responsiveness. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;69(6):613–615. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.049>
19. Janus-Bell E., Mangin P.H. The relative importance of platelet integrins in hemostasis, thrombosis and beyond. *Haematologica*. 2023;108(7):1734–1747. <https://doi.org/10.3324/haematol.2022.282136>
20. Liu F., Wu Q., Dong Z., Liu K. Integrins in cancer: Emerging mechanisms and therapeutic opportunities. *Pharmacol. Ther.* 2023;247:108458. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2023.108458>
21. Stremitzer S., Berghoff A.S., Volz N.B. et al. Genetic variants associated with colorectal brain metastases susceptibility and survival. *Pharmacogenomics J.* 2017;17(1):29–35. <https://doi.org/10.1038/tj.2015.86>

Информация о вкладе авторов

Налесник Е.О. — концепция и дизайн исследования, получение данных, их анализ и интерпретация; написание черновика рукописи и переработка статьи; Муслимова Э.Ф. — получение данных, их анализ и интерпретация; Афанасьев С.А. — правка и одобрение версии рукописи, подаваемой в журнал; Кавешников В.С. — правка и одобрение версии рукописи, подаваемой в журнал; Трубаева И.А. — правка и одобрение версии рукописи, подаваемой в журнал, переработка статьи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Налесник Елена Олеговна, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологических вмешательств и телемедицины, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: oliver@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2665-9108>.

Муслимова Эльвира Фаритовна, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: muslimova@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-7361-2161>.

Афанасьев Сергей Александрович, д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: tursky@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6066-3998>.

Кавешников Владимир Сергеевич, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, исполняющий обязанности заведующего лабораторией регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологических вмешательств и телемедицины, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: kv@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0211-4525>.

Трубаева Ирина Анатольевна, д-р мед. наук, исполняющий обязанности заведующего отделом популяционной кардиологии, заместитель директора по научно-организационной работе НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: tia@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0003-1063-7382>.

Information on author contributions

Nalesnik E.O. — study concept and design, data acquisition, analysis, and interpretation; drafting and revision; Muslimova E.F. — data acquisition, analysis, and interpretation; Afanasyev S.A. — editing and approval of the manuscript; Kaveshnikov V.S. — editing and approval of the manuscript; Trubacheva I.A. — editing and approval of the manuscript, manuscript revision.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Information about the authors

Elena O. Nalesnik, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Laboratory of Cardiovascular Disease Registries, High-Tech Interventions, and Telemedicine, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: oliver@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2665-9108>.

Elvira F. Muslimova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Laboratory of Molecular Cell Pathology and Genodiagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: muslimova@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-7361-2161>.

Sergey A. Afanasiev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Molecular Cell Pathology and Genodiagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: tursky@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6066-3998>.

Vladimir S. Kaveshnikov, Cand. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Acting Head of the Laboratory of Cardiovascular Disease Registries, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: kv@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0211-4525>.

Irina A. Trubacheva, Dr. Sci. (Med.), Acting Head of the Department of Population Cardiology, Deputy Director for Scientific and Organizational Work, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: tia@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0003-1063-7382>.

Received 31.03.2026;
review received 20.05.2026;
accepted for publication 03.06.2026.

Поступила 31.03.2026;
рецензия получена 20.05.2026;
принята к публикации 03.06.2026.

Разработка модели хронической лимфедемы у крыс и оценка ее морфофункциональных характеристик

Максаев Д.А., Калинин Р.Е., Сучков И.А., Черданцева Т.М., Гузаиров Д.В., Павлов А.В.

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации (РязГМУ Минздрава России), 390026, Российская Федерация, Рязань, ул. Высоковольная, 9

Аннотация

Цель исследования: разработать минимально инвазивную модель хронической лимфедемы тазовой конечности у крыс путем введения раствора детергента в лимфатические узлы без выполнения лимфодиссекции и оценить ее морфофункциональные характеристики.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 14 самцах аутбредных крыс Wistar, разделенных на опытную ($n = 7$) и контрольную ($n = 7$) группы. Животным опытной группы в левую тазовую конечность вводили по 0,3 мл 3% лауромакрогола 400 в подколенный и паховые лимфатические узлы через небольшие разрезы кожи без удаления лимфоузлов. Правая конечность служила внутрииндивидуальным контролем. Оценка проводилась через 60 сут: измеряли окружность конечности в 7 точках и выполняли гистологическое исследование (окраска гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону).

Результаты. Через 60 сут в опытной группе зафиксировано достоверное увеличение окружности левой конечности по сравнению с правой (суммарный прирост: $2,4 \pm 0,7$ см; $p = 0,000074$) и с левой конечностью контрольной группы ($p < 0,05$ во всех точках). Гистологически выявлены признаки хронической лимфедемы II–III стадии: утолщение эпидермиса, интерстициальный отек, разволокнение коллагена, лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация, гипертрофия адипоцитов и начальный фиброз. В правой конечности опытной группы и в обеих конечностях контрольной группы морфология оставалась интактной.

Заключение. Разработана новая минимально инвазивная модель хронической лимфедемы тазовой конечности у крыс с высокой воспроизводимостью, морфологической достоверностью и технологической доступностью. Она может использоваться при изучении патогенеза фиброза и адипогенеза при лимфедеме, разработке и оценке новых фармакологических подходов.

Ключевые слова:	лимфедема; модель хронической лимфедемы; лауромакрогол 400; полидоканол; фиброз; лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация.
Финансирование:	работа выполнялась в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.
Для цитирования:	Максаев Д.А., Калинин Р.Е., Сучков И.А., Черданцева Т.М., Гузаиров Д.В., Павлов А.В. Разработка модели хронической лимфедемы у крыс и оценка ее морфофункциональных характеристик. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2026;41(2):184–192. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-184-192

Development of a rat model of chronic lymphedema and evaluation of its morphofunctional characteristics

Maksaev D.A., Kalinin R.E., Suchkov I.A., Cherdantseva T.M., Guzairov D.V., Pavlov A.V.

Ryazan State Medical University (RSMU), 9, Vysokovolt'naya str., Ryazan, 390026, Russian Federation

Abstract

Aim: To develop a minimally invasive model of chronic lymphedema in the hind limb of rats by injecting a detergent solution into lymph nodes without performing lymph node dissection and to evaluate its morphofunctional characteristics.

Material and Methods. The experiment was conducted on 14 male outbred Wistar rats divided into experimental ($n = 7$) and control ($n = 7$) groups. In the experimental group, 0.3 mL of 3% lauromacrogol 400 was injected into the popliteal and inguinal lymph nodes of the left hind limb through small skin incisions without lymph node removal. The right limb served as an internal control. Assessment was performed on day 60: limb circumference was measured at 7 points, and histological examination was carried out (hematoxylin and eosin staining, Van Gieson staining).

Results. On day 60, the experimental group showed a statistically significant increase in the circumference of the left limb compared to the right limb (total increase: 2.4 ± 0.7 cm; $p = 0.000074$) and compared to the left limb of the control group ($p < 0.05$ at all measurement points). Histologically, signs of stage II–III chronic lymphedema were observed: epidermal thickening, interstitial edema, collagen fiber disorganization, lymphocyte-macrophage infiltration, adipocyte hypertrophy, and early fibrosis. The right limb of the experimental group and both limbs of the control group retained intact morphology.

Conclusion. A new minimally invasive model of chronic lymphedema in the rat hind limb has been developed with high reproducibility, morphological validity, and technical accessibility. It can be used to study the pathogenesis of fibrosis and adipogenesis in lymphedema, as well as to develop and evaluate new pharmacological approaches.

Keywords:	lymphedema; chronic lymphedema model; lauromacrogol 400; polidocanol; fibrosis; lymphocyte-macrophage infiltration.
Funding:	the study was carried out in accordance with the Research Work Plan of Ryazan State Medical University. The authors received no financial support from pharmaceutical or medical equipment manufacturers.
For citation:	Maksaev D.A., Kalinin R.E., Suchkov I.A., Cherdantseva T.M., Guzairov D.V., Pavlov A.V. Development of a rat model of chronic lymphedema and evaluation of its morphofunctional characteristics. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(2):184–192. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-184-192

Лимфедема — хроническое, полиэтиологическое, врожденное или приобретенное заболевание, характеризующееся стойким прогрессирующим отеком за счет скопления жидкости с высоким содержанием белка в интерстициальном пространстве подкожно-жировой клетчатки вследствие нарушения лимфооттока [1]. Следует подчеркнуть, что лимфедема подразделяется на первичную (обусловленную врожденными генетическими дефектами, такими как мутации в генах VEGFR3, FOXC2, CELSR1 и др.) и вторичную (возникающую вследствие приобретенного повреждения лимфатической системы, например, после вмешательств при онкологической патологии) [2]. Вторичная лимфедема — одно из наиболее тяжелых и стойких осложнений онкологических вмешательств, сопровождающихся повреждением или удалением регионарных лимфатических коллекторов. По современным оценкам, ежегодно в мире более 10 млн человек страдают от хронической лимфедемы, причем до 70–80% случаев приходится именно на онкологических пациентов [3]. Наиболее высокий риск наблюдается у пациентов, перенесших лимфаденэктомию при раке молочной железы, гинекологических опухолях, меланоме и саркомах [4, 5].

Клинически лимфедема проявляется прогрессирующим отеком, уплотнением тканей, нарушением подвижности конечности, рецидивирующими инфекциями, а также значительным снижением качества жизни [6].

Несмотря на современные исследования в области лимфологии, противоотечная терапия остается симптоматической, а профилактика на ранних этапах требует доклинической верификации. Для этого необходимы надежные экспериментальные модели, воспроизводящие морфофункциональные изменения, характерные для хронической фазы заболевания. Экспериментальные модели лимфедемы у лабораторных животных являются неотъемлемым этапом трансляционных исследований. Экспериментальная модель заболевания должна отвечать следующим критериям:

1) клиническая релевантность — воспроизводить морфофункциональные изменения, характерные для хронической стадии у человека;

2) воспроизводимость — обеспечивать стабильный фенотип у более чем 90% животных;

3) этичность — минимизировать боль и страдания (принципы 3R);

4) технологическая доступность – не требовать дорогостоящего оборудования¹.

В настоящее время используются различные способы моделирования лимфатических отеков у лабораторных животных, однако все они имеют существенные ограничения и недостатки. Наиболее ранние модели основаны на механическом удалении регионарных лимфатических узлов и повреждении лимфатических сосудов [7]. Такой подход обеспечивает блокаду лимфооттока, но сопряжен с высокой травматичностью, значительной вариабельностью объема вмешательства, риском послеоперационных осложнений и летальностью.

Для преодоления этих недостатков была предложена комбинированная радиационно-хирургическая модель: сначала выполняется удаление лимфатических узлов, а затем локальное рентгеновское облучение конечности [8]. Облучение подавляет формирование коллатерального лимфооттока, но требует специализированного оборудования, вызывает неспецифическое повреждение тканей. Альтернативный вариант – предварительное рентгеновское облучение с последующей лимфаденэктомией [9]. Эта модель также сохраняет все недостатки, связанные с ионизирующим излучением, и увеличивает продолжительность эксперимента. Распространенные существующие модели характеризуются высокой травматичностью и/или токсичностью, необходимостью в дорогостоящем оборудовании, недостаточной воспроизводимостью, отсутствием внутрииндивидуального контроля.

В сосудистой хирургии активно используется лекарственный препарат Лауромакрогол 400 (полидоканол), относящийся к группе неионогенных детергентов, вызывающий склероз вен за счет повреждения эндотелия, что делает его перспективным агентом для химического моделирования лимфедемы [10].

Таким образом, существует потребность в создании минимально инвазивной, воспроизводимой и морфологически достоверной модели хронической лимфедемы. Нами выдвинута гипотеза о том, что двухуровневое введение 3% лауромакрогола 400 в подколенный и паховые лимфатические узлы без лимфодиссекции вызовет воспроизводимую хроническую лимфедему II–III стадии у крыс к 60-м сут.

Цель исследования: разработать минимально инвазивную модель хронической лимфедемы тазовой конечности у крыс путем введения раствора детергента в лимфатические узлы без выполнения лимфодиссекции и оценить ее морфофункциональные характеристики.

Материал и методы

Экспериментальные животные

Объектом эксперимента послужили самцы аутбредных крыс Wistar ($n = 14$) в возрасте 3 мес., полученные из питомника лабораторных животных (Филиал «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России).

Размещение и содержание

Животные содержались в условиях вивария ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России в соответствии с соблюдением этических норм и стандартов, включая требования ГОСТ Р ИСО 10993-2-2009 «Медицинские изделия.

Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 2. Требования к обращению с животными», руководства ARRIVE (Animal Research: Reporting of in Vivo Experiments), Хельсинкскую декларацию, «Правила по уходу и использованию лабораторных животных», а также Директивы ЕС 86/609/ЕЕС и Конвенции Совета Европы по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей. Животные размещались группами по 3 особи в стандартных поликарбонатных клетках с решетчатым верхом. Питание и водоснабжение обеспечивали в соответствии с установленными нормами: свободный доступ к пище (комбикорм «ЧАРА» для содержания лабораторных конвенциональных мелких грызунов, ООО «Фаворит») и фильтрованной воде, очищенной мембранной системой. Режим содержания включал регулируемый совмещенный световой цикл (12/12 ч) и температуру 20–22 °С. В ходе проведения эксперимента было обеспечено гуманное отношение к животным. Протокол исследования был одобрен комиссией по контролю за содержанием и использованием лабораторных животных ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (протокол № 93 от 08.06.2024 г.).

Дизайн исследования

Работа отнесена к рандомизированным исследованиям. Оперативные вмешательства, введение лекарственного препарата и забор биологического материала осуществлялись в условиях вивария. Выполнение лабораторного этапа проводилось на базе кафедры гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Объем выборки

Объектом эксперимента послужили самцы аутбредных крыс Wistar ($n = 14$). Животные были разделены на 2 группы. Животные контрольной группы ($n = 7$) не подвергались никакому хирургическому и фармакологическому воздействию и содержались в стандартных условиях. Животным опытной группы ($n = 7$) индуцировали лимфедему тазовой конечности.

Критерии соответствия

Критерии включения: в исследование включались самцы крыс Wistar в возрасте 3 мес., без видимых патологий в физическом развитии и травмах.

Критерии невключения: Крысы Wistar в возрасте менее и более 3 мес., самки, крысы с видимыми патологиями в физическом развитии, травмами, проявлениями кожных заболеваний.

Критерии исключения: гибель животного в ходе проведения оперативного вмешательства, дальнейшего проведения процедур и наблюдения.

Рандомизация

В соответствии с критериями включения было отобрано 14 животных: 7 животных составили опытную группу, 7 животных – группу контроля. Включение крыс в группы исследования осуществлялось с помощью рандомизации методом случайных чисел.

Обеспечение анонимности данных

Информацией о распределении животных на группы

¹ Russell W.M.S., Burch R.L. The principles of humane experimental technique. Wheathampstead (UK): Universities Federation for Animal Welfare. 1959. (reprinted 1992). <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1960.tb73127.x>

располагал Д.А. Максаев. Оценка результатов и анализ полученных данных проводились коллективом авторов без введения дополнительных лиц.

Итоговые показатели (исходы исследования)

Итоговым показателем исследования явилась оценка морфометрических показателей тазовых конечностей крыс и морфофункциональных характеристик кожи.

Экспериментальные процедуры

После анестезиологического пособия, выполненного внутримышечным введением комбинации тилетамина / золезапама (Золетил, Вирбак, Франция) в дозе 30 мг/кг и ксилазина (Ксила, Интерхеми, Нидерланды) в дозе 5 мг/кг, проводили механическое удаление шерсти в области оперативного доступа с помощью триммера непосредственно перед вмешательством. Затем выполняли морфометрические измерения окружности обеих тазовых конечностей. На левой тазовой конечности крыс опытной группы выполняют следующие манипуляции: в подколенной области выполняют разрез кожи, выделяют подколенный лимфатический узел и вводят в него 0,3 мл раствора лауромакрогол 400 30 мг/мл (Этоксисклерол, Хамелн Фармасьютикалс ГмбХ, Германия) с помощью инсулинового шприца. В паховой области той же конечности выполняют разрез кожи, выделяют паховые лимфатические узлы, подкожно-жировую клетчатку и вводят 0,3 мл раствора лауромакрогол 400 30 мг/мл. Лимфодиссекция не выполнялась – все лимфатические узлы сохранялись *in situ*. Раны ушивали узловым швом.

Таким образом, у животных опытной группы:

- левая тазовая конечность служит моделью лимфедемы;
- правая тазовая конечность выступает в качестве интактной (в качестве внутрииндивидуального контроля).

Оценку модели проводили через 60 сут, поскольку именно к этому сроку завершается формирование хронической стадии лимфедемы [11]. Всем лабораторным животным выполнялись морфометрические измерения окружности обеих тазовых конечностей. Измерение проводилось с помощью гибкой измерительной ленты (точность 0,1 мм) по следующим точкам: точка А размечалась на 1 см выше пяточной кости, точка В – на 1,5 см, точка С – на 2 см, точка D – на 2,5 см, точка E – на 3 см, точка F – на 3,5 см, точка G – на 4 см. Точки для измерения окружности тазовой конечности изображены на рисунке 1.

По завершении 60-дневного периода наблюдения животных эвтаназируют под общей анестезией, проводят механическое удаление шерсти в области оперативного доступа с помощью триммера. Затем выполняли забор биоптатов кожи, подкожной клетчатки и подлежащих мышц из области бедра: у контрольной группы – с левой и правой тазовых конечностей, у опытной группы – с левой (с лимфедемой) и правой (интактной) конечностей.

Отобранные образцы кожи, подкожной клетчатки и мышц помещали в промаркированные гистологические кассеты и фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине в течение 24 ч при комнатной температуре. Проводку материала осуществляли в автоматическом процессоре вакуумного типа по 16-часовой программе, включающей последовательную дегидратацию в изопропиловом спирте восходящей концентрации (8 ступеней) и пропитку парафином (3 ступени). Заливку образцов

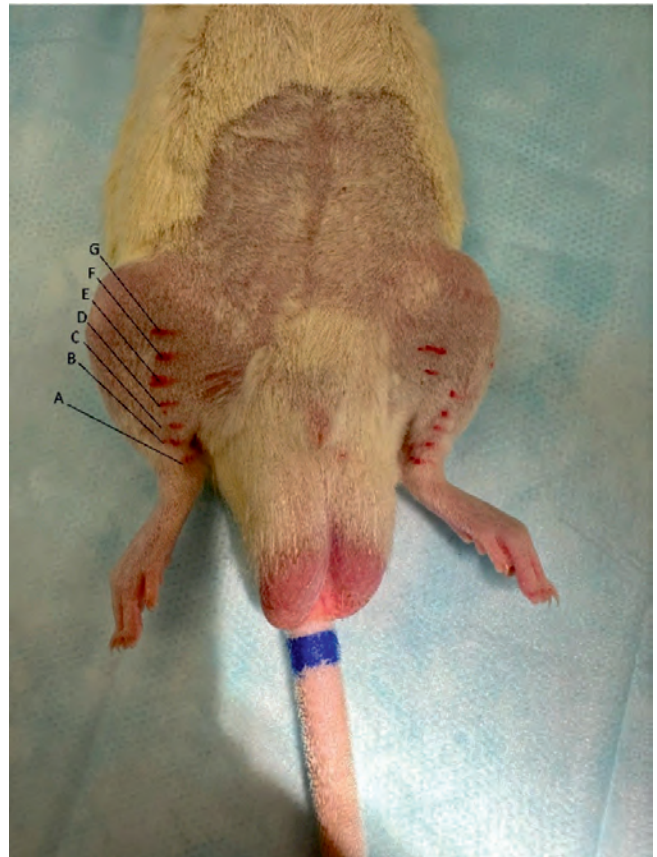


Рис. 1. Точки для измерения окружности тазовых конечностей
Fig. 1. Points for measuring the circumference of the pelvic limbs

производили на модульной станции для гистологической проводки с использованием парафина с температурой плавления 54–56 °С в пластиковые формы, полученные блоки остужали на охлаждающем столике при температуре –10 °С в течение 20 мин. Серийные срезы толщиной 4–5 мкм изготавливали на ротационном микротоме. Срезы расправляли на водяной бане, заполненной дистиллированной водой (температура 40 °С), и монтировали на предметные стекла. Высушивание стекол проводили в термостате при температуре 54 °С в течение 2 ч.

Окрашивание осуществляли двумя методиками. Стандартное окрашивание гематоксилином и эозином выполняли автоматизированным способом в аппарате для окраски микропрепаратов. Депарафинизацию проводили в ксилоле (3 смены по 4 мин), после чего выполняли гидратацию в этиловом спирте нисходящей концентрации (3 смены по 4 мин). После промывания в водопроводной воде (2 смены по 4 мин) срезы окрашивали гематоксилином (10 мин), промывали водой (2 смены по 5 мин), докрашивали водным раствором эозина (30 с) и вновь промывали водой (2 смены по 2 мин). Специальное окрашивание по методу Ван-Гизона выполняли вручную: гематоксилином (5 мин), промывкой в воде, окраской пикрофуксином Ван-Гизона (10 мин), дифференцировкой в 1% уксусной кислоте. После обезвоживания в спирте восходящей концентрации (3 смены по 20 с) и просветления в ксилоле (3 смены по 4 мин) препараты заключали в среду «Витрогель».

Уход за животными и мониторинг

Животные содержались в условиях вивария со сво-

бодным доступом к пище и воде, после оперативного вмешательства животные опытной группы содержались по одному животному в клетке в течение 72 ч для предотвращения травмирования раны, далее по 3 особи в клетке. По окончании исследования крысы из эксперимента выводили под общей анестезией с применением препаратов тилетамина / золезапама (Золетил) в дозировке 60 мг/кг и ксилазина (Ксила) – 6 мг/кг внутримышечно.

Статистические процедуры

Размер выборки был рассчитан на основе данных предварительных пилотных исследований и литературных источников по вариабельности морфометрических измерений окружности конечностей у крыс Wistar. Исходя из ожидаемой разницы в окружности конечности между опытной и контрольной группами ($\Delta = 0,5$ см) при стандартном отклонении $SD = 0,2$ см, мощности t -критерия 80% ($\beta = 0,2$) и уровне значимости $\alpha = 0,05$, минимальный необходимый объем группы составил 6 животных. С учетом возможной технической потери (до 15%) и необходимости обеспечения надежной гистологической верификации был установлен окончательный размер каждой группы ($n = 7$).

Статистические методы

План статистического анализа был разработан и утвержден до начала лабораторного этапа исследования. Изначально была определена разница в суммарной окружности тазовой конечности (сумма измерений в точках А–G) между левой (оперированной) и правой (интактной) конечностями у животных опытной группы на 60-е сут.

Вторичными исходами являлись гистологические признаки хронической лимфедемы (утолщение эпидермиса, интерстициальный отек, фиброз, лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация, гипертрофия адипоцитов).

Были запланированы следующие статистические сравнения: внутригрупповое: левая vs правая конечность в опытной группе (парный t -критерий); межгрупповое: левая конечность опытной группы vs левая конечность контрольной группы (t -критерий).

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием программного пакета STATISTICA версии 13.0 (StatSoft, Inc.). Нормальность распределения оценивалась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные показатели представлены средним значением (M) и стандартным отклонением (SD), $M \pm SD$. Сравнение количественных показателей выполнялось при помощи парного t -критерия (внутри группы) и t -критерия для двух независимых групп.

Результаты

В ходе исследования не было зарегистрировано гибели животных или других оснований для исключения из исследования. Все 14 крыс успешно завершили эксперимент, что обеспечило 100% сохранность выборки, все данные были подвергнуты статистическому анализу.

Через 60 сут в опытной группе зафиксировано статистически значимое увеличение окружности левой тазовой конечности во всех точках (табл. 1). Наибольший прирост зарегистрирован в проксимальных отделах (А: $+0,59$ см; $+23,2\%$; $p = 0,0004$). Суммарный средний прирост длины окружности – $2,4 \pm 0,7$ см ($+6,0 \pm 1,7\%$; $p = 0,000074$).

Таблица 1. Окружность левой и правой тазовых конечностей у животных опытной группы на 60-е сутки ($M \pm SD$)

Table 1. Circumference of the left and right pelvic limbs in animals of the experimental group on the 60th day ($M \pm SD$)

Точка	Левая конечность, см	Правая конечность, см	Δ , см	p -уровень
A	$3,14 \pm 0,18$	$2,56 \pm 0,11$	$+0,58$	0,0004
B	$4,06 \pm 0,21$	$3,51 \pm 0,14$	$+0,55$	0,0015
C	$5,96 \pm 0,24$	$5,83 \pm 0,19$	$+0,13$	0,0006
D	$6,63 \pm 0,27$	$6,51 \pm 0,21$	$+0,12$	0,041
E	$6,89 \pm 0,25$	$6,61 \pm 0,20$	$+0,28$	0,009
F	$6,94 \pm 0,26$	$6,71 \pm 0,22$	$+0,23$	$< 0,0001$
G	$7,44 \pm 0,28$	$7,01 \pm 0,23$	$+0,43$	0,0003

Дополнительно проведено межгрупповое сравнение: окружность левой конечности в опытной группе статистически значимо превышала окружность левой конечности в контрольной группе во всех измеряемых точках (табл. 2). Это подтверждает тот факт, что выявленные изменения обусловлены именно введением лауромакрогола 400, а не неспецифическим влиянием хирургического доступа или анестезии.

Таблица 2. Окружность левой тазовой конечности у животных контрольной и опытной групп на 60-е сутки ($M \pm SD$)

Table 2. Circumference of the left pelvic limb in animals of the control and experimental groups on the 60th day ($M \pm SD$)

Точка	Опытная группа (левая конечность), см	Контрольная группа (левая конечность), см	Δ , см	p -уровень
A	$3,14 \pm 0,18$	$2,55 \pm 0,12$	$+0,59$	0,0003
B	$4,06 \pm 0,21$	$3,50 \pm 0,15$	$+0,56$	0,0012
C	$5,96 \pm 0,24$	$5,82 \pm 0,20$	$+0,14$	0,0004
D	$6,63 \pm 0,27$	$6,50 \pm 0,22$	$+0,13$	0,035
E	$6,89 \pm 0,25$	$6,60 \pm 0,21$	$+0,29$	0,008
F	$6,94 \pm 0,26$	$6,70 \pm 0,23$	$+0,24$	$< 0,0001$
G	$7,44 \pm 0,28$	$7,00 \pm 0,24$	$+0,44$	0,0002

Через 60 сут после индукции предложенной нами модели у животных опытной группы было проведено комплексное морфологическое исследование кожи тазовых конечностей. Все изменения сравнивали с контрольной группой и с интактной (правой) конечностью опытной группы.

Морфология кожи крыс контрольной группы

Гистологическая картина кожи контрольных животных соответствовала нормальной анатомической структуре без признаков воспаления, отека или фиброза. Эпидермис тонкий, с четкой слоистостью. Сосочковый слой дермы состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани. Сетчатый слой дермы представлен плотной неоформленной соединительной тканью, содержащей разномысленные пучки коллагеновых волокон, единичные лимфоциты (рис. 2).

Морфология кожи бедра левой тазовой конечности опытной группы (с лимфедемой)

На 60-й день эксперимента в левой конечности животных опытной группы (конечность с лимфедемой) выявляются следующие изменения. В утолщенном эпидермисе наблюдались гиперкератоз, фигуры митоза в базальном

слое, перинуклеарный отек во всех слоях, увеличение числа клеточных рядов в шиповатом (3–4) и зернистом (2–3) слоях (рис. 3). Во всех слоях дермы отмечалось утолщение преимущественно однонаправленных коллагеновых волокон, а также расширение межфибрилярного пространства за счет интерстициального отека (рис. 4), выраженная лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация и кровенаполнение сосудов (см. рис. 3, 4). В гиподерме наблюдалось разрастание жировой ткани и утолщение пучков коллагеновых волокон.

Морфология кожи бедра правой тазовой конечности опытной группы (интактная, внутрииндивидуальный контроль)

В правой (интактной) конечности животных опытной группы структура кожи практически не отличалась от таковой у животных контрольной группы, у которых вмешательство не проводилось. Эпидермис тонкий, с нормальной слоистостью; сетчатый слой дермы – компактный, с неупорядоченными коллагеновыми волокнами; подкожная жировая – клетчатка не изменена (рис. 5). В дерме встречаются единичные лимфоциты и макрофаги. Таким образом, интактная конечность у животных опытной группы демонстрировала морфологическую картину, идентичную контрольной группе, что подтверждает локальный характер воздействия Лауромакрогол 400 и отсутствие системного влияния.

Обсуждение

Предложенная модель хронической лимфедемы у крыс демонстрирует высокую воспроизводимость, клиническую релевантность и соответствие принципам гуманного обращения с лабораторными животными. Через 60 сут после одновременного введения 3% лауромакрогола 400 в подколенный и паховые лимфатические узлы одной тазовой конечности удалось довольно точно воспроизвести морфофункциональные изменения, характерные для хронической лимфедемы II–III стадии у человека [12].

Ключевым преимуществом нашей модели является отказ от лимфодиссекции и ионизирующего излучения. В отличие от классических моделей, описанных J. Rysznyak и соавт. (1967) [7], L. Lee-Donaldson и соавт. (1999) [8], M. Kanter и соавт. (1990) [9], требующих дорогостоящего оборудования, вызывающих неспецифическое повреждение тканей и увеличивающих продолжительность эксперимента, наша модель лишена этих недостатков, что делает ее более этичной и технологически доступной. Наш подход исключает высокую травматичность и вариабельность объема вмешательства. Это особенно важно в контексте принципов 3R, где Refinement (совершенствование методов) выходит на первый план².

Выбор лекарственного средства – лауромакрогола 400 в качестве индуктора лимфедемы обоснован его механизмом действия: неионогенный детергент вызывает селективное повреждение эндотелия сосудов, что приводит к их склерозу. Этот механизм действия хорошо изучен в флебологии и применяется при склеротерапии варикозных вен [10]. В настоящем исследовании мы использовали этот же механизм для целенаправленного повреждения лимфатических сосудов с целью блокады лимфооттока и накопления богатой белком лимфы в интерстициальном пространстве. Этот процесс запускает каскад патофизиологических реакций, приводящих к морфологическим изменениям в коже, подкожно-жировой клетчатке [13].

Гистологическая картина левой конечности опытной группы (утолщение эпидермиса, интерстициальный отек, разволокнение коллагена, макрофагальная и лимфоцитарная инфильтрация, гипертрофия адипоцитов) полностью соответствует современным представлениям о патоморфогенезе хронической лимфедемы. Как показали в подробном обзоре C.Y. Li и соавт. (2020), именно эти гистопатологические признаки отражают активный воспалительный и фиброгенный процесс, лежащий в основе хронической лимфедемы [12]. Выявленные нами гисто-

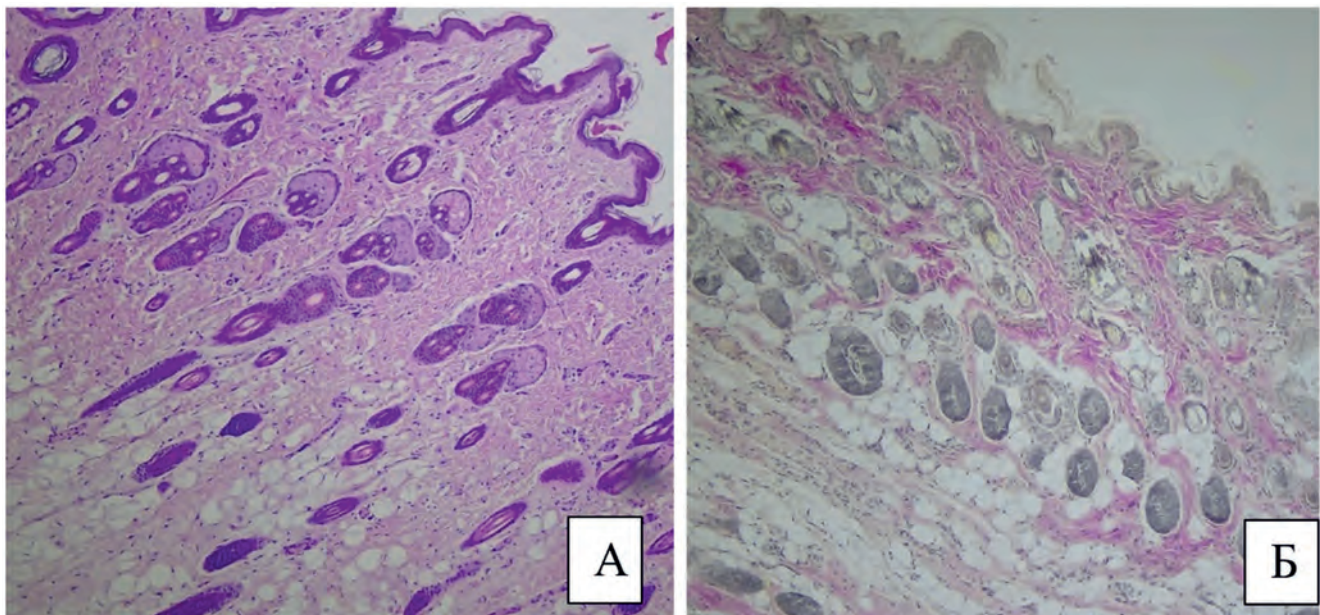


Рис. 2. Морфологическая картина кожи бедра крыс контрольной группы. Окр. гематоксилин и эозин (А), Окр. Ван-Гизон (Б), ув. × 100

Fig. 2. Morphological picture of the thigh skin of rats in the control group. Hematoxylin and eosin stain (A), Van Gieson stain (B), magnification × 100

² Russell W.M.S., Burch R.L. The principles of humane experimental technique. Wheathampstead (UK): Universities Federation for Animal Welfare. 1959. (reprinted 1992). <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1960.tb73127.x>

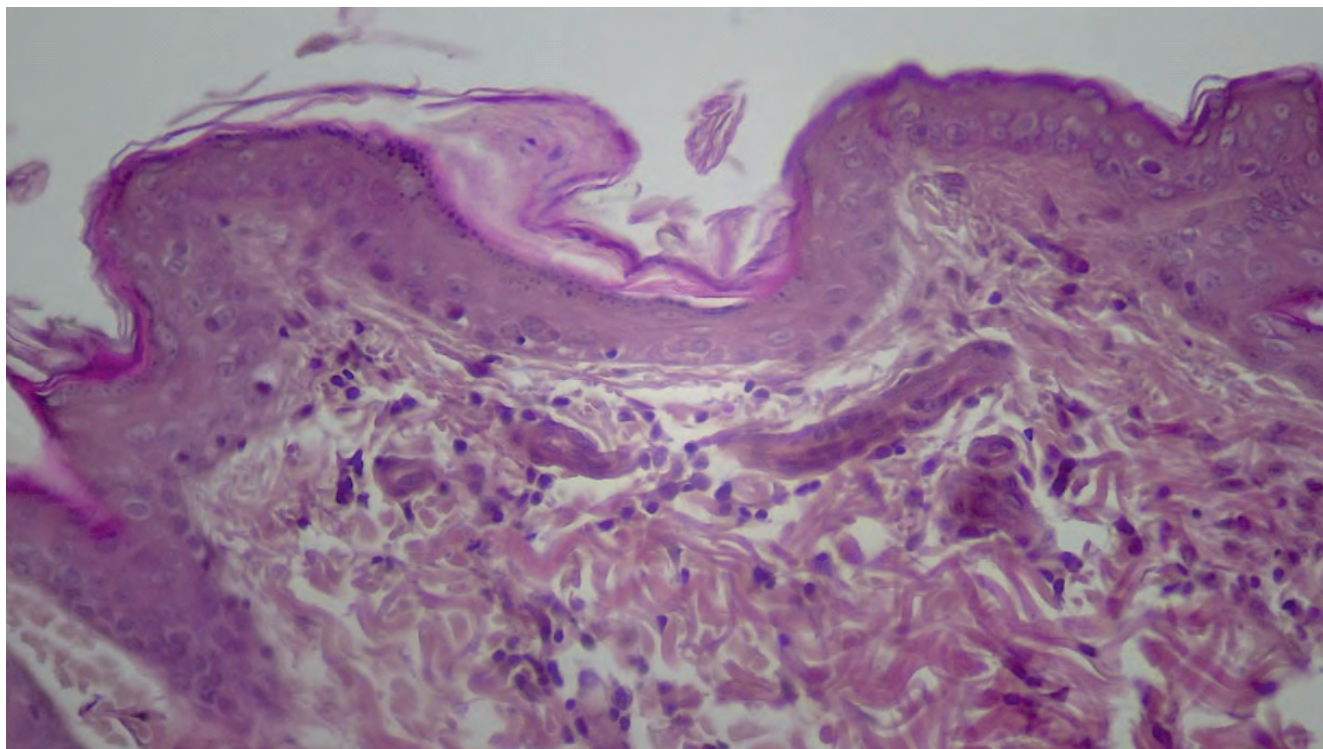


Рис. 3. Морфологическая картина утолщения эпидермиса, лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация и кровенаполнение сосудов в сосочковом слое дермы кожи конечности опытной группы с лимфедемой. Окр. гематоксилин и эозин, ув. $\times 400$

Fig. 3. Morphological picture of epidermal thickening, lymphocyte-macrophage infiltration and vascular congestion in the papillary dermis of the limb skin of the experimental group with lymphedema. Hematoxylin and eosin staining, magnification $\times 400$

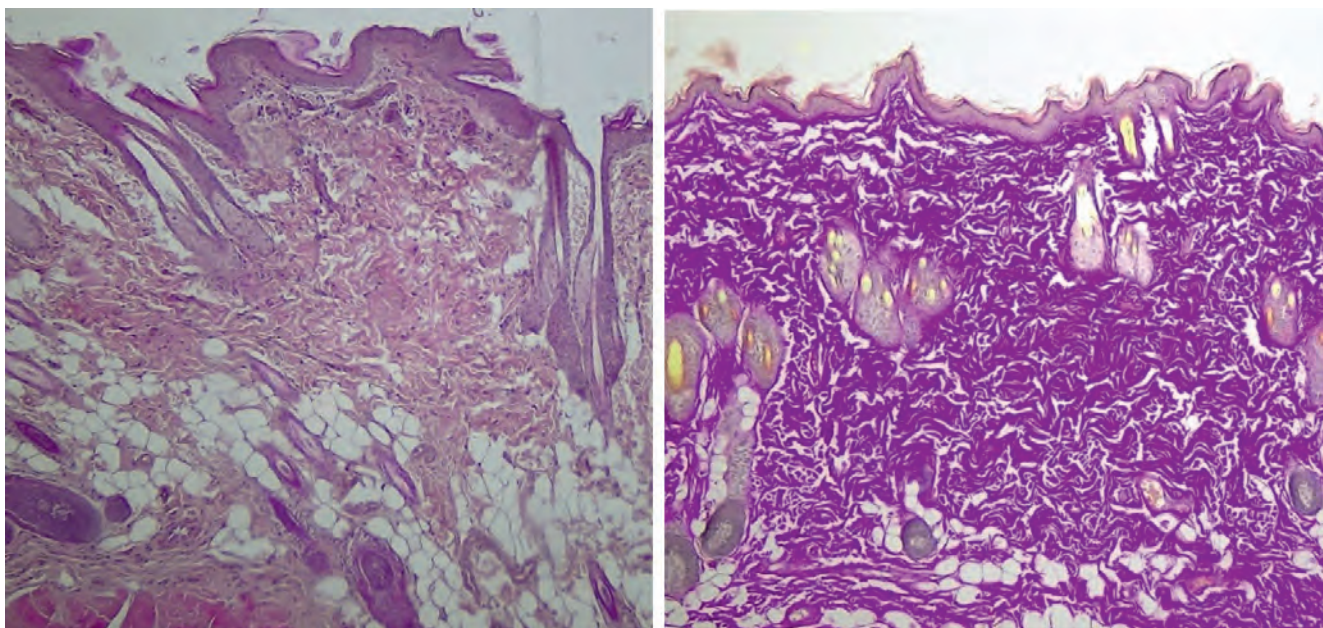


Рис. 4. Морфологическая картина утолщения эпидермиса, пучков коллагеновых волокон и интерстициальный отек в дерме, разрастание жировой ткани и утолщение пучков коллагеновых волокон в гиподерме кожи бедра конечности опытной группы с лимфедемой. Окр. гематоксилин и эозин (А), окр. Ван-Гизон (Б), ув. $\times 100$

Fig. 4. Morphological picture of epidermal thickening, collagen fiber bundles and interstitial edema in the dermis, adipose tissue proliferation and thickening of collagen fiber bundles in the hypodermis of the thigh skin of the experimental group limb with lymphedema. Hematoxylin and eosin stain (A), Van Gieson stain (B), magnification $\times 100$

логические изменения (интерстициальный отек, лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация и начальный фиброз) также согласуются с данными, представленными в работах по экспериментальной лимфологии, проводимых под руководством В.Ф. Байтингера и соавт. (2022), в которых описана аналогичная картина при хирургиче-

ской модели лимфедемы у белых крыс [14]. Наши данные подтверждают концепцию, впервые четко сформулированную R. Tabibiazar и соавт. (2006): лимфедема является не пассивным отеком, а хроническим воспалительным заболеванием, опосредованным иммунными клетками и цитокинами [15].

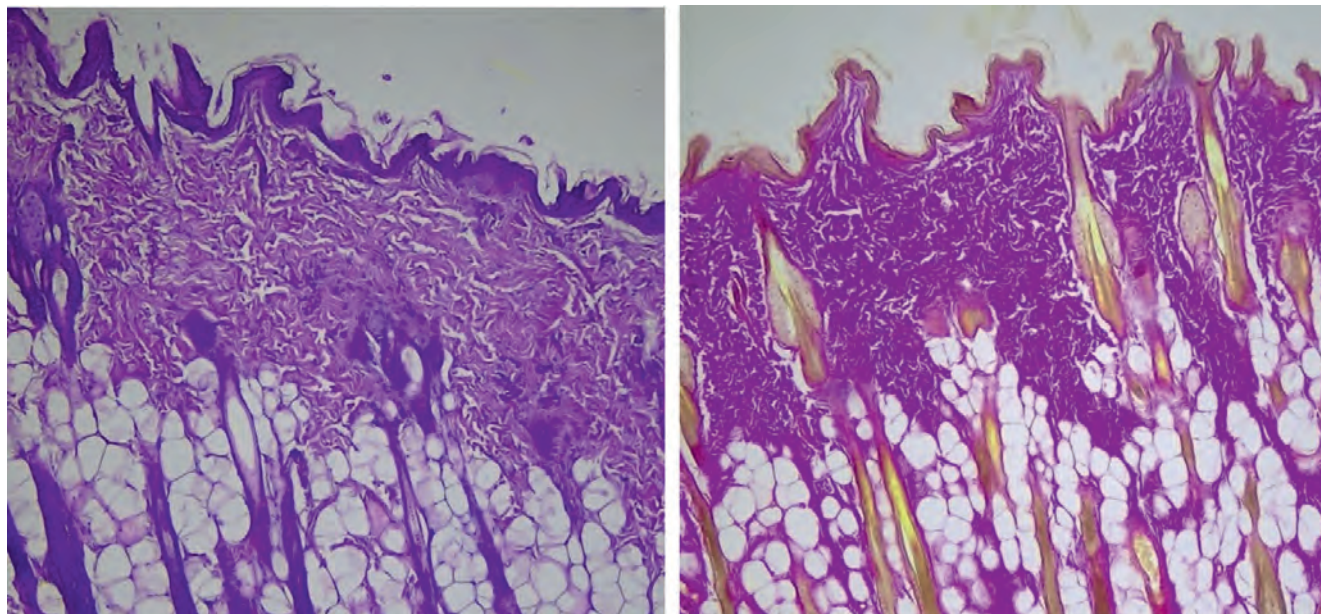


Рис. 5. Морфологическая картина кожи бедра интактной конечности опытной группы. Окр. гематоксилин и эозин, ув. $\times 100$

Fig. 5. Morphological picture of the thigh skin of the intact limb of the experimental group. Hematoxylin and eosin staining, magnification $\times 100$

Особую ценность представляет разрастание жировой ткани и утолщение пучков коллагеновых волокон в гиподерме. Наши гистологические данные согласуются с работами, демонстрирующими ключевую роль адипогенеза в ремоделировании тканей при лимфедеме [13]. Более того, J.C. Zampell и соавт. (2012) показали, что $CD4^+$ Т-лимфоциты играют центральную роль в развитии фиброза через TGF- β -зависимый путь, что объясняет наблюдаемую у нас лимфоцитарно-макрофагальную инфильтрацию и начало фиброза к 60-м сут [16].

Срок оценки, составляющий 60 сут, выбран на основании данных о динамике патологического процесса. Согласно обзору S.H. Azhar и соавт. (2020), хроническая лимфедема проходит две ключевые фазы: раннюю воспалительную (до 4 нед.) и позднюю фибролипоматозную (после 6–8 нед.), характеризующуюся необратимыми структурными изменениями [11]. Именно к 60-м сут формируется зрелая морфологическая картина, соответствующая III стадии заболевания у человека, что согласуется с данными C. Bowman и S.G. Rockson (2024) и делает этот срок оптимальным для оценки терапевтических и профилактических стратегий [17].

Ограничения исследования

В настоящем исследовании не анализировалась функция лимфатической системы (лимфангиография, лимфосцинтиграфия), что ограничивает количественную оценку нарушения лимфооттока.

Обобщаемость / экстраполяция

Результаты настоящего исследования могут быть обобщены на экспериментальные модели вторичной лимфедемы у грызунов, вызванной многоуровневым повреждением лимфатической системы. Модель воспроизводит ключевые морфофункциональные признаки хронической лимфедемы II–III стадии у человека, включая отек, воспаление, фиброз и липоматоз, и поэтому может быть использована для доклинического тестирования профилактических и терапевтических стратегий (компрессион-

ная противоотечная терапия, компрессионный трикотаж, кинезиотейпы, фармакологические агенты). Однако прямая экстраполяция на клиническую практику у человека требует осторожности, поскольку патогенез лимфедемы у пациентов может включать дополнительные факторы: лучевую терапию, химиотерапию, ожирение, сопутствующие заболевания и индивидуальные особенности иммунного ответа. Тем не менее модель демонстрирует высокую трансляционную ценность как платформа для изучения универсальных механизмов ремоделирования тканей при хронической лимфатической недостаточности и способах ее коррекции.

Заключение

Таким образом, в ходе исследования разработана новая минимально инвазивная модель хронической лимфедемы тазовой конечности у крыс с высокой воспроизводимостью, морфологической достоверностью и технологической доступностью. Она может использоваться при изучении патогенеза фиброза и адипогенеза при лимфедеме, разработке и оценке новых фармакологических подходов.

Предложенная модель подана на регистрацию Патента на изобретение РФ (заявка № 2026102337 от 30.01.2026 г.).

Литература / References

1. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Максаев Д.А. Эндотелиальная дисфункция у пациентов с вторичной лимфедемой и способы ее коррекции (обзор литературы). *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2019;7(2):283–293. <https://doi.org/10.23888/HMJ201972283-293>
2. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Максаев Д.А. Endothelial dysfunction in patients with secondary lymphedema and methods of its correction (literature review). *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2019;7(2):283–293. (In Russ.). <https://doi.org/10.23888/HMJ201972283-293>
3. Филина Ю.В., Фейсханов А.К., Ибрагимова А.Р. и др. Роль белка-организатора системы планарной клеточной полярности (CELSR1) в развитии первичной лимфедемы. *Флебология*. 2024;18(2):163–172. <https://doi.org/10.17116/lebo202418021163>
4. Filina Yu.V., Feyskhanov A.K., Ibragimova A.R. et al. Cadherin EGF LAG

- Seven-Pass G-type Receptor 1 (CELSR1) in Primary Lymphedema. *Journal of Venous Disorders*. 2024;18(2):163–172. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/flebo202418021163>
3. Rockson S.G. Lymphedema after breast cancer treatment. *N Engl J Med*. 2018;379(20):1937–1944. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1803290>
 4. Hayes S.C., Janda M., Ward L.C. et al. Lymphedema following gynecological cancer: Results from a prospective, longitudinal cohort study on prevalence, incidence and risk factors. *Gynecol Oncol*. 2017;146(3):623–629. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.06.004>
 5. Decorte T., Cerckel M., Kheir G.B. et al. Risk factors for lower limb lymphedema after gynecological cancer treatment: a systematic review. *Front Oncol*. 2025;15:1561836. <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1561836>
 6. Grada A.A., Phillips T.J. Lymphedema: Pathophysiology and clinical manifestations. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(6):1009–1020. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.03.022>
 7. Rusznayk I., Földi M., Szabó G. Lymphatics and Lymph Circulation. 2nd ed. Oxford: Pergamon Press, 1967:704. eBook ISBN: 9781483185972
 8. Lee-Donaldson L., Witte M.H., Bernas M. et al. Refinement of a rodent model of peripheral lymphedema. *Lymphology*. 1999;32(3):111–117. PMID: 10494523.
 9. Kanter M., Slavin S., Kaplan W. An experimental model for chronic lymphedema. *Plast. Reconstr. Surg*. 1990;85(4):573–580. <https://doi.org/10.1097/00006534-199004000-00006>
 10. Деркачев С.Н., Кобзарь И.Г., Селимов Ш.В. и др. Эволюция методов хирургического лечения пациентов с варикозной болезнью. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2025;33(4):599–610. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ686883>. EDN: ZKNKAM
- Derkach S.N., Kobzar I.G., Selimov Sh.V. et al. Evolution of Surgical Treatment Methods for Patients with Varicose Veins. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2025;33(4):599–610. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ686883>. EDN: ZKNKAM
11. Azhar S.H., Lim H.Y., Tan B.K., Angeli V. The unresolved pathophysiology of lymphedema. *Front Physiol*. 2020;11:137. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00137>
 12. Li C.Y., Kataru R.P., Mehrara B.J. Histopathologic features of lymphedema: a molecular review. *Int J Mol Sci*. 2020;21(7):2546. <https://doi.org/10.3390/ijms21072546>
 13. Sano M., Hirakawa S., Sasaki T. et al. Role of Subcutaneous Adipose Tissues in the Pathophysiology of Secondary Lymphedema. *Lymphat Res Biol*. 2022;20(6):593–599. <https://doi.org/10.1089/lrb.2021.0054>
 14. Байтингер В.Ф., Суходоло И.В., Курочкина О.С. и др. Морфологические изменения в коже и подкожной клетчатке при создании экспериментальной модели лимфедемы на задней конечности белой крысы. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2022;25(1):40–52. <https://doi.org/10.52581/1814-1471/80/05>
 15. Tabibiazar R., Cheung L., Han J. et al. Inflammatory manifestations of experimental lymphatic insufficiency. *PLoS Med*. 2006;3(7):e254. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030254>
 16. Zampell J.C., Yan A., Elhadad S. et al. CD4(+) cells regulate fibrosis and lymphangiogenesis in response to lymphatic fluid stasis. *PLoS One*. 2012;7(11):e49940. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049940>
 17. Bowman C., Rockson S.G. The Role of Inflammation in Lymphedema: A Narrative Review of Pathogenesis and Opportunities for Therapeutic Intervention. *Int. J. Mol. Sci*. 2024;25(7):3907. <https://doi.org/10.3390/ijms25073907>

Информация о вкладе авторов

Калинин Р.Е., Сучков И.А., Максаев Д.А., Павлов А.В. – разработка концепции; Черданцева Т.М., Гузайров Д.В. – визуализация; Максаев Д.А. – проведение статистического анализа; Максаев Д.А., Гузайров Д.В. – проведение исследования; Максаев Д.А., Черданцева Т.М., Гузайров Д.В. – подготовка и редактирование текста; Сучков И.А., Калинин Р.Е. – утверждение окончательного варианта.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ручаясь за их точность и безупречность

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Максаев Денис Алексеевич, канд. мед. наук, доцент кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия, e-mail: Denma1804@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3299-8832>.

Калинин Роман Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия, e-mail: kalinin-re@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0817-9573>.

Сучков Игорь Александрович, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия, e-mail: suchkov_med@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1292-5452>.

Черданцева Татьяна Михайловна, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики, РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия, e-mail: t.cherdantseva@rzgmu.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7292-4996>.

Гузайров Дмитрий Владиславович, ассистент, кафедра гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики, РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия, e-mail: ya.dima120199@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0002-1943-2244>.

Павлов Артем Владимирович, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии, РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия, e-mail: av.pavlov-rzgmu@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8224-824X>.

Information on author contributions

Kalinin R.E., Suchkov I.A., Maksaev D.A., Pavlov A.V. – concept development; Cherdantseva T.M., Guzairev D.V. – visualization; Maksaev D.A. – statistical analysis; Maksaev D.A., Guzairev D.V. – study execution; Maksaev D.A., Cherdantseva T.M., Guzairev D.V. – text preparation and editing; Suchkov I.A., Kalinin R.E. – approval of the final version.

All authors have given final consent for the submission of the manuscript and agree to be accountable for all aspects of the work, vouching for their accuracy and integrity.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Information about the authors

Denis A. Maksaev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Cardiovascular, Endovascular Surgery and Radiation Diagnostics, RSMU, Ryazan, Russia, e-mail: Denma1804@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3299-8832>.

Roman E. Kalinin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiovascular, Endovascular Surgery and Radiation Diagnostics, RSMU, e-mail: kalinin-re@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0817-9573>.

Igor A. Suchkov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Cardiovascular, Endovascular Surgery and Radiation Diagnostics, RSMU, e-mail: suchkov_med@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1292-5452>.

Tatyana M. Cherdantseva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Histology, Pathological Anatomy, and Medical Genetics, RSMU, e-mail: t.cherdantseva@rzgmu.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7292-4996>.

Dmitriy V. Guzairev, Assistant, Department of Histology, Pathological Anatomy, and Medical Genetics, RSMU, e-mail: ya.dima120199@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0002-1943-2244>.

Artem V. Pavlov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Anatomy, RSMU, e-mail: av.pavlov-rzgmu@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8224-824X>.

Received 06.02.2026;
review received 20.02.2026;
accepted for publication 01.04.2026.

Поступила 06.02.2026;
рецензия получена 20.02.2026;
принята к публикации 01.04.2026.

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-193-201>
УДК 616.858-089.87-053.2:616.127-005.4-073.756.8

Миокардиальные мостики как причина стойких нарушений реполяризации у детей с синдромом / феноменом Вольфа – Паркинсона – Уайта после радиочастотной аблации: серия случаев и диагностический алгоритм

Созинова Т.А., Джаффарова О.Ю., Свинцова Л.И., Картофелева Е.О., Якимова Е.В.

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

Аннотация

Введение. Радиочастотная катетерная аблация (РЧА) является методом выбора лечения пациентов с синдромом Вольфа – Паркинсона – Уайта (WPW). Исчезновение дельта-волны после РЧА обычно сопровождается нормализацией вторичных нарушений реполяризации (изменением сегмента ST-T). Стойкие нарушения реполяризации после успешной РЧА требуют исследования на предмет других причин, таких как ишемия миокарда.

Цель: на примере серии клинических случаев проанализировать потенциальную роль миокардиальных мостиков (ММ) в сохранении нарушений реполяризации после успешной РЧА дополнительных проводящих путей (ДПП) у детей с синдромом WPW и предложить диагностический алгоритм.

Материал и методы. Мы ретроспективно проанализировали пять педиатрических пациентов в возрасте от 8 до 17 лет с синдромом WPW ($n = 4$) и нодовентрикулярным трактом ($n = 1$). У всех пациентов наблюдалась стойкая депрессия сегмента ST на электрокардиограмме после РЧА (и в исходном состоянии у пациента с нодовентрикулярным трактом, не подвергавшегося РЧА). Всем пациентам было проведено комплексное неинвазивное обследование для исключения иных причин изменений сегмента ST, включающее стресс-тестирование с физической нагрузкой, стресс-эхокардиографию (ЭхоКГ) или перфузионную сцинтиграфию миокарда (ПСМ) и в конечном итоге мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ)-коронароангиографию (КАГ).

Результаты. Во всех пяти случаях с помощью МСКТ-КАГ зарегистрированы аномалии коронарных артерий: в одном случае установлено аномальное отхождение правой коронарной артерии (ПКА) от левого синуса Вальсальвы, в четырех случаях ММ (три случая с участием левой передней нисходящей артерии (ПНА)). Несмотря на значительные ишемические изменения на электрокардиограмме (депрессия сегмента ST до 3,5 мм, положительные результаты нагрузочных тестов у трех из четырех пациентов), при функциональной визуализации (ПСМ, стресс-ЭхоКГ) не выявлены дефекты перфузии или нарушений подвижности стенок. Симптомные пациенты ($n = 3$) получали лечение β -блокатором (биспрололом). При этом у одного из них наблюдалось уменьшение симптомов; одной пациентке с аномальным отхождением ПКА от левого синуса Вальсальвы была проведена хирургическая коррекция.

Заключение. ММ является недостаточно изученной причиной стойких нарушений реполяризации у детей с синдромом WPW после успешной РЧА. Диагностическое несоответствие (положительные результаты электрокардиографии (ЭКГ) и велоэргометрии (ВЭМ), но отрицательные результаты функциональной визуализации (ПСМ и стресс-ЭхоКГ) должны вызывать подозрение на динамическую ишемию, индуцированную ММ. Включение МСКТ-КАГ в диагностический алгоритм для таких пациентов позволяет поставить точный диагноз и выбрать соответствующую терапию.

Ключевые слова:	дети; синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта; радиочастотная аблация; миокардиальный мостик; нарушения реполяризации; сегмент ST; ишемия миокарда; диагностический алгоритм; компьютерная томография коронарных артерий; клинический случай.
Финансирование:	исследование выполнено без финансовой поддержки грантов, общественных, некоммерческих, коммерческих организаций и структур.

Соответствие этики:	принципам	исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 208 от 20.01.2021 г.) Информированное согласие на проведение исследования было подписано пациентами или родителями пациентов.
Для цитирования:		Созинова Т.А., Джаффарова О.Ю., Свинцова Л.И., Картофелева Е.О., Якимова Е.В. Миокардиальные мостики как причина стойких нарушений реполяризации у детей с синдромом / феноменом Вольфа – Паркинсона – Уайта после радиочастотной абляции: серия случаев и диагностический алгоритм. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2026;41(2):193–201. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-193-201

Myocardial bridges as a cause of persistent repolarization disturbances in children after radiofrequency ablation of Wolff – Parkinson – White syndrome / phenomenon: a case series and diagnostic algorithm

Sozinova T.A., Dzhaffarova O.Yu., Svintsova L.I., Kartofeleva E.O., Yakimova E.V.

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

Abstract

Background. Radiofrequency catheter ablation (RFCA) is the method of choice for treating patients with Wolff – Parkinson – White (WPW) syndrome. The disappearance of the delta wave is usually accompanied by the normalization of secondary repolarization abnormalities (ST-T segment changes). Persistent repolarization abnormalities after successful RFCA require investigation for other causes, such as myocardial ischemia.

Aim: To assess the potential role of myocardial bridges in the persistent repolarization abnormalities after successful radiofrequency ablation of accessory atrioventricular pathways (AAVPs) in children with WPW syndrome, using a case series, and to propose a diagnostic algorithm.

Material and Methods. We retrospectively analyzed five pediatric patients aged 8 to 17 years with WPW syndrome ($n = 4$) and a nodal-ventricular tract ($n = 1$). All patients presented persistent ST-segment depression on ECG after ablation (and at baseline in the non-ablated patient with a nodal-ventricular tract). All patients underwent a comprehensive non-invasive workup to exclude other causes of ST-segment changes, including exercise stress testing, stress echocardiography or myocardial perfusion scintigraphy, and ultimately, multislice computed tomography (MSCT)-coronary angiography (CAG).

Results. Coronary artery anomalies were identified in all five cases by MSCT-CAG: one case with anomalous origin of the right coronary artery from the left sinus of Valsalva, and four cases with myocardial bridges (MBs) (three cases involving the left anterior descending artery). Despite significant ischemic ECG changes (ST-depression up to 3.5 mm, positive exercise tests in 3/4), functional imaging (scintigraphy, stress Echo) showed no perfusion defects or wall motion abnormalities. Symptomatic patients ($n = 3$) were treated with a beta-blocker (bisoprolol) with symptomatic improvement in one; one patient with an anomalous coronary origin underwent surgical correction.

Conclusion. Myocardial bridges are an under-recognized cause of persistent repolarization abnormalities in children with WPW after successful RFCA. A diagnostic mismatch (positive ECG and exercise stress test findings, but negative functional imaging with MPS and stress Echo) should raise suspicion for dynamic ischemia induced by MBs. Including MSCT-CAG in the diagnostic algorithm for such patients enables accurate diagnosis and guides appropriate therapy.

Keywords:	children; Wolff – Parkinson – White syndrome; radiofrequency ablation; myocardial bridge; repolarization abnormalities; ST segment; myocardial ischemia; diagnostic algorithm; coronary artery computed tomography; clinical case.
Funding:	the study was conducted without financial support from grants, public, non-profit, or commercial organizations.
Compliance with ethical standards:	the study was approved by the Biomedical Ethics Committee of the Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС (Protocol No. 208 dated January 20, 2021). Informed consent was signed by all patients or their parents.

For citation:

Sozinova T.A., Dzhaifarova O.Yu., Svintsova L.I., Kartofeleva E.O., Yakimova E.V. Myocardial bridges as a cause of persistent repolarization disturbances in children after radiofrequency ablation of Wolff – Parkinson – White syndrome / phenomenon: a case series and diagnostic algorithm. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2026;41(2):193–201. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-193-201>

Актуальность

Синдром / феномен Вольфа – Паркинсона – Уайта (WPW) является наиболее частой причиной желудочковой преэкситации, обусловленной наличием дополнительного пути проведения (ДПП)¹. Помимо дельта-волны и укороченного интервала P–R, характерными электрокардиографическими признаками выступают вторичные нарушения реполяризации (депрессия сегмента ST и инверсия зубца T), обусловленные aberrантным распространением импульса [1]. Внутрисердечная радиочастотная абляция (РЧА) ДПП является методом выбора лечения симптомных пациентов, а критерием ее непосредственной эффективности служит исчезновение дельта-волны и нормализация процессов реполяризации². В педиатрической практике описаны случаи, когда после технически успешной РЧА у пациентов с синдромом / феноменом WPW нарушения процессов реполяризации сохраняются транзиторно, нормализуясь в течение нескольких недель [2]. Патофизиология данных изменений ассоциируется с процессом нормализации электрофизиологических свойств миокарда. В случае сохранения нарушений процессов реполяризации в послеоперационном периоде необходимо исключить иные причины, в том числе ишемию миокарда, что подразумевает необходимость индивидуальной стратификации риска и дообследования пациента^{3, 4} [2].

Одной из возможных причин нарушений реполяризации может быть ранее не диагностированная врожденная аномалия развития коронарных сосудов: миокардиальный мостик (ММ), аномалии отхождения. ММ представляет собой туннелированный сегмент эпикардиальной коронарной артерии (чаще передней нисходящей артерии (ПНА)), проходящий интрамурально [2, 3]. Во время систолы мышечный слой сдавливает артерию, что может приводить к преходящей ишемии, особенно на фоне тахикардии или физической нагрузки, и проявляться на электрокардиограмме депрессией сегмента ST [4–8]. Таким образом, ишемия, индуцированная ММ, может трактоваться как «остаточное» нарушение реполяризации у пациентов после устранения ДПП.

Данные о сочетанной встречаемости синдрома WPW и ММ, а также о том, что она является причиной нарушений реполяризации на электрокардиограмме после РЧА ДПП, ограничены описанием клинических случаев. В представленной статье анализируется серия из пяти клинических случаев, в том числе четырех пациентов

с синдромом WPW, у которых после успешной РЧА сохранялись стойкие нарушения реполяризации, и одного пациента с нодовентрикулярным трактом, которому РЧА не проводилась. При последующей МСКТ-КАГ у всех пациентов были верифицированы аномалии коронарных артерий.

Цель исследования: на примере серии клинических случаев проанализировать потенциальную роль ММ в сохранении нарушений реполяризации после успешной РЧА ДПП у пациентов с синдромом WPW и предложить диагностический алгоритм.

Материал и методы

Характеристика пациентов

В период с 2022 по 2025 гг. в нашей клинической практике было пять пациентов (четыре девочки и один мальчик) в возрасте от 8 до 17 лет. У четверых из них был диагностирован синдром / феномен WPW, им была выполнена успешная РЧА ДПП. У пятого пациента при электрофизиологическом исследовании выявлен нодовентрикулярный тракт, РЧА ему не проводилась. Объединяющим критерием для всей группы стало наличие стойких нарушений реполяризации на электрокардиограмме, сохранявшихся после РЧА у первых четырех пациентов и выявленных при первичном обследовании у пятого.

При поступлении в стационар всем пациентам проводилось стандартное диагностическое исследование, включающее рутинные общеклинические и лабораторные обследования, электрокардиографию (ЭКГ) с оценкой сегмента ST, суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ) с оценкой размеров, объемов камер сердца и сократительной функции левого желудочка (ЛЖ). После проведения РЧА для оценки динамического контроля проведены ЭКГ, СМ ЭКГ велоэргометрии (ВЭМ) с оценкой сегмента ST, ЭхоКГ, перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ), МСКТ-КАГ.

Электрокардиография

В каждом клиническом случае осуществлялся детальный анализ электрокардиограммы в 12 отведениях при скорости записи 50 мм/с по общепринятому протоколу. В качестве показателей ЭКГ-нормы принимались значения, полученные в ходе российского скрининга ЭКГ у детей⁵. Так как у детей нет достоверных критериев для оценки ишемического поражения миокарда, в данной работе использовались критерии для взрослых.

¹ Page R.L., Joglar J.A., Caldwell M.A. et al. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients with Supraventricular Tachycardia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016;67(13):e27–e115. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.856>

² Brugada J., Katritsis D.G., Arbelo E. et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. *Eur. Heart J.* 2020;41(5):655–720. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>

³ Page R.L., Joglar J.A., Caldwell M.A. et al. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients with Supraventricular Tachycardia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016;67(13):e27–e115. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.856>

⁴ Brugada J., Katritsis D.G., Arbelo E. et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. *Eur. Heart J.* 2020;41(5):655–720. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>

⁵ Школьников М.А., Миклашевич И.М., Калинин Л.А. (ред.). Нормативные параметры ЭКГ у детей и подростков: Руководство. М.: Ассоциация детских кардиологов России; 2010.

СМ ЭКГ выполнялось с использованием системы Schiller 300 по общепринятой методике. Анализ результатов проводился в соответствии со стандартным протоколом и дополнительным использованием программы анализа сегмента ST.

Эхокардиография

Оценка внутрисердечной гемодинамики проводилась с помощью ультразвуковой диагностической системы Affinity 70cv (Philips). Для измерения основных размеров и объемов камер сердца, показателей внутрисердечной гемодинамики применялись стандартные способы и позиции. У всех пациентов оценивалась анатомия устьев коронарных артерий.

Велоэргометрия

Исследование проводилось с использованием непрерывно ступенчато-возрастающего метода дозирования физической нагрузки. Мощность первоначальной нагрузки составляла 0,5 Вт/кг, а затем увеличивалась на 0,5 Вт/кг на каждой последующей ступени. Длительность каждой ступени составляла 3 мин. Проба проводилась до достижения субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) в зависимости от возраста пациента или до появления клинических, электрокардиографических, гемодинамических признаков положительной пробы. Мониторинг ЭКГ и контроль за состоянием больного осуществлялись непрерывно в течение всей нагрузки.

ПСМ выполнялась по двухдневному протоколу (нагрузка / покой). В качестве стресс-теста была использована ВЭМ. На пике стресс-теста внутривенно вводился радиофармпрепарат (РФП) ^{99m}Tc -МИБИ (Технетрил) с последующей регистрацией сцинтиграмм в томографическом режиме (однофотонная эмиссионная компьютерная томография) с ЭКГ-синхронизацией. Оценка включения РФП в миокард ЛЖ проводилась с использованием оценки дефекта перфузии на фоне стресс-теста, в условиях покоя, а также разницы этих показателей, которая является паттерном ишемических изменений в миокарде ЛЖ.

МСКТ-КАГ

Показаниями к выполнению МСКТ-КАГ являлись усугубление депрессии сегмента ST при проведении теста с физической нагрузкой, появление симптомов кардиалгий, связанных с физической нагрузкой. Исследование проводилось на компьютерном томографе Revolution EVO с 64-рядным детектором (GE Healthcare, США). Для контрастирования коронарного русла использовался рентгеноконтрастный препарат Ультравист 370. Сканирование выполнялось в спиральном режиме с ЭКГ-синхронизацией и использованием автоматических программ модуляции силы тока для оптимизации эффективной дозы излучения. Полученные изображения реконструировали в 75% фазе сердечного цикла с толщиной среза 0,625 мм и межсрезовым интервалом 0,625 мм.

Стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой на велоэргометре проводилась для оценки ишемии миокарда. Исследование осуществлялось по стандартному протоколу с непрерывной регистрацией ЭКГ и эхокардиографическим изображением в покое, на каждой ступени нагрузки и в восстановительном периоде. Критерием ишемии считалось появление новых зон гипокинеза или снижение фракции выброса ЛЖ на фоне нагрузки.

Статистический анализ

Для представления данных были использованы методы описательной статистики.

Результаты

В исследование включены пять пациентов (четыре девочки и один мальчик). У четверых пациентов был диагностирован манифестный / интермиттирующий синдром / феномен WPW, и они перенесли успешную РЧА ДПП. У одного пациента при проведении внутрисердечного электрофизиологического исследования был выявлен нодовентрикулярный тракт, в связи с чем РЧА ДПП не проводилась. Объединяющим критерием для всей группы стало наличие стойких нарушений процессов реполяризации на электрокардиограмме, сохраняющихся после РЧА у первых четырех пациентов и выявленных при первичном обследовании у пятого. Основные клинико-инструментальные характеристики всех пациентов представлены в таблице.

При поступлении в стационар три пациента предъявляли жалобы на приступы тахикардии с внезапным началом и окончанием, приступы были документированы на электрокардиограмме и ассоциированы с наличием ДПП. Кроме того, два пациента с манифестным синдромом WPW и один пациент с феноменом WPW жаловались на боли в области сердца за грудиной давящего и колющего характера с иррадиацией в левое плечо, лопатку, которые беспокоили как в покое, так и при физической нагрузке. До и после проведения РЧА, согласно данным стандартной ЭКГ покоя, у трех пациентов регистрировалась стойкая постоянная депрессия сегмента ST от 1 до 2,5 мм ДПП. Наиболее выраженные изменения (депрессия ST до 3,5 мм в отведениях V2–V6) наблюдались у двух пациентов, что послужило противопоказанием к проведению нагрузочного тестирования. У одной пациентки после РЧА ДПП на электрокардиограмме регистрировалась комбинация изменений: сохранение депрессии ST до 1 мм в левых грудных отведениях с появлением элевации сегмента ST до 2 мм в отведениях V2–V5. У пациентки с нодовентрикулярным трактом, которой не проводили РЧА, нарушений процессов реполяризации на стандартной ЭКГ покоя не выявлено.

СМ ЭКГ было выполнено всем пяти пациентам и стало основным методом, документировавшим транзиторный ишемический феномен у всех пациентов: депрессия сегмента ST составляла от 1,5 до 2,9 мм на фоне прироста ЧСС. Изменения сегмента ST не имели строгой корреляции с высокой ЧСС: эпизоды регистрировались как при нормальной ЧСС (80–86 в мин), так и при синусовой тахикардии с ЧСС от 145 до 160 в мин.

ВЭМ была проведена четырем обследованным пациентам, у трех проба была положительной по ЭКГ-критериям, то есть сохранялись нарушения процессов реполяризации: у двух пациентов отмечалось усугубление имеющейся депрессии ST на 2–3 мм на пике нагрузки, у одной пациентки на фоне нагрузки возникла косовосходящая депрессия ST до 1 мм в отведениях V4–V6. Одному пациенту ВЭМ не проводилась из-за исходной глубокой депрессии ST до 3,5 мм.

Стресс-ЭхоКГ была выполнена одному пациенту, у которого на фоне физической нагрузки (90 Вт) на электрокардиограмме отмечалось усугубление депрессии ST на 2–3 мм, а также элевация ST в правых грудных отведе-

Таблица. Клинико-инструментальная характеристика пациентов

Table. Clinical and instrumental characteristics of patients

Возраст, лет, пол	Пациент №				
	1	2	3	4	5
	12, Ж	13, Ж	17, Ж	14, М	8, Ж
Диагноз	Манифестный синдром WPW	Интермиттирующий феномен WPW	Нодовентрикулярный тракт	Преходящий синдром WPW	Манифестный синдром WPW
Жалобы	Кардиалгии	Кардиалгии	Нет	Нет	Кардиалгии
ЭКГ / ХМ ЭКГ депрессия ST	До 1 мм / постоянная до 2,9 мм	До 1 мм / транзиторная до 2,2 мм	Без особенностей / до 1,5–2 мм	Без особенностей / до 2,5 мм	до 1 мм / транзиторная до 1 мм
ВЭМ	Исходно депрессия ST в отв. V2–V6 до 3,5 мм. Исследование проводилось	Исходно депрессия сегмента ST до 2,5 мм. Исследование не проводилось	Норма	Норма	Исходно депрессия ST до 0,5 мм V5–V6, на нагрузке косовосходящая депрессия ST до 1 мм в V4–V6
Стресс-ЭхоКГ	Исследование не проводилось	На ЭКГ покоя депрессия ST до 2 мм во II, III, aVF, V4–V6, на нагрузке усугубление депрессии до 3 мм, элевация ST в aVR, V1 до 2,5 мм; сократительный резерв ЛЖ нормальный	Исследование не проводилось	Исследование не проводилось	Исследование не проводилось
ПСМ	Нарушений миокардиальной перфузии не выявлено	Нарушений миокардиальной перфузии не выявлено	Нарушений миокардиальной перфузии не выявлено	Нарушений миокардиальной перфузии не выявлено	Нарушений миокардиальной перфузии не выявлено
Локализация ММ	Аномальное отхождение ПКА от левого синуса Вальсальвы, интрамуральный ход КА	ММ в ср/с ПНА, интрамуральный ход ср/3 и д/с 1ДА и 1ВТК	Глубокий ММ ср/с ПНА, поверхностный ММ ВТК-1	Интрамуральный ход д/с ВТК-1,2	Поверхностный ММ д/с ПНА
Лечение	β-блокатор бисопролол, хирургическое лечение	β-блокатор бисопролол	β-блокатор бисопролол	Нет	Нет

Примечание: WPW – синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта, ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ, ВЭМ – велоэргометрия, КТ-КАГ – компьютерная томографическая коронарография, ПНА – передняя нисходящая артерия, ДА – диагональная артерия, ВТК – ветвь тупого края, ПКА – правая коронарная артерия, ср/с – средний сегмент, д/с – дистальный сегмент, ПСМ – перфузионная сцинтиграфия миокарда.

ниях – V1 и усиленных – aVR до 2,5 мм. Несмотря на выраженные электрокардиографические изменения, нарушений локальной и глобальной сократимости миокарда, согласно данным ЭхоКГ, у пациента выявлено не было. Функциональный резерв ЛЖ оставался нормальным.

ПСМ выполнена трем пациентам. Ни в одном случае не было получено достоверных данных, свидетельствующих о нарушении миокардиальной перфузии.

МСКТ-КАГ была проведена всем пациентам. Во всех случаях были диагностированы структурные аномалии коронарного русла, объясняющие выявленные электрофизиологические феномены: у одного пациента диагностирована аномалия отхождения правой коронарной артерии (ПКА) от левого синуса Вальсальвы. У остальных пациентов выявлены ММ. У четырех пациентов в патологический процесс были вовлечены структуры бассейна левой коронарной артерии (ЛКА) – ПНА, диагональная артерия, ветвь тупого края-1, 2 (ВТК-1, 2). ММ ПНА был определен у трех пациентов.

На основании полученных данных (нарушения процессов реполяризации, выявленные аномалии коронарных сосудов) с целью урежения ЧСС и снижения миокардиального потребления кислорода трем пациентам была назначена терапия – β-адреноблокатор (бисопролол). На фоне терапии у одной пациентки в динамике отмечалось уменьшение выраженности эпизодов депрессии ST по данным ХМ ЭКГ.

Хирургическое лечение проведено одной пациентке, у которой было диагностировано аномальное отхождение ПКА от левого синуса Вальсальвы с сохраняющейся симптоматикой на фоне медикаментозной терапии.

Наиболее показательным в отношении диагностического алгоритма является описание случая с пациенткой Г., 13 лет.

Клинический пример

Пациентка Г., 13 лет, поступила с диагнозом «интермиттирующий феномен WPW». Из анамнеза было известно, что у ребенка возникали жалобы на кардиалгии давящего и колющего характера как в покое, так и при физической нагрузке. После успешной РЧА ДПП на фоне исчезновения дельта-волны у пациентки сохранялись изменения сегмента ST. Ключевой для диагностики стала ЭКГ-динамика (рис. 1, 2). На рисунке 1 представлен фрагмент СМ ЭКГ до РЧА, зарегистрировавший сочетание дельта-волны и депрессии сегмента ST, на рисунке 2 – ЭКГ после РЧА, где проведение по ДПП устранено, однако депрессия сегмента ST сохранилась. Полученные данные (сохранение депрессии ST) послужили прямым показанием к выполнению МСКТ-КАГ, по которой верифицированы ММ в бассейне ЛКА – в среднем сегменте ПНА, а также интрамуральный ход первой диагональной артерии и ВТК-1. Стресс-ЭхоКГ не выявила зон гипокинеза, вероятно, связанного с транзиторным характером ишемии, индуцированной ММ.

С целью улучшения коронарного кровотока и снижения потребности миокарда в кислороде пациентке назначен β-блокатор (бисопролол в дозе 2,5 мг в сутки) с хорошей переносимостью. Рекомендовано динамическое наблюдение.

Таким образом, продемонстрировано, что у пациентов с синдромом WPW и сохраняющимися после РЧА на-

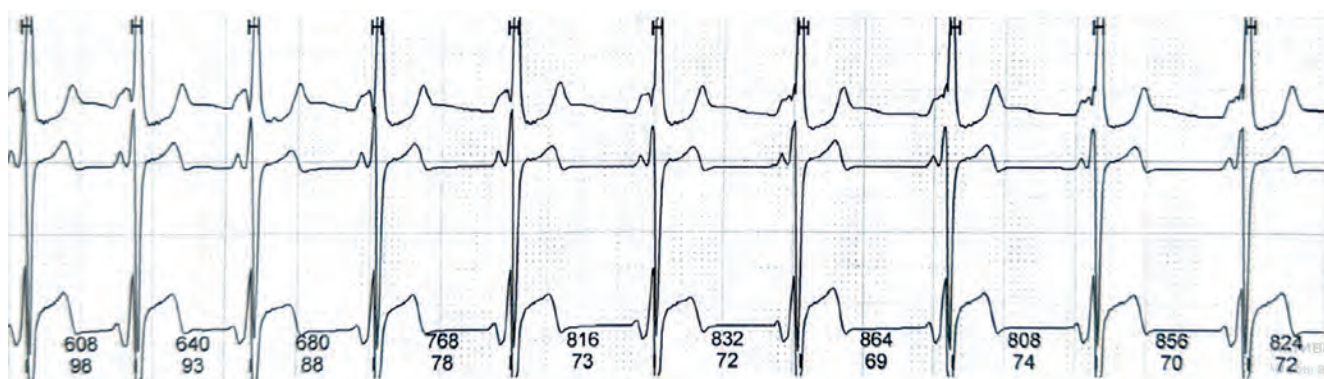


Рис. 1. Фрагмент холтеровского мониторингирования до проведения радиочастотной абляции, пациентка Г., 13 лет
Fig. 1. Holter monitoring fragment before radiofrequency ablation, patient G., 13 years old

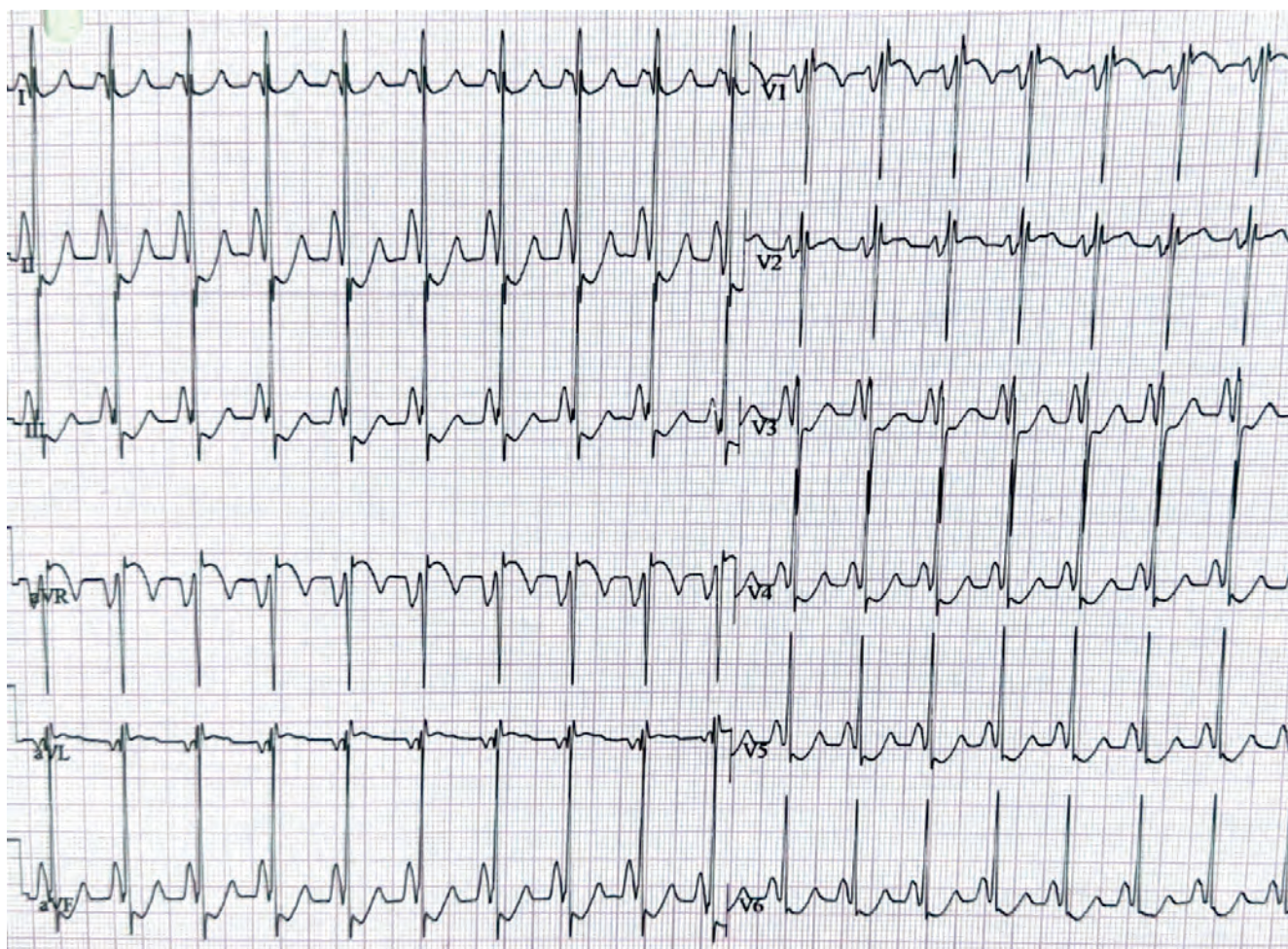


Рис. 2. Электрокардиограмма после проведения радиочастотной абляции, пациентка Г., 13 лет
Fig. 2. Electrocardiogram after radiofrequency ablation, patient G., 13 years old

рушениями процессов реполяризации при углубленном исследовании были выявлены структурные аномалии коронарных сосудов. Полученные результаты указывают на необходимость дифференциального подхода к пациентам с нарушением процессов реполяризации после успешной РЧА ДПП и предполагают целесообразность включения методов анатомической визуализации коронарных артерий (МСКТ-КАГ) в алгоритм их обследования

для исключения скрытых структурных причин ишемии миокарда.

Обсуждение

Согласно современным представлениям, характерные для синдрома WPW нарушения процессов реполяризации имеют вторичный характер и напрямую зависят от проведения импульса по ДПП⁶ [1]. Нарушения

⁶ Page R.L., Joglar J.A., Caldwell M.A. et al. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients with Supraventricular Tachycardia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016;67(13):e27–e115. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.856>

реполяризации после прекращения функционирования дополнительных путей у пациентов с манифестным синдромом WPW объясняются наличием у сердца «памяти» о существовавших ранее изменениях свойств реполяризации. P. Nicolai и соавт. сообщили, что аномалии зубца Т наблюдались у пациентов с манифестным синдромом WPW после того, как предвозбуждение было подавлено спонтанно или антиаритмическими препаратами [9].

Исследования показали, что выраженные аномалии зубца Т часто появляются на 12-канальной ЭКГ после радиочастотной катетерной абляции ДПП у пациентов с синдромом WPW, но постепенно нормализуются в течение нескольких дней или недель. Кроме того, транзиторные постабляционные изменения сегмента ST-T зависят от направления дельта-волны и степени исходной предвозбудимости [9, 10]. S.J. Kalbfleisch и соавт. предположили, что изменения зубца Т после абляции могут быть обусловлены не радиочастотным повреждением сердца, а изменением последовательности активации и «сердечной памятью» [10, 11]. M. Sugino и соавт. показали, что постепенные изменения, происходящие после абляции при манифестном синдроме WPW, могут быть вызваны желудочковым электрическим ремоделированием, возникающим в результате изменений в экспрессии генов и синтезе белков ионных калиевых каналов [12]. Считается, что «сердечная память» участвует в механизме изменения сегмента ST и аномалий зубца Т после исчезновения дельта-волны аналогично тому, как, например, после прекращения кардиостимуляции у пациентов с апикальной стимуляцией правого желудочка [13].

Проведенный нами анализ серии клинических случаев позволяет подтвердить, что стойкие нарушения реполяризации, сохраняющиеся после успешной РЧА ДПП у пациентов с синдромом / феноменом WPW, могут быть связаны не с остаточными электрическими феноменами, а с наличием сопутствующих врожденных аномалий коронарных артерий, в том числе наиболее распространенных из них – ММ. Данное наблюдение вносит вклад в понимание диагностически сложных случаев и может индуцировать или инициировать пересмотр стандартного подхода к ведению пациентов после РЧА ДПП при синдроме WPW, что подчеркивается и в современных обзорах, посвященных этой проблеме у детей [14].

Полное устранение дельта-волны в результате успешной РЧА должно приводить к нормализации процессов реполяризации⁷. Как показывают клинические наблюдения, в том числе серия педиатрических случаев, представленных S. Fujita и соавт., изменения сегмента ST и аномалии зубца Т после РЧА сохранялись после РЧА ДПП у значительной части детей (до 56%) и постепенно нормализовались через 2–4 нед. после РЧА у большинства пациентов. Авторы подчеркивают, что изменения на электрокардиограмме могут сохраняться в течение 1 мес. в постабляционном периоде [15]. Если изменения сегмента ST и зубца Т продолжают в течение более длительного периода, может потребоваться тщательное наблюдение. Следовательно, необходимо дифференцировать транзиторные постабляционные изменения от признаков скрытой патологии. Авторы отмечают, что именно длительное персистирование нарушений репо-

ляризации после РЧА ДПП является критерием для углубленного обследования [15].

В представленной серии из пяти случаев у четырех пациентов с синдромом / феноменом WPW, имевших стойкие нарушения реполяризации на электрокардиограмме после РЧА ДПП, и у одного пациента с нодовентрикулярным трактом РЧА не проводилось, но у всех пациентов при выполнении МСКТ-КАГ была обнаружена аномалия коронарных артерий. В четырех случаях это был ММ, а в одном – аномальное отхождение ПКА от левого синуса Вальсальвы. При ММ эпикардиальный сегмент коронарной артерии проходит в толще миокарда и может вызывать ишемию миокарда за счет систолической компрессии сосуда [2, 3]. Патологический механизм не ограничивается лишь механическим сдавлением; важную роль играют сопутствующая эндотелиальная дисфункция, нарушение коронарной резервной функции и феномен замедленного кровотока [4, 5, 16]. Эти факторы приводят к повышению адренергического тонуса и ЧСС, что объясняет появление или усугубление депрессии сегмента ST при физической нагрузке, зарегистрированное у наших пациентов при проведении ЭКГ, ВЭМ и СМ ЭКГ.

Несмотря на выраженные ЭКГ-признаки ишемии (стойкая депрессия ST, положительная проба при ВЭМ, транзиторная депрессия на ХМ ЭКГ), у наших пациентов не было выявлено достоверных нарушений миокардиальной перфузии при сцинтиграфии, а при стресс-ЭхоКГ – нарушений локальной сократимости. Это явление может быть связано с особенностями ишемии при ММ. В отличие от обструктивного атеросклероза, вызывающего устойчивое нарушение кровотока, ишемия при ММ носит динамический характер, обусловленный фазовой систолической компрессией. Кратковременные эпизоды гипоперфузии могут не формировать стабильных дефектов накопления, выявляемых сцинтиграфически, и не всегда достигают порога, необходимого для возникновения систолической дисфункции, регистрируемой при ЭхоКГ. Таким образом, отрицательные результаты этих высокоспецифичных тестов не исключают гемодинамической значимости ММ, а подчеркивают важность комплексной оценки с обязательным учетом данных ЭКГ в покое и при нагрузке [17].

Согласно данным S. Fujita и соавт., у значительной части пациентов изменения реполяризации после РЧА при синдроме WPW носят транзиторный характер и разрешаются в течение первого месяца, а длительно сохраняющиеся изменения являются поводом для углубленного обследования [15], в том числе проведения КТ-КАГ. Этот неинвазивный метод, обладающий высокой точностью в визуализации анатомии коронарных артерий, позволяет подтвердить или исключить наличие ММ, оценить его локализацию, глубину и степень систолического сужения просвета [5, 17]. Верификация гемодинамически значимого ММ является основанием для начала медикаментозной терапии β-адреноблокаторами, которая, уменьшая ЧСС и сократимость миокарда, способствует снижению степени систолической компрессии и улучшению коронарной перфузии. В нашем исследовании такая терапия была назначена троим из пяти пациентов с со-

⁷ Brugada J., Katritsis D.G., Arbelo E. et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. *Eur. Heart J.* 2020;41(5):655–720. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>

храняющимися жалобами на кардиалгии. При тяжелых симптомах, рефрактерных к терапии, или при выявлении жизнеугрожающих аномалий хода коронарных артерий, как в одном из наших случаев, может рассматриваться вопрос о хирургическом вмешательстве.

Ограничения исследования

Основным ограничением исследования является его ретроспективный характер и малый объем выборки, что не позволяет сделать выводы о распространенности сочетанной патологии WPW и MM в общей популяции. Отсутствие контрольной группы пациентов с WPW без нарушений реполяризации на электрокардиограмме после РЧА ДПП также ограничивает анализ. Для подтвержде-

ния полученных данных и уточнения оптимального диагностического алгоритма необходимы проспективные исследования с большим количеством наблюдений.

Заключение

Таким образом, согласно результатам анализа клинических случаев, MM является недостаточно изученной причиной стойких нарушений реполяризации у детей после успешной РЧА при синдроме МПВ. Диагностика данной аномалии с применением методов анатомической визуализации коронарных артерий (МСКТ-КАГ) позволяет своевременно установить правильный диагноз, назначить адекватную терапию и избежать необоснованных диагностических сомнений.

Литература / References

- Obeyesekere M.N., Leong-Sit P., Massel D. et al. Risk stratification in Wolff – Parkinson – White syndrome. *CircArrhythmElectrophysiol.* 2012;5(1):220–225. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.965872>
- Corban M.T., Hung O.Y., Eshetehardi P. et al. Myocardial Bridging: Contemporary Understanding of Pathophysiology with Implications for Diagnostic and Therapeutic Strategies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014;63(22):2346–2355. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.049>
- Lee M.S., Chen C.H. Myocardial Bridging: An Up-to-Date Review. *J. Invasive Cardiol.* 2015;27(11):521–528. PMID: PMC4818117
- Noble J., Bourassa M.G., Petitclerc R. et al. Myocardial bridging: meta-analysis of prevalence and clinical outcomes. *Eur. Heart J.* 2016;37(42):3239–3247. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv481>
- Jiang L., Wang J., Liu J. et al. Clinical relevance of myocardial bridging regardless of degree of systolic compression: a retrospective study. *Eur. Radiol.* 2020;30(8):4475–4485. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06779-9>
- Luo C., Long M., Hu X. et al. Association between myocardial bridging and coronary slow flow phenomenon: a retrospective study. *J. Thorac. Dis.* 2019;11(4):1467–1474. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.03.61>
- Nishikii-Tachibana M., Pargaonkar V.S., Schnittger I. et al. Myocardial bridging is associated with exercise-induced ventricular arrhythmia and increases in QT dispersion. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2018;23(2):e12492. <https://doi.org/10.1111/anec.12492>
- Erol N. Challenges in Evaluation and Management of Children with Myocardial Bridging. *Cardiology.* 2021;146(3):273–280. <https://doi.org/10.1159/000513900>
- Nicolai P., Medvedowsky J.L., Delaage M. et al. Wolff – Parkinson White syndrome: T wave abnormalities during normal pathway conduction. *J. Electrocardiol.* 1981;14(3):295–300. [https://doi.org/10.1016/s0022-0736\(81\)80012-x](https://doi.org/10.1016/s0022-0736(81)80012-x)
- Kalbfleisch S.J., Sousa J., El-Atassi R. et al. Repolarization abnormalities after catheter ablation of accessory atrioventricular connections with radiofrequency current. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991;18(7):1761–1766. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(91\)90518-e](https://doi.org/10.1016/0735-1097(91)90518-e)
- Rosenbaum M.B., Blanco H.H., Elizari M.V. et al. Electrotonic modulation of the T wave and cardiac memory. *Am. J. Cardiol.* 1982;50(2):213–222. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(82\)90169-2](https://doi.org/10.1016/0002-9149(82)90169-2)
- Sugino M., Inden Y., Sawada T. et al. Comparison of vectorcardiographic and 12-lead electrocardiographic detections of abnormalities in repolarization properties due to preexcitation in patients with Wolff – Parkinson – White syndrome: proposal of a novel concept of a “remodeling gradient”. *Jpn. Heart J.* 2000;41(3):295–312. <https://doi.org/10.1536/jhj.41.295>
- Джаффарова О.Ю., Свинцова Л.И., Созинова Т.А. и др. Анализ причин изменений сегмента ST на электрокардиограмме у детей: подходы к диагностике и лечению. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2025;40(2):92–103. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-2-92-103>
- Dzhaffarova O.Yu., Svintsova L.I., Sozinova T.A. et al. Assessment of ST segment changes on ECG in children: approaches to diagnosis and treatment. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2025;40(2):92–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-2-92-103>
- Bishnoi A.K., Ma M. Myocardial bridge in children: Do we care about it? *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2025;37(4):418–423. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2025.04.007>
- Fujita S., Kabata E., Mizutomi S. et al. A change in QT interval and ST-segment after radiofrequency catheter ablation in pediatric patients with Wolff – Parkinson White syndrome. *J. Electrocardiol.* 2024;87:153814. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2024.153814>
- Santucci A., Jacoangeli F., Cavallini S. et al. The myocardial bridge: incidence, diagnosis, and prognosis of a pathology of uncertain clinical significance. *Eur. Heart J. Suppl.* 2022;24(Suppl_1):I61–I67. <https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suac075>
- Мирзоев Н.Т., Шуленин К.С., Кутелев Г.Г. и др. Двухмерная speckle tracking эхокардиография и перфузионная компьютерная томография миокарда: современные возможности ранней визуализации бессимптомных пациентов с «миокардиальными мостиками». *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(7):5889. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5889>
- Mirzoev N.T., Shulenin K.S., Kutelev G.G. et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography and stress computed tomography myocardial perfusion: potential for early imaging of asymptomatic patients with myocardial bridges. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(7):5889. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5889>

Информация о вкладе авторов

Созинова Т.А. – разработка концепции и дизайна рукописи, доработка исходного варианта рукописи; Джаффарова О.Ю. – разработка концепции и дизайна рукописи, доработка исходного варианта рукописи; Свинцова Л.И. – разработка концепции и дизайна рукописи, доработка исходного варианта рукописи, окончательное утверждение для публикации; Картофелева Е.О. – сбор информации о пациентах, заполнение и анализ базы данных, написание текста статьи, анализ литературных источников; Якимова Е.В. – составление и анализ базы данных пациентов, анализ клинического материала для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information on author contributions

Sozinova T.A. – manuscript concept and design development, revision of the original manuscript; Dzhaffarova O.Yu. – manuscript concept and design development, revision of the original manuscript; Svintsova L.I. – manuscript concept and design development, revision of the original manuscript, final approval for publication; Kartofeleva E.O. – patient information collection, database population and analysis, article writing, literature review; Yakimova E.V. – patient database compilation and analysis, clinical material review for publication.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Созинова Татьяна Алексеевна, младший научный сотрудник, отделение детской кардиологии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: stm@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0009-0004-7604-6846>.

Джаффарова Ольга Юрьевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отделение детской кардиологии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: oyd@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3947-4903>.

Свинцова Лилия Ивановна, д-р мед. наук, заведующий отделением детской кардиологии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: lis@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2056-4060>.

Картофелева Елена Олеговна, младший научный сотрудник, отделение детской кардиологии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: keo@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-8121-8287>.

Якимова Евгения Валентиновна, младший научный сотрудник, отделение детской кардиологии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: Evgenia@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0009-0001-5928-949X>.

Поступила 29.01.2026;
рецензия получена 11.12.2026;
принята к публикации 25.02.2026.

Information about the authors

Tatyana A. Sozinova, Junior Research Scientist, Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: stm@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0009-0004-7604-6846>.

Olga Yu. Dzhaifarova, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: oyd@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3947-4903>.

Liliya I. Svintsova, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: lis@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2056-4060>.

Elena O. Kartofeleva, Junior Research Scientist, Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: keo@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-8121-8287>.

Evgenia V. Yakimova, Junior Research Scientist, Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: Evgenia@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0009-0001-5928-949X>.

Received 29.01.2026;
review received 11.12.2026;
accepted for publication 25.02.2026.

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-202-209>
УДК 616.126.42-089.844-74-06:616.381-005.1:616.353.14-006.325

Клинический случай манифестации интрамуральной миксомы забрюшинным кровотечением после протезирования митрального клапана

Евтушенко В.В.¹, Жилина А.Н.¹, Степанов И.В.¹, Завадовский К.В.¹,
Марьина М.Е.²

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (НИИ кардиологии Томского НИМЦ), 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская 111а

² Городская клиническая больница № 3 имени Б.И. Альперовича (ГКБ № 3 им. Б.И. Альперовича), 634045, Российская Федерация, Томск, ул. Нахимова, 3

Аннотация

В данной статье представлен клинический случай редкой локализации интрамуральной миксомы, расположенной в подвздошно-поясничной мышце, манифестировавшей забрюшинным кровотечением после проведенной кардиохирургической операции. Пациентка в возрасте 75 лет поступила в плановом порядке для хирургического лечения приобретенного ревматического порока митрального клапана. В условиях искусственного кровообращения выполнено протезирование митрального клапана биологическим протезом, пластика трикуспидального клапана. Послеоперационный период протекал с развитием постперикардотомного синдрома, потребовавшего выполнения плевральных пункций. После второй пункции отмечено появление боли в правом бедре с кратковременным эффектом от анальгетиков, снижение гемоглобина до 68 г/л. Пациентка переведена в реанимацию для исключения активного кровотечения. Проведен диагностический поиск, по результатам которого выявлено наличие забрюшинной гематомы, подтвержденной компьютерной томографией. Дважды выполнялась ревизия брюшной полости, забрюшинного пространства – суммарно эвакуировано 600 мл геморрагической жидкости со «сгустками». После повторного вмешательства развился острый инфаркт миокарда, потребовавший внутриаортальной баллонной контрпульсации, синдром полиорганной недостаточности. В дальнейшем наступил летальный исход. При гистологическом исследовании интраоперационного материала, материала аутопсии подтвержден диагноз интрамуральной миксомы. Забрюшинная локализация интрамуральной миксомы является одной из редких, а наличие быстро прогрессирующей симптоматики, связанной с развитием аррозивного кровотечения из опухоли в эту область, делают приведенный случай казуистическим.

Ключевые слова:	интрамуральная миксома; подвздошно-поясничная мышца; забрюшинная гематома; кровотечение; ревматическая болезнь сердца; протезирование митрального клапана; клинический случай.
Финансирование:	финансирование работы выполнено в рамках клинической и научной деятельности НИИ кардиологии Томского НИМЦ.
Соответствие принципам этики:	пациент, представленный в описании данного клинического случая, предоставил информированное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий.
Для цитирования:	Евтушенко В.В., Жилина А.Н., Степанов И.В., Завадовский К.В., Марьина М.Е. Клинический случай манифестации интрамуральной миксомы забрюшинным кровотечением после протезирования митрального клапана. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2026;41(2):202–209. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-202-209

Жилина Александра Николаевна, e-mail: alexandra.jilina@yandex.ru.

© Евтушенко В. В., Жилина А. Н., Степанов И. В., Завадовский К. В., Марьина М. Е., 2026

Manifestation of an intramuscular myxoma with retroperitoneal bleeding after mitral valve replacement (case report)

Evtushenko V.V.¹, Zhilina A.N.¹, Stepanov I.V.¹, Zavadovsky K.V.¹, Maryina M.Ye.²

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC), 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

² B.I. Alperovich City Clinical Hospital No. 3, 3, Nahimova str., Tomsk, 634045, Russian Federation

Abstract

The article presents a clinical case of intramuscular myxoma with its rare location in iliopsoas muscle. The myxoma was manifested with retroperitoneal bleeding after cardiac surgery. A 75-year-old female patient was routinely admitted for surgical treatment of rheumatic mitral valve disease. Mitral valve replacement with biological prosthesis and tricuspid valve repair with use of cardiopulmonary bypass was performed. The patient had post-pericardiotomy syndrome with require thoracentesis procedures. After the second puncture, pain in the right hip appeared with a short-term response to analgesics, and a decrease in hemoglobin to 68 g/L. The patient was transferred to intensive care to rule out active bleeding. After diagnostic search retroperitoneal hematoma was detected with computed tomography. Laparotomy with exploration of peritoneal cavity and retroperitoneal space was performed twice – removed 600 ml hemorrhagic fluid with “clots” in total. The patient developed an acute myocardial infarction which required intra-aortic balloon pumps and multiple organ failure after re-laparotomy. The patient died due to disease complications. Histological examination of the intraoperative material and autopsy material confirmed the diagnosis of intramuscular myxoma. The retroperitoneal localization of intramuscular myxoma is uncommon, and described clinical case with rapidly progressive symptoms because of neoplasm bleeding is unique.

Keywords:	intramuscular myxoma; iliopsoas muscle; retroperitoneal hematoma; bleeding; rheumatic heart disease; mitral valve replacement; clinical case.
Funding:	the work was carried out within the framework of the clinical and scientific activities of the Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC.
Compliance with ethical standards:	the patient gave informed consent for diagnostic and therapeutic measures.
For citation:	Evtushenko V.V., Zhilina A.N., Stepanov I.V., Zavadovsky K.V., Maryina M.Ye. Manifestation of an intramuscular myxoma with retroperitoneal bleeding after mitral valve replacement (case report). <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(2):202–209. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-202-209

Введение

В данной статье представлен клинический случай редкой локализации интрамускулярной миксомы, расположенной в подвздошно-поясничной мышце, манифестировавшей кровотечением в забрюшинное пространство после хирургического лечения приобретенного ревматического порока митрального клапана.

Клинический случай

Пациентка Н., 75 лет, поступила в кардиологическое отделение НИИ кардиологии Томского НИМЦ в сентябре 2023 г. в плановом порядке с жалобами на одышку смешанного характера при быстрой ходьбе, подъеме на один лестничный пролет, редкие колющие боли в области сердца без связи с физической нагрузкой.

Из анамнеза заболевания установлено, что пациентка более 30 лет страдает хронической ревматической болезнью сердца с клиническим проявлением в виде одышки при ходьбе. В 1992 г. проводилась закры-

тая митральная комиссуротомия по поводу митрального стеноза, однако незначительная одышка сохранялась. В послеоперационном периоде наблюдалась у ревматолога, получала бициллинотерапию с ее прекращением в 2013 г. В течение последних двух лет заметила усиление одышки, появление редкой колющей боли в области сердца. Обследовалась амбулаторно в марте 2023 г., по данным трансторакальной эхокардиографии: митральный стеноз с площадью клапана 1,35 см² в D-режиме, выраженная легочная гипертензия (систолическое давление в правом желудочке – 80 мм рт. ст.), трикуспидальная регургитация 2 степени, дилатация предсердий. Также выявлена персистирующая форма фибрилляции предсердий, нормосистолический вариант. Обратилась на консультативно-диагностическое отделение, направлена на госпитализацию в НИИ кардиологии Томского НИМЦ с целью дообследования и определения дальнейшей тактики лечения.

После госпитализации выполнена повторная тран-

сторакальная эхокардиография, выявлены: митральный стеноз с пиковым градиентом 16 мм рт. ст., средним градиентом 6 мм рт. ст., площадью клапана 1,35 см² (D-режим), митральная регургитация 2 степени, фиброкальциноз створок клапана; трикуспидальная регургитация 2-й степени, систолическое давление в правом желудочке – 65 мм рт. ст., расширение легочного ствола до 37 мм. Дилатация предсердий (левое предсердие – 52 × 70 мм, правое предсердие – 56 × 71 мм); фракция выброса левого желудочка в В-режиме – 66%, нарушений локальной сократимости нет.

Согласно данным селективной коронароангиографии, гемодинамически значимого атеросклеротического поражения коронарных артерий не выявлено. По результатам лабораторного обследования установлено незначительное увеличение скорости оседания эритроцитов (22 мм/ч), снижение сывороточного железа (5,2 мкмоль/л) и коэффициента насыщения трансферрина (8%), гипохромная анемия легкой степени тяжести (гемоглобин – 116 г/л), креатининемия (креатинин – до 102 мкмоль/л), гипергликемия (глюкоза – до 7,1 ммоль/л, гликированный гемоглобин – 6,45%), лейкоцитурия неясной этиологии.

Пациентка проконсультирована сердечно-сосудистым хирургом, определены абсолютные показания к хирургическому лечению заболевания сердца. В сентябре 2023 г. в НИИ кардиологии Томского НИМЦ пациентке выполнено протезирование митрального клапана биологическим протезом «МедИнж-БИО» 27 размера с частичным сохранением подклапанных структур, резекция ушка правого предсердия, пластика трикуспидального клапана по Де-Вега в условиях искусственного кровообращения и антеретроградной холодовой кардиopleгии.

Интраоперационно выявлен спаечный процесс в полости перикарда, увеличение сердца в размерах за счет правых отделов, значительное увеличение размеров легочной артерии. При ревизии митрального клапана створки утолщены, деформированы, хорды укорочены, головки папиллярных мышц приращены к комиссурам. Сохранение нативного клапана признано нецелесообразным, принято решение о протезировании митрального клапана. При ревизии трикуспидального клапана изменений створок не выявлено, фиброзное кольцо клапана расширено до 40 мм.

Согласно результатам гистологического исследования иссеченного митрального клапана, эндотелий эндо-

карда на большем протяжении был уплощен, местами отчетливо не определялся, субэндотелиальный слой – с явлениями очагового отека, участками разволокнения коллагеновых волокон и ангиоматозом, отмечались явления фиброза с участками гиалиноза, встречались некротические фокусы дистрофического кальциноза, воспалительная инфильтрация (очаговая, слабо выраженная в виде скопления единичных лимфоцитов и плазматических клеток). Было выполнено дополнительное гистохимическое окрашивание по Грамму, колонии бактерий не выявлялись. Таким образом, морфологическая картина соответствовала фибропластической дегенерации створок митрального клапана, что не противоречит диагнозу «Хроническая ревматическая болезнь сердца».

В послеоперационном периоде развился постперикардотомный синдром в виде правостороннего гидроторакса, по поводу чего дважды выполнялись плевральные пункции. После второй плевральной пункции от 22.09.2023 г., прошедшей без особенностей, ночью пациентка отметила появление боли в правом бедре с кратковременным эффектом от анальгетиков, в том числе наркотических. По контрольному ультразвуковому исследованию плевральных полостей, выполнявшемуся 23.09.2023 г. и 24.09.2023 г., в правой плевральной полости обнаружено до 200 мл жидкости без накопления жидкости в динамике. Утром 25.09.2023 г. почувствовала слабость, упала возле кровати. По результатам клинического анализа крови выявлено снижение гемоглобина до 68 г/л.

Для дальнейшего диагностического поиска с исключением наличия активного источника кровотечения и стабилизации состояния пациентка переведена в отделение анестезиологии и реанимации. Выполнено ультразвуковое исследование плевральных полостей, справа обнаружено до 250 мл жидкости, слева жидкости нет.

Вечером того же дня пациентка отметила усиление боли в правой нижней конечности, была осмотрена дежурным сердечно-сосудистым хирургом. С подозрением на забрюшинную гематому выполнена мультиспиральная компьютерная томография брюшной полости и забрюшинного пространства. По результатам мультиспиральной компьютерной томографии (рис. 1) определена обширная забрюшинная гематома до 1,5–2 литров справа в забрюшинной клетчатке, *musculus psoas major* и *musculus iliacus*, с признаками экстравазации контрастного вещества.

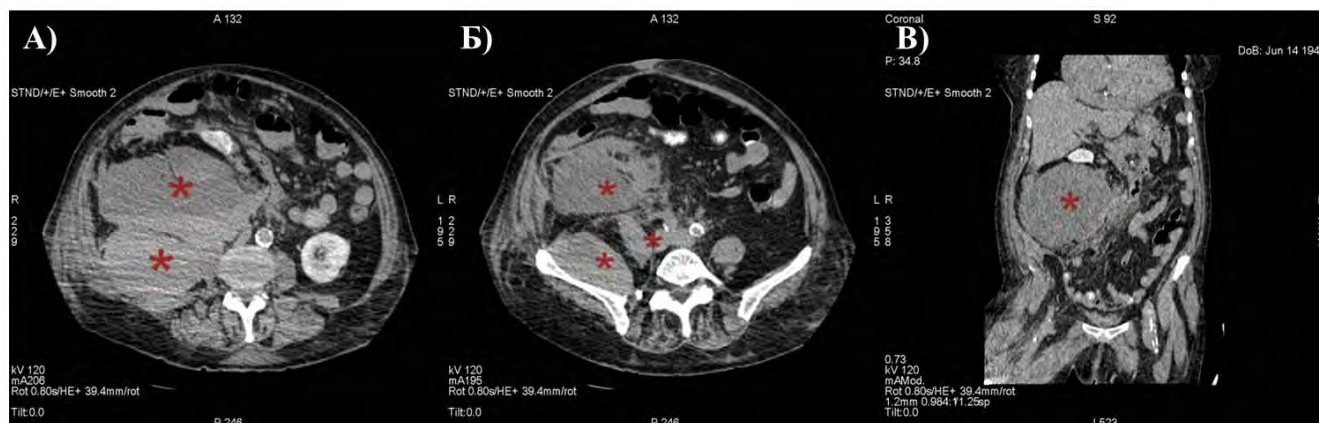


Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томограмма органов брюшной полости и забрюшинного пространства без внутривенного контрастирования, А, Б – аксиальный срез на уровне L3, L5, В – фронтальный срез. Звездочкой указаны компоненты забрюшинной гематомы

Fig. 1. Multispiral computed tomography of the abdominal organs and retroperitoneal space without intravenous contrast agent, А, Б – axial section, level L3, L5, В – frontal section. The retroperitoneal hematoma is indicated by an asterisk

Питающий сосуд четко не идентифицирован, вероятно, правая поясничная артерия (рис. 2). Выявлена компрессия и смещение органов забрюшинного пространства, компрессия нижней полой вены; двусторонний гидроторакс (более выражен справа с коллабированием легочной ткани); ателектаз нижней доли правого легкого, гидроперикард. Подозрение на наличие крови в толстом кишечнике, признаки расширения петель толстого кишечника и наличие уровней жидкости (вероятно, реактивно, как следствие раздражения брюшины).

Проведен врачебный консилиум, принято решение о ревизии забрюшинного пространства. Через лапаротомный доступ проведена ревизия брюшной полости – в проекции забрюшинного пространства справа определяется гематома от нижнего края печени до малого таза, отсечены правую почку и правые отделы кишечника к средней линии. При ревизии печени, правой почки, кишечника повреждения указанных органов не выявлено. Выполнена мобилизация забрюшинного пространства, эвакуировано 600 мл «старой» крови со сгустками до 7 см в диаметре (материал отправлен на гистологическое исследование), с дренированием и оставлением лапаростомы с целью профилактики компартмент-синдрома (рис. 3).

Пациентка переведена в отделение анестезиологии и реанимации на фоне вазопрессорной поддержки вследствие нестабильной гемодинамики, диурез поддерживался непрерывной инфузией фуросемида 1 мл/ч. С целью восполнения кровопотери было перелито несколько доз эритроцитарной взвеси.

Через сутки с учетом малого темпа серозно-геморрагического отделяемого по оставленному дренажу проведено повторное вмешательство – ревизия брюшной полости и забрюшинного пространства справа с санацией лапаростомы. На операции определялась гематома в проекции поясничной мышцы размером 10 × 10 см, им-

биция «старой» кровью тканей забрюшинного пространства с их повышенной кровоточивостью. Влагалище поясничной мышцы справа было разорвано, в забрюшинном пространстве обнаружены свободно лежащие сгустки крови с белесоватыми тканями до 5 см (материал отправлен на гистологическое исследование). Операция закончена дренированием забрюшинного пространства и брюшной полости, ушиванием брюшной стенки с дальнейшим переводом пациентки в отделение реанимации.

В послеоперационном периоде определено острое почечное повреждение с анурией, потребовавшей заместительной почечной терапии; паралитическая кишечная непроходимость с необходимостью проведения эпидуральной блокады; лактацидозом; 01.10.2023 г. – эпизод фибрилляции желудочков с успешной реанимацией после 10 мин реанимационных мероприятий по закрытому типу. По данным ультразвукового исследования сердца, плевральных и брюшной полостей, определен диффузный гипокинез левого желудочка, фракция выброса левого желудочка – 25% (30.09.2023 г. – 80%), градиент на протезе митрального клапана – 13/8 мм рт. ст., систолическое давление в правом желудочке – 50 мм рт. ст., в правой плевральной полости обнаружено около 700 мл жидкости, в брюшной полости жидкости нет. На электрокардиограмме выявлена депрессия сегмента ST до 3 мм в отведениях V2–V6. В крови установлено увеличение тропонина I до 570 нг/л.

Выставлен диагноз «Острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST». В связи с нестабильной гемодинамикой на фоне резкого снижения фракции выброса левого желудочка выполнена установка баллона для внутриаортальной баллонной контрпульсации.

В дальнейшем на фоне нарастания полиорганной недостаточности с некорректируемым лактат-ацидозом, кишечной непроходимости, олиго-анурии при инфузии

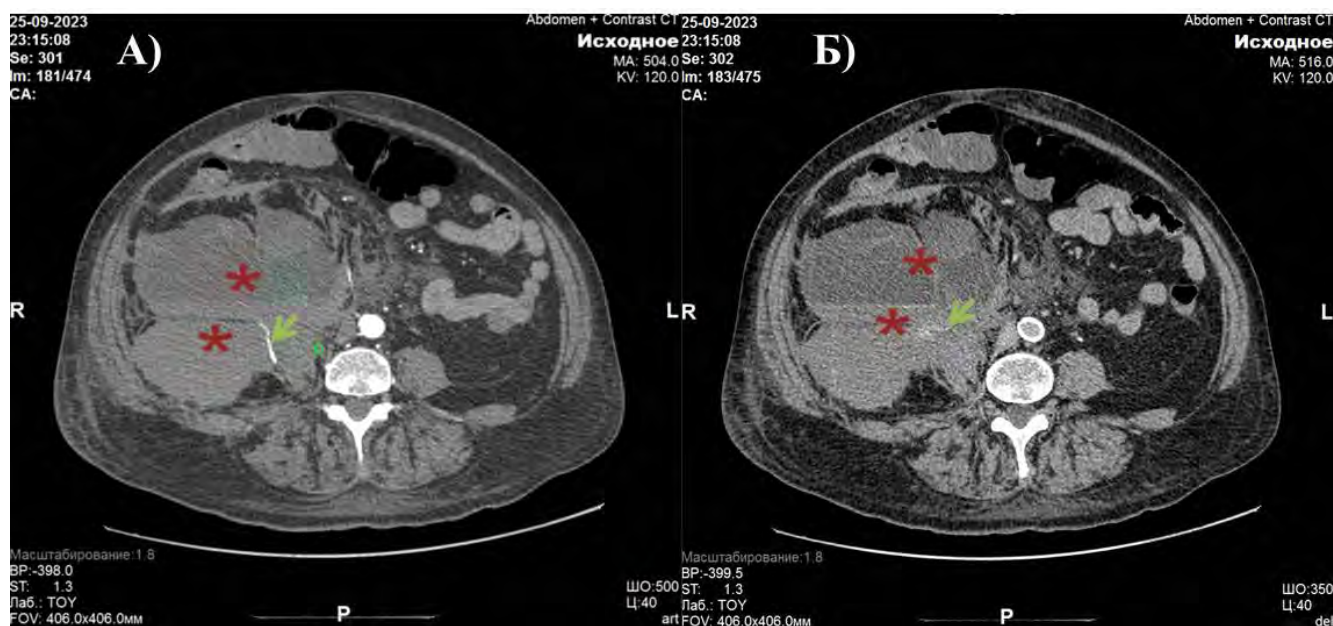


Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томограмма органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием, аксиальный срез. А – артериальная фаза контрастирования, уровень L2. Звездочкой указана забрюшинная гематома. Стрелкой указан (предположительно) питающий сосуд – правая поясничная артерия. Б – отсроченная фаза контрастирования (600 с), уровень L2. Звездочкой указана забрюшинная гематома. Стрелкой указана экстравазация контрастного вещества

Fig. 2. Multispiral computed tomography of the abdominal organs and retroperitoneal space without intravenous contrast agent, axial section. A – arterial phase, level L2. The retroperitoneal hematoma is indicated by an asterisk. The arrow indicates the (presumed) supply vessel – the right lumbar artery. B – delayed phase (600 sec), level L2. The retroperitoneal hematoma is indicated by an asterisk. The arrow indicates extravasation of the contrast agent

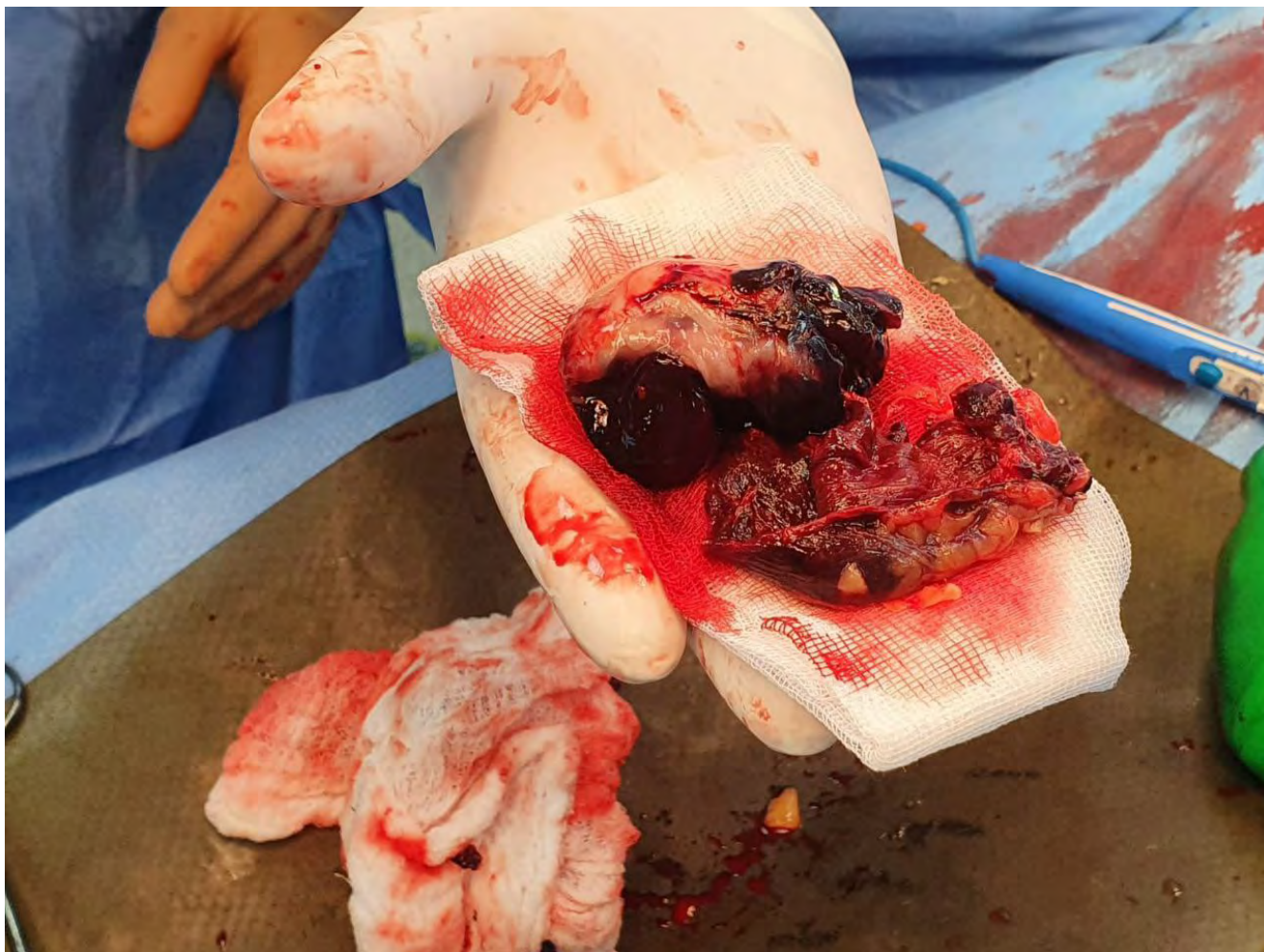


Рис. 3. Интраоперационный материал
Fig. 3. Intraoperative material

фуросемида и заместительной почечной терапии, эскалации инотропно-вазопрессорной поддержки наступил летальный исход.

К моменту летального исхода готовы результаты патоморфологического исследования объемных образований, найденных на операции. Образования являются фрагментами миксомы, предположительно располагающейся в *m. psoas major*.

На аутопсии (рис. 4) забрюшинно справа в толще *m. psoas major* интрамускулярно были обнаружены остатки опухоли, частично интимно прилежащие к крылу правой подвздошной кости, размером 16 × 6 см желеобразной консистенции красно-серого цвета с участками интенсивного геморрагического пропитывания, окружающие мышцы и жировая ткань были имбибированы кровью, зона геморрагического пропитывания распространялась на паранефральную клетчатку справа, отмечался затек крови в область пахового канала справа. Остатки мышечной ткани *m. iliopsoas* атрофированы.

При гистологическом исследовании вышеописанного интрамускулярного образования определялась опухоль, представленная звездчатыми и округлыми клетками с обильной эозинофильной цитоплазмой, мономорфными и слабо полиморфными округлыми и овальными ядрами, встречались также многоядерные клетки. Строма опухоли обильная, богато васкуляризированная, представлена

отечным миксоидным матриксом, опухолевые элементы располагались хаотично среди миксоидного матрикса (рис. 5А), а также формировали муфтообразные скопления вокруг интрамуральных сосудов, в части полей зрения определялись структуры по типу телец Гамна-Ганди. Кроме того, по периферии части фрагментов выявлялись фокусы гемосидероза, а также крупные поля ареактивных некрозов с аррозией внутриопухолевых сосудов с крупными участками геморрагического пропитывания (рис. 5Б, В).

Перитуморально выявлялись крупные свежие кровоизлияния по типу гематомы. Морфологическая картина соответствовала миксоме с фокусами некроза, аррозией внутриопухолевых сосудов, с признаками состоявшегося кровотока и формированием перитуморальных свежих кровоизлияний по типу гематомы.

Обсуждение

Миксома является новообразованием с неопределенной дифференцировкой, наиболее близко связанной по своему происхождению с модифицированными фибробластами. Состоит из веретеновидных и звездчатых клеток, имеющих оксифильную цитоплазму и расположенных в обильном мукополисахаридами матриксе [1]. Интрамускулярная миксома – редкая, чаще всего солитарная доброкачественная мезенхимальная опухоль,

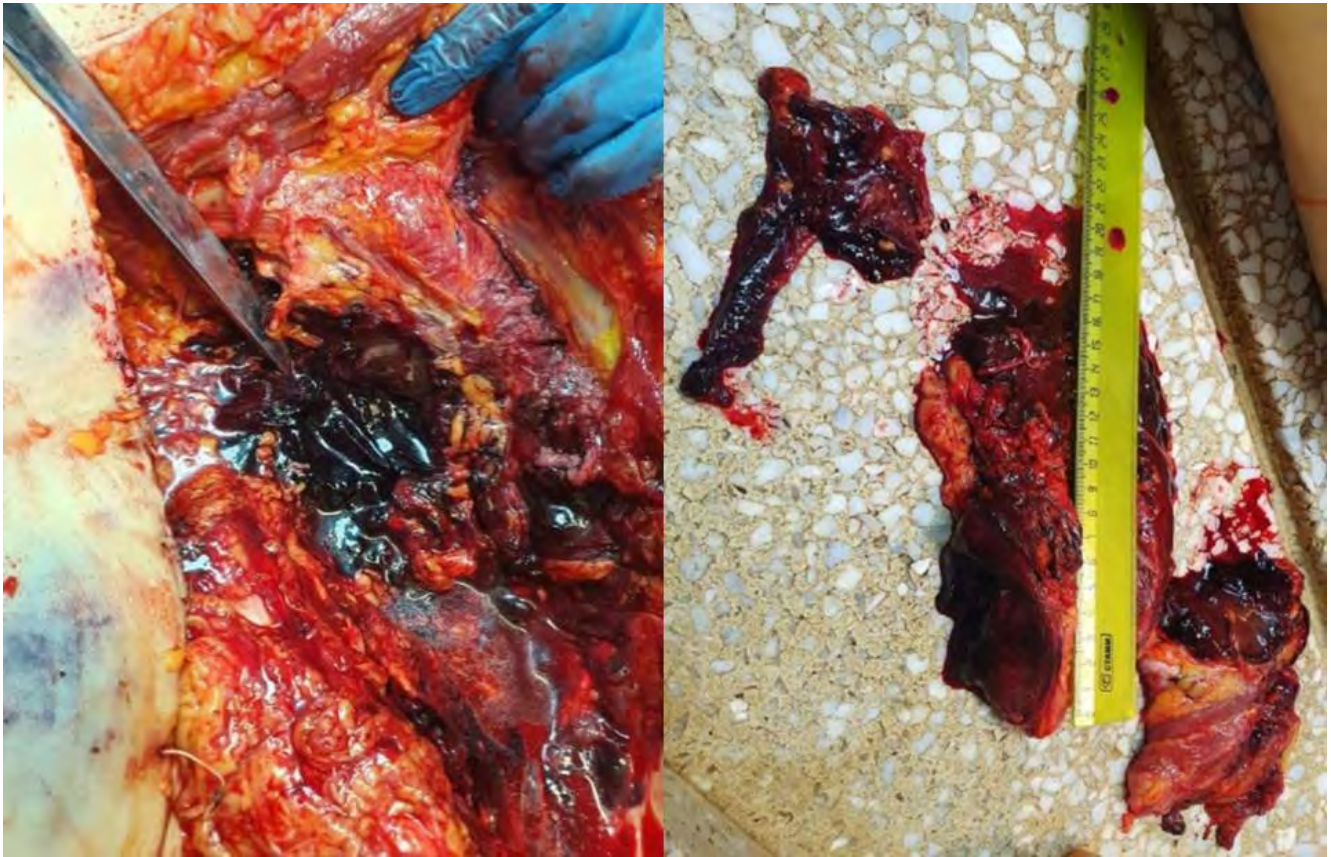


Рис. 4. Аутопсия. Интрамускулярное образование
Fig. 4. Autopsy. Intramuscular neoplasm

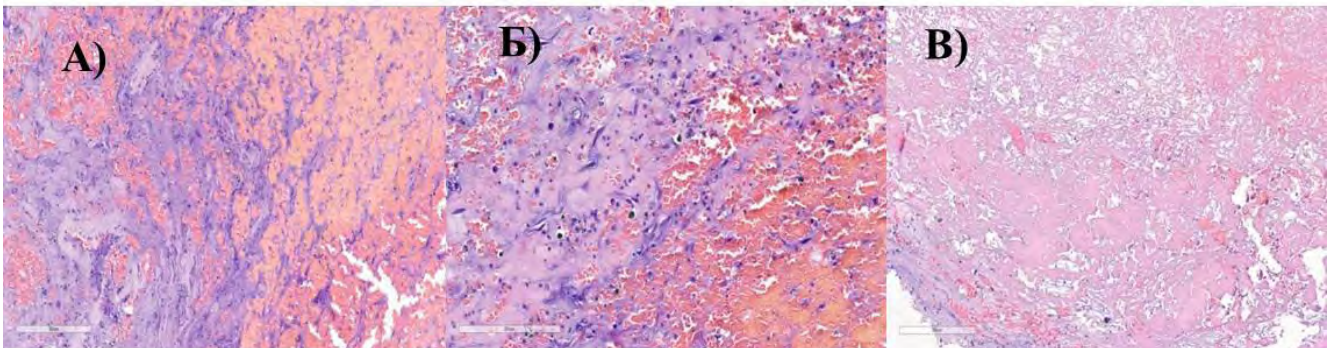


Рис. 5. Гистологическое исследование. Окраска гематоксилином и эозином. А – увеличение $\times 200$. Миксоидный матрикс, звездчатые и фибробластоподобные клетки опухоли, участки геморрагического пропитывания. Б – увеличение $\times 100$. Крупные зоны геморрагического пропитывания опухолевой ткани с обилием лизированных эритроцитов. В – увеличение $\times 100$. Крупный фокус ареактивного некроза с разрушением стенок интра-туморальных сосудов
Fig. 5. Histology. Hematoxylin and eosin staining. А – magnification $\times 200$. Myxoid matrix, stellate and fibroblast-like tumor cells, areas of hemorrhages. Б – magnification $\times 100$. Large areas of hemorrhage in tumor tissue with numerous of lysed erythrocytes. В – magnification $\times 100$. Large focus of areactive necrosis with destruction of intratumoral vessel walls

развивающаяся в скелетных мышцах, с частотой распространения 1 : 1000000, чаще встречается у женщин в возрасте 40–70 лет [2, 3].

Интрамускулярная миксома в порядке убывания частоты локализуется в мышцах ягодицы, бедра, плеча, голени и туловища [3–5]. Редкими локализациями являются голова и шея [3]. Кроме того, в казуистических случаях встречается забрюшинное расположение данного новообразования [3], делая эту локализацию одной из наиболее редких.

Клиническая картина зависит от расположения интрамускулярной миксомы, однако обычно это безболезнен-

ное, медленно растущее, асимптомное образование, а клинический симптомокомплекс развивается только после сдавления опухолью окружающих тканей, анатомических структур и органов [2, 3, 5, 6]. Однако, как показывает описанная клиническая ситуация, иногда симптомы могут развиваться довольно стремительно вследствие развития таких осложнений новообразования, как кровотечение, которое может развиваться как в случаях с обильной васкуляризацией опухоли, так и в ситуациях с незначительно выраженным внутриопухолевым сосудистым компонентом [5]. Обычно для интрамускулярной миксомы все же характерна слабая васкуляризация ка-

пиллярноподобными сосудами. На ангиографии заинтересованных участков мускулатуры это проявляется в виде дефектов наполнения, соответствующих локализации новообразования. Отсутствие развитой сосудистой сети отличает интрамуральную миксому от миксоидной липосаркомы, для которой характерно наличие богатой капиллярной сосудистой сети [7].

Диагностика интрамуральной миксомы, ввиду асимптомного течения и отсутствия специфических инструментальных признаков, до проведения патоморфологического исследования является затруднительной [3]. Основными первичными инструментальными методами, верифицирующими наличие новообразования, считаются ультразвуковое исследование первичной локализации опухоли, а также компьютерная томография, являющаяся наиболее информативным методом для дифференциального диагноза мягкотканых опухолей.

При ультразвуковом исследовании обычно выявляется ограниченное, овоидное гипоэхогенное новообразование с кистозным и солидным компонентами без видимой васкуляризации на тканевой доплерографии, окруженное нормальной мышечной тканью [5].

При мультиспиральной компьютерной томографии данная разновидность миксом определяется как гиподенсное образование плотностью от 10 до 60 НУ, что ниже плотности окружающих мышц, но выше плотности жидкости [3, 8]. При компьютерной томографии с контрастированием на томограмме появляется незначительное диффузное или периферическое усиление опухоли, которое представляет солидный компонент новообразования, что позволяет дифференцировать миксому от синовиальных кист [8].

При магнитно-резонансной томографии типичная интрамуральная миксома представляет собой хорошо дифференцируемое овоидное образование с гипоинтенсивным жидкостноподобным сигналом и перитуморальным отеком жировой клетчатки на T1-взвешенном изображении, с повышенным сигналом от окружающих мышц на T2-взвешенных изображениях, что отличает ее от других миксоидных мягкотканых новообразований [5, 9]. Обсуждается, что данные характеристики миксомы на магнитно-резонансных изображениях являются результатом инфильтративного паттерна медленного роста образования [7]. Хотя данное новообразование является доброкачественным и четко дифференцируемым, оно не имеет капсулы, а потому мукоидный матрикс миксомы может разделять прилежащие мышечные клетки. Данный инфильтративный процесс приводит к атрофии и отеку окружающей скелетной мускулатуры [7]. Наличие окружающей перитуморальной жировой ткани объясняется реактивностью клетчатки вследствие вышеописанной мышечной атрофии [7].

Хотя совокупность инструментальных особенностей и позволяет заподозрить интрамуральную миксому, ввиду отсутствия патогномичных особенностей опухоли в дифференциальный диагноз необходимо включать как доброкачественные новообразования, такие как синовиальные кисты и нейрофибромы, так и злокачественные, например, миксоидную липосаркому.

Например, синовиальная киста, или гигрома, при ультразвуковом исследовании определяется как гипоэхогенное-анэхогенное образование с четкими контурами, иногда имеющее перегородки. Кроме того, имеются сходства характеристик и при магнитно-резонансном

исследовании: гипоинтенсивный сигнал на T1-взвешенном изображении, гиперинтенсивный на T2-взвешенном изображении [8]. Миксоидная липосаркома также визуализируется при ультразвуковом исследовании как гипоэхогенное образование, однако контуры опухоли не всегда четкие, также имеется акустический эффект усиления задней стенки, а ввиду наличия выраженного жирового компонента новообразования на T1-взвешенном изображении отмечается гиперинтенсивный сигнал [8]. Кроме того, стоит отметить и значительное различие в васкуляризации образований, о котором уже было упомянуто.

В нашем случае инструментальные методы диагностики были малоинформативны ввиду их применения уже после состоявшегося забрюшинного кровотечения, что привело к постановке окончательного диагноза только после вскрытия и проведения морфологического исследования операционного и аутопсийного материала.

Лечение интрамуральной миксомы является только хирургическим – удаление опухоли в пределах здоровых тканей без повреждения капсулы опухоли [2, 3]. Представленный выше тип новообразований обычно имеет благоприятный прогноз [2, 3], однако описаны рецидивы заболевания [3], что делает необходимым поиск биохимического маркера рецидива опухоли. В качестве контроля может быть использован карбогидратный антиген, СА 19-9; показано наличие ассоциации высокого уровня СА 19-9 в крови с данным новообразованием [10]. Кроме того, возможное развитие осложнений опухоли, таких как аррозивное кровотечение из ее сосудов, требует более пристального внимания со стороны лечащего врача и, возможно, более активной и агрессивной тактики ведения пациентов подобного профиля даже при отсутствии клинических проявлений и случайной находке опухоли.

Заключение

Постановка диагноза такого редкого новообразования, как забрюшинная интрамуральная миксома, связана со значительными трудностями в связи с вариативностью клинической картины. В большинстве случаев опухоль подобного типа имеет благоприятный прогноз, однако при развитии осложнений образования клинический исход может быть негативным.

Литература / References

- Евтушенко В.В., Жилина А.Н., Черных Ю.Н., Катков В.А. Хирургическое лечение редкого сочетания ревматического порока митрального клапана и миксомы левого предсердия: клинический случай. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2023;38(2):281–285. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-2-281-285>. EDN: SIMLFP
- Evtushenko V.V., Zhilina A.N., Chernykh Yu.N., Katkov V.A. Surgical treatment in a rare coexistence of rheumatic mitral stenosis and left atrial myxoma: a case report. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;38(2):281–285. (In Russ.). <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-2-281-285>. EDN: SIMLFP
- Sukpanichyingyong S., Matsumoto S., Ae K. et al. Surgical Treatment of Intramuscular Myxoma. *Indian J. Orthop.* 2021;55(4):892–897. <https://doi.org/10.1007/s43465-021-00367-9>. EDN: OZYSMW
- Хайруллин А.А., Климентов М.Н., Куллин Д.Н., Сысоев С.В. Интрамуральная миксома, имитирующая псоас-абсцесс. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2023;12(4):702–705. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-4-702-705>. EDN: BTMLJX
- Khairullin A.A., Klimentov M.N., Kuklin D.N., Sysoyev S.V. Intramuscular Myxoma, Mimicking a Psoas Abscess. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2023;12(4):702–705. (In Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-4-702-705>. EDN: BTMLJX

4. Hipólito-Reis J., Roque D., Teixeira J.C. Lumbar paraspinal intramuscular myxoma: A case report. *Surg. Neurol. Int.* 2023;14:86. https://doi.org/10.25259/SNI_141_2023. EDN: LBZOOE
5. Kim J.Y. Soft tissue myxoma manifesting as a slowly growing subcutaneous mass in the anterior chest wall: A case report. *Radiol. Case Rep.* 2024;19(7):2756–2759. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2024.03.054>.
6. Цой Е.И., Фальковская А.Ю., Евтушенко В.В., Мордовин В.Ф. Случай быстро прогрессирующей миксомы сердца со злокачественным клиническим течением после инфекции COVID-19. *Кардиология.* 2022;62(9):74–78. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.9.n1624>. EDN: YLXFAO
Tsoi E.I., Falkovskaya A.Yu., Evtushenko V.V., Mordovin V.F. A case of clinically malignant rapid-progressive cardiac myxoma after COVID-19 infection. *Kardiologiya.* 2022;62(9):74–78. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.9.n1624>. EDN: YLXFAO
7. Bancroft L.W., Kransdorf M.J., Menke D.M. et al. Intramuscular myxoma: characteristic MR imaging features. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2002;178(5):1255–1259. <https://doi.org/10.2214/ajr.178.5.1781255>
8. Shi J., Dai T., Yang R., Sun Z. Diagnostic value of ultrasonography and other imaging examinations in patients with intramuscular myxoma: A case series and literature review. *Clin. Imaging.* 2020;68:161–165. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.06.027>
9. Reiter A., Trumm K., Ballhause T.M. et al. Diagnostic and therapeutic pathways of intramuscular myxoma. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(7):1573. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12071573>
10. Saleh E.S. Pediatric Obturator Internus Muscle Myxoma. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* 2021;5(1):e20.00099. <https://doi.org/10.5435/JAAOSGlobal-D-20-00099>

Информация о вкладе авторов

Евтушенко В.В. – идея статьи, хирургическое лечение пациента, клиническое ведение пациента, сбор клинического и инструментального материала, редактирование текста статьи, окончательное утверждение публикуемой версии рукописи; Жилина А.Н. – написание текста статьи, обзор литературы, хирургическое лечение пациента, клиническое ведение пациента, сбор клинического и инструментального материала; Степанов И.В. – сбор, анализ и интерпретация данных, редактирование текста статьи, окончательное утверждение публикуемой версии рукописи; Завадовский К.В. – сбор, анализ и интерпретация данных, редактирование текста статьи, окончательное утверждение публикуемой версии рукописи; Марьяна М.Е. – хирургическое лечение пациента, сбор, анализ и интерпретация данных, редактирование текста статьи, окончательное утверждение публикуемой версии рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Евтушенко Владимир Валериевич, д-р мед. наук, врач-сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение № 1, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: evtushenko.vladimir@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5537-0864>.

Жилина Александра Николаевна, врач-сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение № 1, аспирант, отделение сердечно-сосудистой хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: alexandra.jilina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5147-8600>.

Степанов Иван Вадимович, канд. мед. наук, врач-патологоанатом, заведующий патологоанатомическим отделением, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: i_v_stepanov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8543-6027>.

Завадовский Константин Валерьевич, д-р мед. наук, заведующий отделом лучевой диагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: konstz@cardio-tomsk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1513-8614>.

Марьяна Марина Евгеньевна, канд. мед. наук, заместитель главного врача по хирургической помощи, ГКБ № 3 им. Б.И. Альперовича; главный внештатный специалист по организации хирургической помощи, Департамент здравоохранения Томской области, Томск, Россия, e-mail: marina_maryina@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0003-6146-0027>.

Поступила 02.02.2025;
рецензия получена 29.04.2025;
принята к публикации 28.01.2025.

Information on author contributions

Evtushenko V.V. – study concept, surgical treatment of the patient, management of the patient, collection of clinical and instrumental data, editing the manuscript, final approval of the manuscript; Zhilina A.N. – writing of the manuscript, literature review, surgical treatment of the patient, management of the patient, collection of clinical and instrumental data; Stepanov I.V. – data collection, analysis and interpretation, editing the manuscript, final approval of the manuscript; Zavadovsky K.V. – data collection, analysis and interpretation, editing the manuscript, final approval of the manuscript for printing; Maryina M.Ye. – surgical treatment of the patient, data collection, analysis and interpretation, editing the manuscript, final approval of the manuscript.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Information about the authors

Vladimir V. Evtushenko, Dr. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Department of Cardiosurgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: evtushenko.vladimir@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5537-0864>.

Aleksandra N. Zhilina, Graduate Student, Cardiovascular Surgeon, Department of Cardiosurgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: alexandra.jilina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5147-8600>.

Ivan V. Stepanov, Cand. Sci. (Med.), Pathologist, Head of the Pathoanatomical Department, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: i_v_stepanov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8543-6027>.

Konstantin V. Zavadovsky, Dr. Sci. (Med.), Head of the Cardiac Imaging Department, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: konstz@cardio-tomsk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1513-8614>.

Marina Ye. Maryina, Cand. Sci. (Med.), Head of the Surgical Department, B.I. Alperovich City Clinical Hospital No. 3, Chief Expert in Surgery for the Tomsk Region Department of Health, Tomsk, Russia, e-mail: marina_maryina@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0003-6146-0027>.

Received 02.02.2025;
review received 29.04.2025;
accepted for publication 28.01.2025.

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-210-218>
УДК 616-073.173-047.36:004.89

Дистанционная оценка параметров пульсовой волны по видеозаписям лица человека с целью создания датасета для систем компьютерного зрения

Колсанов А.В., Иващенко А.В., Гаранин А.А.

Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (СамГМУ Минздрава России), 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, 89

Аннотация

Актуальность. Телемедицина становится мощным инструментом повышения доступности и своевременного оказания медицинской помощи. Однако многие методы наблюдения становятся недоступными из-за потери прямого контакта между врачом и пациентом. Это требует новых методологических подходов к организации диагностики и лечения на стыке информационно-коммуникационных технологий и медицинских наук.

Цель: создание метода извлечения пульсовой волны по видео лица человека и формирование набора данных с использованием телемедицинского комплекса, традиционной и дистанционной фотоплетизмографии (ФПГ) для систем искусственного интеллекта.

Материал и методы. В исследование включены 450 практически здоровых лиц без факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, которым проведено исследование при помощи телемедицинской системы, традиционной и видеофотоплетизмографии в состоянии покоя и после физической нагрузки. Для каждого обследуемого были проведены 3-минутные видеозаписи с трех веб-камер и видеокамер смартфонов с разным разрешением, сопоставленные с классической фотоплетизмограммой с частотой 100 Гц и жизненно важными параметрами здоровья, зарегистрированными при помощи отечественной телемедицинской системы.

Результаты. Полученный набор данных содержит 2 700 видеофайлов, которые могут быть использованы для обучения и тестирования искусственных нейронных сетей для удаленной ФПГ. Также при сборе данных мы изучили важную научную проблему синхронизации видеофайлов и фотоплетизмограмм для их корректного сравнения. Для решения этой проблемы был предложен новый метод координации измерений, основанный на сравнении временных рядов моментов измерений. Полученные результаты были использованы для сравнения и анализа нескольких существующих алгоритмов выделения пульсовой волны с применением искусственных нейронных сетей в сравнении с данными, полученными с фотоплетизмографа и телемедицинской системы.

Выводы. На основе использования телемедицинского комплекса, традиционной и дистанционной ФПГ сформирован структурированный набор данных, который может быть использован для извлечения физиологических показателей здоровья человека по видео лица с пользовательских устройств. Использование различных известных нейросетевых алгоритмов компьютерного зрения продемонстрировало возможность реализации дистанционной ФПГ в медицинской диагностике и мониторинге состояния здоровья.

Ключевые слова:	дистанционная фотоплетизмография; телемедицина; телемониторинг; пульсовая волна; искусственный интеллект; компьютерное зрение.
Финансирование:	исследование выполнено без финансовой поддержки грантов, общественных, некоммерческих, коммерческих организаций и структур.
Ресурсное обеспечение:	фотоплетизмограф «Элдар» (ЗАО ИМЦ «Новые приборы», Россия), телемедицинская платформа дистанционного мониторинга физиологических показателей пациента «Health Check-Up» (СамГМУ, Россия).
Соответствие принципам этики:	исследование было одобрено этическим комитетом Самарского государственного медицинского университета (протокол № 267, дата утверждения 23.08.2023 г.) для проведения исследований с участием людей. От всех пациентов было получено информированное согласие.

Для цитирования:

Колсанов А.В., Иващенко А.В., Гаранин А.А. Дистанционная оценка параметров пульсовой волны по видеозаписям лица человека с целью создания датасета для систем компьютерного зрения. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2026;41(2):210–218. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-210-218>

Remote assessment of pulse wave parameters from face video recordings for the computer vision dataset creation

Kolsanov A.V., Ivashchenko A.V., Garanin A.A.

Samara State Medical University (SSMU) 89 Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russian Federation

Abstract

Introduction. Telemedicine is becoming a powerful tool for increasing the availability and timely provision of medical care. However, many monitoring methods become unavailable due to the loss of direct contact between the doctor and the patient. All this requires new methodological approaches to the organization of diagnostics and treatment at the junction of information and communication technologies and medical sciences.

Aim: To develop a method for extracting the pulse wave from a human face video and to form a dataset using a telemedicine complex, traditional and remote photoplethysmography for artificial intelligence systems.

Material and Methods. The study included 450 practically healthy individuals who were examined using a telemedicine system, traditional and videophotoplethysmography at rest and after physical exertion. For each subject, three-minute video recordings were made from three webcams and smartphone video cameras with different resolutions, compared with a classic photoplethysmogram with a frequency of 100 Hz and vital health parameters recorded using a domestic telemedicine system.

Results. The resulting dataset contains 2,700 video files that can be used for training and testing artificial neural networks for remote photoplethysmography. Also, when collecting data, we studied the important scientific problem of synchronizing video files and photoplethysmograms for their correct comparison. To solve this problem, a new measurement coordination method based on comparing time series of measurement moments has been proposed. The results obtained were used to compare and analyze several existing pulse wave extraction algorithms using artificial neural networks in comparison with data obtained from a photoplethysmograph and a telemedicine system.

Conclusion. Based on the use of a telemedicine complex, traditional and remote photoplethysmography, a dataset has been assembled that can be used to extract physiological indicators of human health from facial video from user devices. The use of various well-known neural network computer vision algorithms has demonstrated the possibility of implementing remote photoplethysmography in medical diagnostics and health monitoring.

Keywords:	remote photoplethysmography; telemedicine; telemonitoring; pulse wave; artificial intelligence; computer vision.
Funding:	the research was carried out without financial support from grants, public, non-profit, commercial organizations and structures.
Resource support:	photoplethysmograph «Eldar» (Samara, Russia), Remote monitoring platform for patient's physiological parameters «Health Check-Up» (Samara, Russia).
Compliance with ethical standards:	the study was approved by the Ethics Committee of Samara State Medical University (Protocol No. 267, approval date 08/23/2023) for conducting research involving humans. Informed consent was obtained from all patients.
For citation:	Kolsanov A.V., Ivashchenko A.V., Garanin A.A. Remote assessment of pulse wave parameters from face video recordings for the computer vision dataset creation. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(2):210–218. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-2-210-218

Введение

Анализ скорости распространения пульсовой волны широко используется в медицине для косвенного определения эластичности стенок артерий, что важно при диагностике атеросклероза аорты, артериальной гипер-

тензии и других заболеваний. Для определения этого параметра используются различные датчики, в том числе оптические сфигмографы, фотоплетизмографы и другие медицинские приборы. Современные технологии «компьютерного зрения» позволяют проводить дистанцион-

ную фотоплетизмографию (ФПГ) [1, 2] – метод, основанный на оценке частоты сердечных сокращений (ЧСС) с использованием стандартных видеокамер и окружающего освещения. Современные смартфоны и веб-камеры дают возможность собирать видеоинформацию с достаточным разрешением. Однако на точность дистанционного определения параметров здоровья человека влияют условия съемки, освещение, продолжительность и другие параметры. Изучение влияния этих параметров на качество распознавания изображений нейронной сетью для извлечения пульсовых волн из видео как на этапе обучения алгоритмов, так и для их тестирования является важной научной задачей. Опубликованные и пересмотренные существующие наборы данных, используемые для решения этой проблемы [3], содержат недостаточное количество измерений. Они также не подкреплены данными о состоянии здоровья человека, включая его температуру, ЧСС, ФПГ, электрокардиограмму (ЭКГ) и другие физиологические показатели.

В настоящее время телемедицина становится мощным инструментом повышения доступности и своевременного оказания медицинской помощи. Современные платформы телемедицины предоставляют пациентам широкий спектр функций, включая запись на прием, результаты обследований, онлайн-консультации врачей, хранение цифровых медицинских карт и т. д. [4]. В этом аспекте основным преимуществом телемедицины является возможность пользоваться дистанционными медицинскими услугами из высокотехнологичных медицинских центров [5]. Развитие телемедицинских услуг осуществляется не только на уровне информационно-коммуникационной инфраструктуры, но и в создании новых методик и техник диагностики и лечения [6]. Действительно, новая парадигма дистанционного мониторинга здоровья позволяет врачу вести ретроспективное наблюдение. Однако многие методы наблюдения становятся недоступными из-за потери прямого контакта между врачом и пациентом. Все это требует новых методологических подходов к организации диагностики и лечения на стыке информационно-коммуникационных технологий и медицинских наук. Новый импульс развитию в этом направлении дала глобальная вспышка COVID-19 [7]. Однако основные вызовы для новых разработок в области телемедицины лежат, прежде всего, в области информационно-коммуникационных технологий [8].

Цель исследования: создание метода извлечения пульсовой волны по видео лица человека и формирование набора больших данных с использованием телемедицинского комплекса, традиционной и дистанционной ФПГ для систем искусственного интеллекта.

Материал и методы

В исследование включены 450 практически здоровых лиц без факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, средний возраст – $23 \pm 2,4$ года, из них 254 женщины и 196 мужчин.

Исследование проводилось в соответствии с действующей версией Хельсинкской декларации, положениями Национального стандарта РФ ГОСТ Р 52379-2005 о Надлежащей клинической практике от 01 апреля 2006, Приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики» и положениями Надлежащей Клинической Практики (GCP).

Процедура информирования проводилась при очном контакте врача-исследователя с пациентом, по итогам которого последний подписывал письменное согласие. Исследование одобрено комитетом по биоэтике при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (протокол № 267 от 23.08.2025 г.).

Всем испытуемым выполнялись следующие исследования:

1. Исследование физиологических показателей состояния здоровья при помощи отечественной телемедицинской системы, включающей: телемедицинскую платформу дистанционного мониторинга физиологических показателей пациента «Health Check-Up» (СамГМУ, Россия) для сбора, дистанционной передачи данных в облачный сервер и их последующего анализа, медицинские изделия с дистанционной передачей данных по каналу Bluetooth: тонометр, весы, пульсоксиметр, электрокардиограф, термометр. Исследовали следующие показатели: массу тела, температуру тела, артериальное давление (АД), частоту пульса (ЧП), сатурацию, ЧСС, ЭКГ. Дополнительно проводили антропометрию: измерение роста и окружности грудной клетки.

2. Оценка жесткости артериальной стенки посредством фотоплетизмографа.

3. Измерение частоты дыхания при помощи тепловизора.

4. Видеофиксация кожи лба человека (дистанционная ФПГ) с использованием 3 веб-камер.

Данные показатели регистрировались в покое и после физической нагрузки. Основной вклад исследования заключается в создании набора данных достаточного размера и разнообразия для обучения и тестирования нейронных сетей для решения задачи обнаружения пульсовой волны. Подготовка такого набора данных, полученных на разных непостоянных частотах, связана с проблемой их сравнения. Чтобы решить эту проблему, мы разработали метод координации измерений.

Процесс сбора данных показан на рисунке 1а. Исходные данные содержат видеофайлы, записанные в формате .avi из трех источников с разных ракурсов. Для записи использовались веб-камера Full HD, USB-видеокамера Sony и камера смартфона Xiaomi Redmi Note 11S Iriun Webcam (рис. 1). ФПГ и ЭКГ были записаны одновременно с видео. Все камеры выполняли съемку в разрешении VGA (640 × 480). Веб-камера Full HD и USB-видеокамера имеют частоту 30 кадров в секунду, а камера смартфона – 24 кадра в секунду. Общий набор данных включал видеофайлы продолжительностью 3 мин. Однако в нескольких видеороликах испытуемые не были ограничены в движении головы или в закрывании частей лица предметами или руками. Кроме того, данные о каждом испытуемом считывались с фотоплетизмографа, который регистрировал данные с частотой 100 Гц. Каждое 3-минутное видео было разделено на сегменты по 10 с, а начало сегмента выбиралось с шагом в одну секунду. В общей сложности из каждого видео продолжительностью 180 с было получено 170 фрагментов по 10 с.

Для извлечения и анализа пульсовой волны использовалась библиотека pyVHR, которая реализует оба стандартных метода обработки rPPG: GREEN, ICA, PCA, CHROM, PBV, POS, LGI и OMIT. Библиотека pyVHR использует при обработке видеофайла окно продолжительностью 6 с и шаг между окнами в 1 с. В общей сложности для каждого видео продолжительностью ~180 с было по-



Рис. 1. Процесс сбора данных (а) и результаты распознавания лиц: Iriun (б), Full HD (в), SONY USB (г)
Fig. 1. Data acquisition process (a) and face detection results: Iriun (б), Full HD (в), SONY USB (г).

лучено ~174 значения импульсов. Аналогичным образом данные с фотоплетизмографа, которые представляют собой фактическое значение ЧСС за рассматриваемый период, были разделены на те же сегменты. Для определения пульса по этим сегментам использовалась библиотека heartpy.

В рамках экспериментальной части исследования был собран набор данных, содержащий видеозаписи 450 испытуемых с трех видеокамер до и после физической нагрузки. В результате было получено $450 \times 3 \times 2 = 2\,700$ видеофайлов продолжительностью 3 мин. Синхронно фотоплетизмограф производил запись для каждого испытуемого с частотой 100 Гц. Эти данные были учтены в сравнительном анализе для определения фактического значения пульсовой волны.

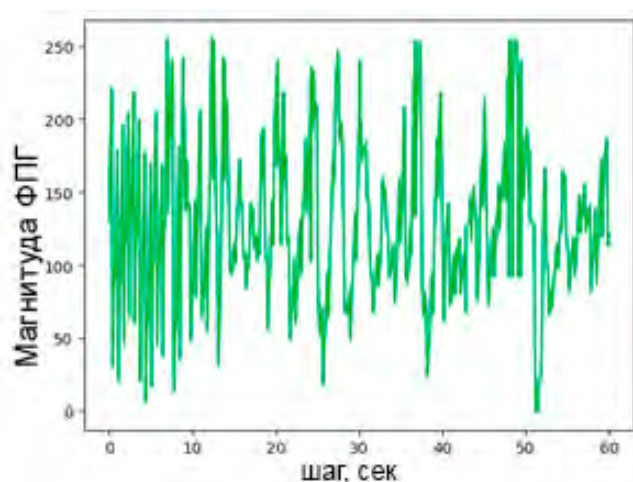
Данные традиционной контактной ФПГ использовались в качестве эталонного значения для изучения возможности выделения пульсовой волны из видеоданных с применением технологий машинного зрения. Оптически полученная плетизмограмма обычно используется для определения изменений объема крови в микрососудистом русле ткани. Следует отметить, что ФПГ в некото-

рых случаях характеризуется относительно высокой методической погрешностью. На рисунке 2 показаны случаи определения дефектной и приемлемой ФПГ. Синхронизация может частично устранить дефекты.

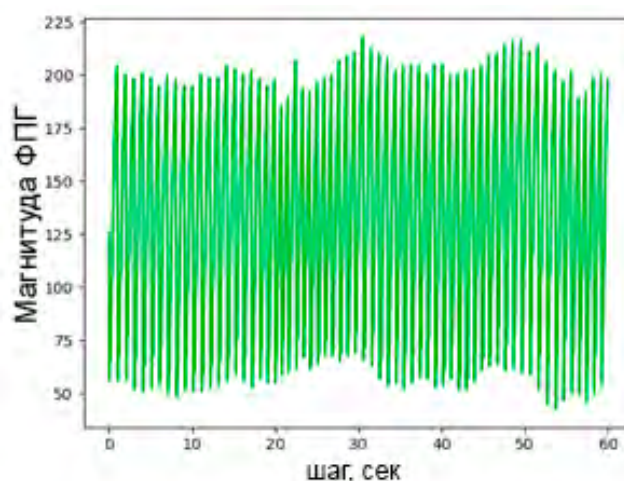
Чтобы избежать этих проблем, был внедрен метод синхронизации данных, основанный на строгой привязке всех показателей ко времени. К каждому видеофайлу прилагается файл метаданных, в котором каждый кадр пронумерован и помечен временем его записи с точностью до миллисекунды. Показания фотоплетизмографа также записываются в том же формате, что позволяет сравнивать показания обоих приборов с точностью до 1 мс. При таком подходе упомянутые выше факторы, соответственно, нивелируются, и возможность задержки в обработке данных исключается.

Результаты

Данные, собранные из обоих источников, были синхронизированы с использованием метода, представленного выше. В частности, данные с фотоплетизмографа были разделены на сегменты. Для каждого видео продолжительностью 3 мин = 180 с, для каждого окна, полу-



(а)



(б)

Рис. 2. Пример (а) дефектного и (б) приемлемого результата, полученного на основе фотоплетизмографии

Fig. 2. An example of (a) a defective and (b) an acceptable result obtained by photoplethysmography

ченного из этого видео, значения ЧСС рассчитываются с шагом в 1 с на основе данных с веб-камеры и данных с фотоплетизмографа. Всего было выделено 170 таких окон.

На рисунке 3 проиллюстрированы преимущества синхронизации. В начале эксперимента мы получили видеозаписи десяти испытуемых и сравнили задержки между данными видео- и традиционной ФПГ до и после синхронизации. Была проанализирована разница между предполагаемым сокращением сердца на видео и фактическим сокращением, считываемым фотоплетизмографом.

Задержка накапливается из-за следующих факторов:

- асинхронный запуск – задержка начала записи видеокamerой и фотоплетизмографом;
- несоответствие частоты дискретизации из-за разной частоты дискретизации видео- и ФПГ;
- отсутствие контрольных точек – практически невозможно избежать запаздывания и сравнить показания без сравнения результатов измерений во времени.

На рисунке 4 результаты работы библиотеки heartpy с данными ФПГ сравниваются с результатами преобра-

зования Фурье. Этот случай иллюстрирует возможность использования ФПГ в качестве надежного источника для определения пульсовой волны. В результате синхронизации становится возможным провести эксперимент по сравнению пульсовой волны, обнаруженной интеллектуальной системой компьютерного зрения, с пульсовой волной, полученной на ФПГ.

Этот конкретный пример показывает, что синхронизация данных видеозаписи и ФПГ позволяет сравнивать результаты измерений, полученные из обоих источников. Если проделать то же самое для всех обработанных видеозаписей с 3 разных видеокamer, то пульс можно будет определить с достаточной точностью в 68,6% всех видеозаписей. Эти результаты были улучшены с помощью метода OMIT, который показывает точность в 82,3% (рис. 5).

Таким образом, удалось провести эксперимент по анализу методов интеллектуальных технологий машинного зрения для дистанционной ФПГ.

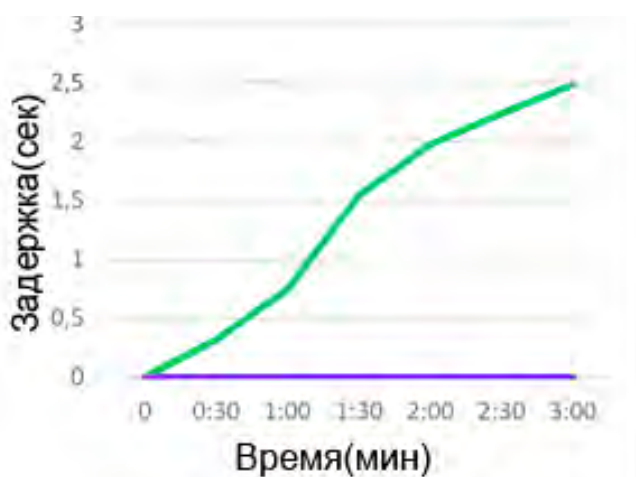


Рис. 3. Результаты синхронизации

Fig. 3. Synchronization results

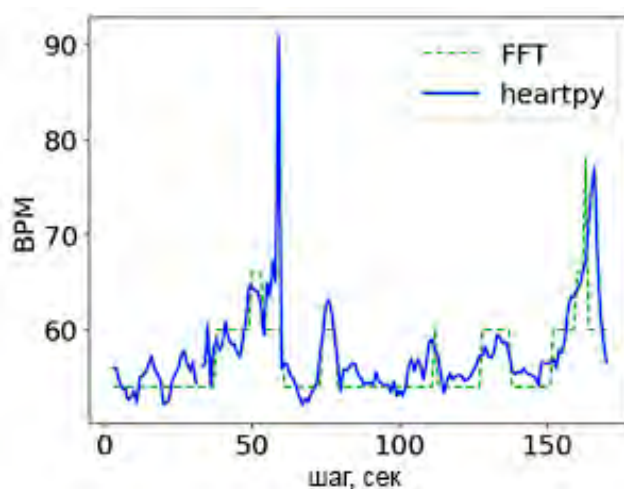


Рис. 4. Сравнение результатов обработки данных с фотоплетизмографа с использованием метода фотоплетизмографии и библиотеки heartpy

Fig. 4. Comparison of data processing results from a photoplethysmograph using the photoplethysmography method and the heartpy library

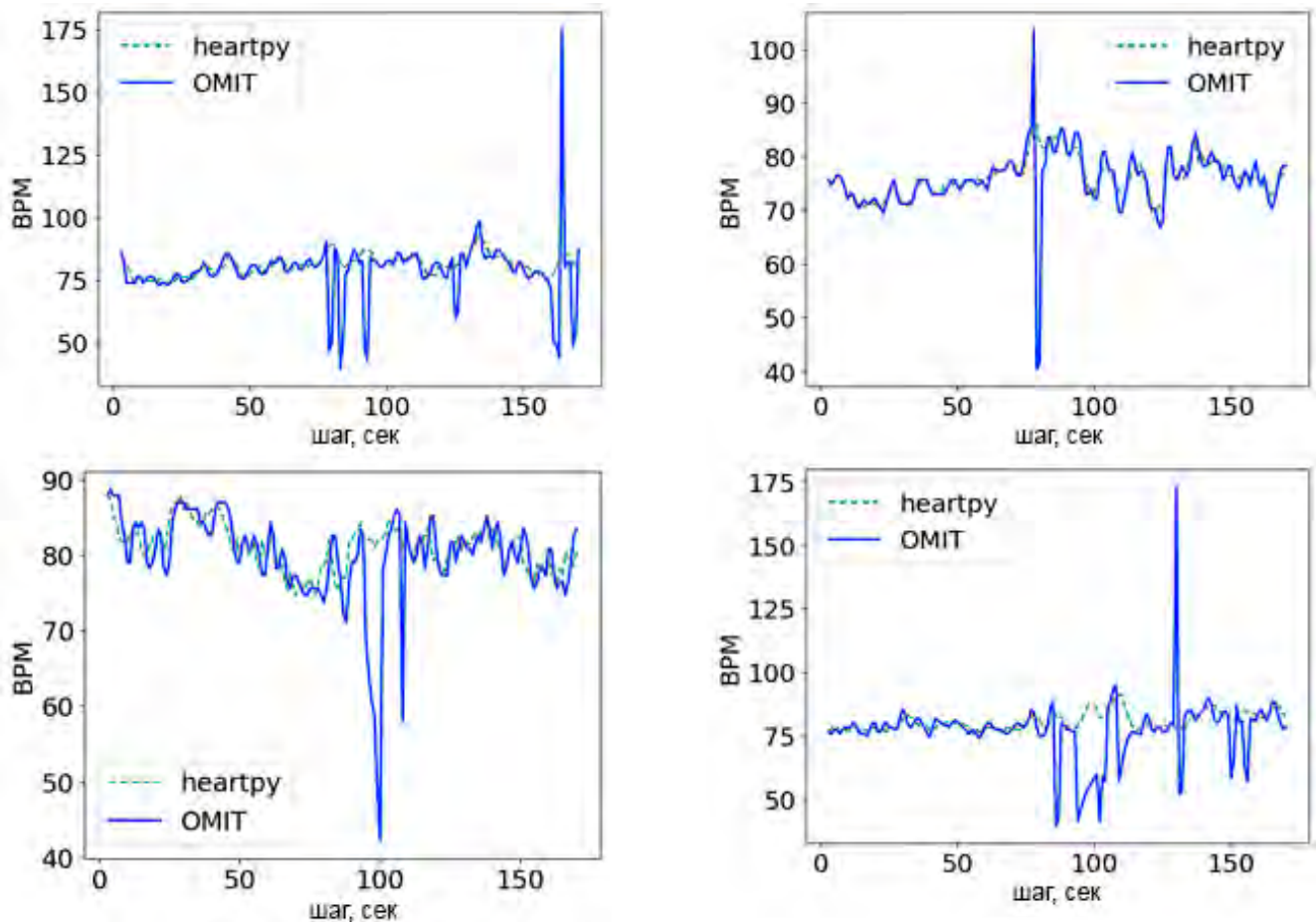


Рис. 5. Типичные примеры сравнения результатов определения частоты сердечных сокращений по данным веб-камеры и фотоплетизмографа с использованием OMIT

Fig. 5. Typical examples of comparing heart rate determination results from a webcam and photoplethysmograph using OMIT

Предложенный метод мультимодальной координации измерений был реализован и протестирован при оценке технологий интеллектуального машинного зрения для выделения пульсовых волн из видеозаписей, полученных с помощью мобильных устройств связи. В ходе исследования было разработано программное обеспечение для видеозаписи лица человека в рамках телемедицинского решения и модель компьютерного зрения для извлечения пульсовой волны с необходимой надежностью для ее использования в медицинской диагностике и мониторинге здоровья.

На рисунке 6 представлены результаты сравнительного анализа погрешности определения пульсовой волны различными методами распознавания изображений.

Полученные результаты позволяют сделать вывод об относительно высоких перспективах извлечения пульсовой волны путем видеозаписи лица пациента с помощью видекамеры, совместимой с персональными компьютерами или смартфоном. Для улучшения качества распознавания следует предложить следующее: при записи с помощью веб-камеры видео обычно сохраняются с использованием кодака hMP4, который сжимает данные между кадрами. В результате такого сжатия значения яркости пикселей в каждом кадре могут незначительно отличаться от исходных значений, полученных с камеры. Использование других кодеков может решить проблему, но приведет к увеличению размера файла. Чтобы устрани-

нить эту проблему, в текущем эксперименте все видео были преобразованы в формат Motion JPG, в котором каждый кадр сохраняется отдельно. Это позволило привести набор данных в удобную для обработки форму и устранить такие артефакты, как нулевая длина видео и обрывки кадров. При обработке необходимо учитывать параметры камер, с которых проводилась съемка.

Таким образом, для реализации удаленной ФПГ с камеры требуется получить максимально возможные необработанные данные, поскольку баланс белого и другие сглаживания оптического потока оказывают негативное влияние на фактическую яркость пикселей, что, в свою очередь, отрицательно сказывается на результатах определения пульсовой волны. Следовательно, можно выбрать настройки и ориентацию камер, при которых съемка будет оптимальной для определения пульсовой волны. Существующие алгоритмы, вероятно, настроены на фронтальную съемку, когда снимается все лицо, и оно видно полностью. В нашем эксперименте некоторые камеры снимали объекты в профиль. В этом случае результаты могли бы быть хуже. Погрешность в определении пульсовой волны с помощью фотоплетизмографа также вносит свой вклад в методологическую ошибку. При неправильных значениях ФПГ алгоритм расчета пульса обычно выдает большие значения, что серьезно увеличивает погрешность. Этот фактор может быть дополнительно выявлен и устранен.

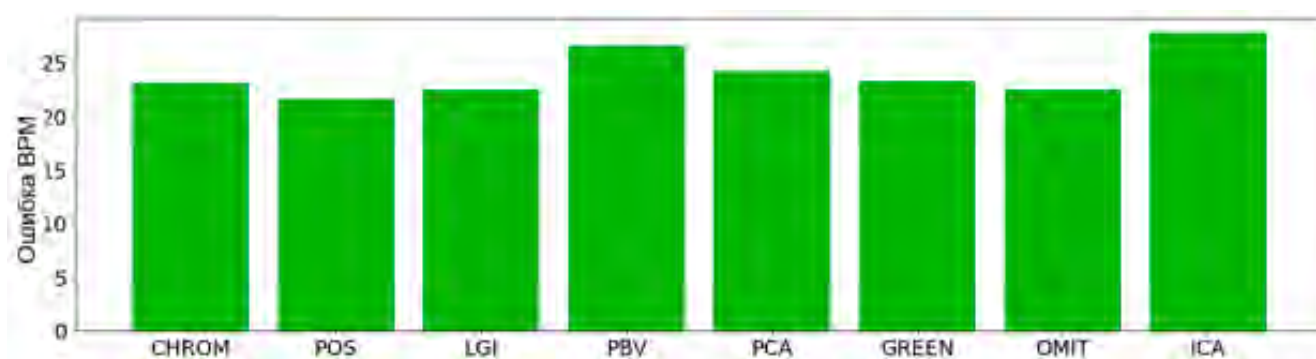


Рис. 6. Средняя абсолютная погрешность различных методов выделения пульсовой волны
Fig. 6. Mean absolute error of various pulse wave extraction methods

Обсуждение

Наряду с хорошо известными услугами видеоконференцсвязи, телемедицинские платформы включают в себя различные медицинские устройства и датчики удаленной диагностики. Применение существующих и недавно разработанных медицинских устройств с удаленным доступом предоставляет одновременно несколько относительно новых и высокоэффективных услуг. На техническом уровне такие решения требуют дополнительных инженерных усилий для интеграции датчиков [9]. Использование медицинских датчиков предоставляет качественно новые возможности для удаленного мониторинга состояния здоровья, позволяющие осуществлять динамический мониторинг состояния здоровья пациентов [10, 11]. Их применение на практике позволяет создать цифровой двойник параметров здоровья человека с помощью Интернета вещей и собрать достаточное количество данных для медицинской диагностики. В этом аспекте, несомненно, носимые беспроводные устройства играют решающую роль, хотя стационарное оборудование также может использоваться для периодического мониторинга физиологических параметров.

Новые телемедицинские носимые системы мониторинга [12] предоставляют возможность сбора мультимодальных больших данных в режиме реального времени для описания физиологического и биохимического состояния пациентов с помощью неинвазивных методов. Различные типы сенсорных устройств, таких как датчики давления, деформации, электрохимические, оптоэлектронные и температурные датчики, обеспечивают мониторинг различных жизненно важных показателей, таких как температура тела, насыщение артериальной крови кислородом, частота дыхания и т. д. [13]. Чтобы предоставить исчерпывающее описание состояния здоровья пациента, эти датчики объединяются с помощью телемедицинской аппаратно-программной платформы для сбора, передачи, обработки, представления и хранения данных, предназначенной для удаленного мониторинга образа жизни, показателей жизнедеятельности и в целом клинического статуса [14]. Для этого необходимо осуществить параллельный и синхронизированный сбор данных для их последующего анализа с использованием современных статистических методов.

Анализ медицинских данных осуществляется телемедицинскими системами с использованием алгоритмов математической статистики [15] и искусственного интеллекта [16]. В обоих случаях использование методов и

алгоритмов анализа данных требует адаптации к предметной области телемедицины с учетом специфики нерегулярного сбора данных, возможных искажений и потери точности измерений. Интеграция и синхронизация различных медицинских диагностических устройств и адаптированных алгоритмов глубокого обучения и искусственного интеллекта осуществляются на основе интеллектуальных носимых систем мониторинга здоровья [17]. Интеграция технологий в методы наблюдения обеспечивает надлежащую коммуникацию между интеллектуальными устройствами и человеческим организмом для предотвращения проблем со здоровьем [18]. В целом, в телемедицине были достигнуты значительные успехи и перспективы в использовании различных медицинских датчиков для сбора мультимодальных данных для медицинской диагностики и оказания медицинской помощи.

Решение задачи дистанционной регистрации физиологических сигналов с приемлемым уровнем точности и надежности открывает широкие перспективы в таких областях, как телемедицинский скрининг, экспресс-диагностика в медицинской организации и индивидуальная экспресс-диагностика, мониторинг функционального состояния операторов сложных систем во время их работы, определение эмоционального состояния человека и т. д. Основными преимуществами бесконтактной удаленной регистрации являются значительное сокращение времени, необходимого для проведения исследований, отсутствие расходных материалов и, как следствие, снижение стоимости, неинвазивность и удобство для пациента. В связи с этим в последние десятилетия активно разрабатываются методы, аппаратные и программные средства для решения задачи дистанционной бесконтактной регистрации физиологических сигналов и измерения параметров, характеризующих состояние организма человека. Основные методы удаленной бесконтактной регистрации, с точки зрения использования аппаратных средств, можно разделить на две большие группы: те, которые используют дополнительное или нестандартное оборудование, и без таковых.

Каждая группа методов имеет свои преимущества и недостатки. Использование радиолокационного оборудования с базой зондирующего сигнала, значительно превышающей единицу [19], позволяет регистрировать ЧСС и частоту дыхания на участках человеческого тела, закрытых одеждой, во время сна; проводить термографию и дополнительно определять потоотделение; бесконтактную ЭКГ – регистрировать электрокардиографический

сигнал в форме, привычной в традиционной практике [20]. Однако дополнительное оборудование значительно увеличивает стоимость исследований, предъявляет требования к квалификации персонала и ограничивает спектр возможных применений. По этим причинам значительный интерес представляют методы бесконтактной записи физиологических сигналов с использованием стандартного оборудования, такого как видеокамеры и микрофоны на смартфонах, планшетных компьютерах, веб-камерах и т. д.

Наборы данных, используемые для тестирования алгоритмов удаленной ФПГ, различаются по своему назначению и условиям записи видеофайлов. Так, набор данных MAHNOV_HCI изначально предназначался для распознавания эмоций, UBFC-Phys – для психофизиологических исследований, а VIPL-HR – для изучения алгоритмов определения ЧСС. Кроме того, в некоторых наборах данных используются дополнительные источники света и устройства, преобразующие световой поток. Например, в [3] использовались поляризационные фильтры для уменьшения отражения от экрана компьютера. Следует также отметить, что физиологические сигналы в наборах данных, такие как ЭКГ и пульсовая волна, регистрируются с использованием различного оборудования и параметров.

Проведенное нами исследование продемонстрировало возможность решения задачи оценки применимости интеллектуальных технологий машинного зрения для извлечения пульсовых волн из видеозаписей, полученных с помощью устройств мобильной связи. С этой целью в рамках исследования был собран и подготовлен к обработке уникальный набор данных. Набор данных содержит 3-минутные видеозаписи от 450 испытуемых разного пола и возраста, зарегистрированные в двух состояниях (в спокойном состоянии и после тренировки), сопоставленные по 13 параметрам, включая АД, ЭКГ, ЧСС, ФПГ и т. д. Чтобы обеспечить правильное согласование нескольких параметров, фотоплетизмограф был скоординирован с несколькими веб-камерами, в результате чего стало возможным идентифицировать пульсовую волну по результатам видеозаписи лица человека.

Сбор данных о динамических изменениях в состоянии здоровья человека с использованием нескольких медицинских устройств требует дополнительных усилий по синхронизации процедур сбора и обработки данных. Важной задачей в этом случае является решение проблемы синхронизации мультимодальных данных, собранных с помощью медицинских диагностических датчиков. Это дает возможность решать задачи медицинского мониторинга состояния здоровья человека по нескольким параметрам. В частности, скоординированный сбор данных в распределенной телемедицинской системе позволяет объединять показания удаленных датчиков для создания и тестирования новых методов медицинской диагностики. Например, метод извлечения пульсовой волны из видеоданных лица, рассмотренный в этой статье, соответствует данным, полученным из ФПГ. В результате в рамках телемедицинского решения была внедрена и протестирована практически полезная методика видеозаписи лица человека, набор технологий и программного обеспечения для ее реализации. Полученное решение было использовано для тестирования интеллектуальных технологий машинного зрения для извлечения пульсовых

волн из видеозаписей, полученных с помощью мобильных устройств связи.

Выводы

На основе использования телемедицинского комплекса, традиционной и дистанционной ФПГ был создан алгоритм, который может быть применен для извлечения физиологических показателей здоровья человека по видео лица с пользовательских устройств. По результатам исследования 450 человек с применением ряда медицинских изделий и ФПГ создан набор данных, который на основе использования различных известных нейросетевых алгоритмов компьютерного зрения может быть применен для реализации дистанционной ФПГ в медицинской диагностике и мониторинге состояния здоровья.

Литература / References

1. Casado C.Á., Miguel B.L. Face2PPG: an unsupervised pipeline for blood volume pulse extraction from faces. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*. 2023;27(11):5530–5541. <https://doi.org/10.1109/JBHI.2023.3307942>
2. Perpetuini D., Di Credico A., Filippini C. et al. Is it possible to estimate the average heart rate from facial thermal imaging? *Eng. Proc.* 2021;8(1):10. <https://doi.org/10.3390/engproc2021008010>
3. Dae-Yeol Kim D.-Y., Goh E., Lee K.K. et al. Remote bio-sensing: open source benchmark framework for fair evaluation of rPPG. *arXiv*:2307.12644. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2307.12644>
4. Haleem A., Javaid M., Singh R., Suman R. Telemedicine for healthcare: capabilities, features, barriers, and applications. *Sensors International*. 2021;2:100117. <https://doi.org/10.1016/j.sintl.2021.100117>
5. George A.S., George A.S.H. Telemedicine: A New Way to Provide Healthcare. *Partners Universal International Innovation Journal (PUIIJ)*. 2023;01(03):98–129. <https://doi.org/10.5281/zenodo.8075850>
6. Ионов М.В., Конради А.О. Телемедицинское наблюдение пациентов с артериальной гипертензией: кому, как и как долго? *Артериальная гипертензия*. 2022;28(2):108–125. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-2-108-125>
7. Ionov M.V., Konradi A.O. Telehealth in hypertensive patients: to whom, how and for how long? *Arterial'naya Gipertenziya (Arterial Hypertension)*. 2022;28(2):108–125. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-2-108-125>
8. Hegazy A., Abdelhai R., Aboushady A., Eleessawy R., Seddik S. Telemedicine during the COVID-19 pandemic: Egyptian healthcare professionals' views. *Oxford Open Digital Health*. 2023;1. <https://doi.org/10.1093/oodh/ogad009>
9. Ikumapayi O., Kayode J., Afolalu A. et al. Telehealth and telemedicine –an overview. Proceedings of the 4th African International Conference on Industrial Engineering and Operations Management Nsukka. 2022, Nigeria, April 5-7. <https://doi.org/10.46254/AF03.20220258>
10. Muller A., Haneke H., Kirchberger V. et al. Integration of mobile sensors in a telemedicine hospital system: remote-monitoring in COVID-19 patients. *Z. Gesundh. Wiss.* 2022;30(1):93–97. <https://doi.org/10.1007/s10389-021-01655-2>
11. Olmedo-Aguirre J., Reyes-Campos J., Alor-Hernández G. et al. Remote healthcare for elderly people using wearables: a review. *Biosensors (Basel)*. 2022;12(2):73. <https://doi.org/10.3390/bios12020073>
12. Prieto-Avalos G., Cruz-Ramos N., Alor-Hernández G. et al. Wearable devices for physical monitoring of heart: a review. *Biosensors (Basel)*. 2022;12(5):292. <https://doi.org/10.3390/bios12050292>
13. Kalasin S., Surareungchai W. Challenges of emerging wearable sensors for remote monitoring toward telemedicine healthcare. *Analytical chemistry*. 2023; Jan. 11. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.2c02642>
14. Vaghasiya J.V., Mayorga-Martinez C.C., Pumera M. Wearable sensors for telehealth based on emerging materials and nanoarchitectonics. *Npj Flex Electron.* 2023;7(1):26. <https://doi.org/10.1038/s41528-023-00261-4>
15. Donati M., Celli A., Rui A., Saponara S., Fanucci L. A telemedicine service platform exploiting BT/BLE wearable sensors for remote monitoring of chronic patients. 2018 7th International Conference on Modern Circuits and Systems Technologies (MOCAST), Thessaloniki, Greece. 2018:1–4. <https://doi.org/10.1109/MOCAST.2018.8376643>
16. Гусев А.В., Владимировский А.В., Шарова Д.Е. и др. Развитие иссле-

дований и разработок в сфере технологий искусственного интеллекта для здравоохранения в Российской Федерации: итоги 2021 года. *Digital Diagnostics*. 2022;3(3):178–194. <https://doi.org/10.17816/DD107367>

Gusev A.V., Vladzimirsky A.V., Sharova D.E. et al. Evolution of research and development in the field of artificial intelligence technologies for healthcare in the Russian Federation: results of 2021. *Digital Diagnostics*. 2022;3(3):178–194. (In Russ). <https://doi.org/10.17816/DD107367>

16. Mouloudj K., Oanh L., Bouarar A. et al. Adopting Artificial Intelligence in healthcare: a narrative review. In book: *The Use of Artificial Intelligence in Digital Marketing: Competitive Strategies and Tactics*. 2024:1–20. <https://doi.org/10.4018/978-1-6684-9324-3.ch001>

17. Choudhury A., Sarma K. Intelligent wearable healthcare monitoring framework: trends in sensor-deep learning approaches. In book: *Investigations in Pattern Recognition and Computer Vision for Industry 4.0*. 2023:127–179. <https://doi.org/10.4018/978-1-6684-8602-3.ch008>

18. Palavicini G. Intelligent health: progress and benefit of artificial intelligence in sensing-based monitoring and disease diagnosis. *Sensors (Basel)*. 2023;23(22):9053. <https://doi.org/10.3390/s23229053>

19. Huang X., Ju Z., Zhang R. Real-time heart rate detection method based on 77 GHz FMCW Radar. *Micromachines (Basel)*. 2022;13(11):1960. <https://doi.org/10.3390/mi13111960>

20. Schif D., Forst H., Schwarz U.T. Methods for sweat detection in cars based on thermal images of the face. *IEEE Sensors Journal*. 2021;21(13):15342–15348. <https://doi.org/10.1109/JSEN.2021.3071800>

Информация о вкладе авторов

Колсанов А.В. – идея, утверждение рукописи, дизайн исследования; Иващенко А.В. – сбор материала, разработка алгоритма, написание рукописи; Гаранин А.А. – сбор материала, дизайн исследования, разработка протокола, написание рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Колсанов Александр Владимирович, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, ректор СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия, e-mail: a.v.kolsanov@samsmu.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4144-7090>.

Иващенко Антон Владимирович, д-р техн. наук, профессор, директор Передовой медицинской инженерной школы, СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия, e-mail: an.v.ivashchenko@samsmu.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7766-3011>.

Гаранин Андрей Александрович, канд. мед. наук, доцент, директор Научно-практического центра дистанционной медицины ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия, e-mail: sameagle@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6665-1533>.

Поступила 31.03.2026;
рецензия получена 17.04.2026;
принята к публикации 06.05.2026.

Information on author contributions

Kolsanov A.V. – study concept and design, manuscript approval; Ivashchenko A.V. – collection of material, algorithm development, manuscript writing; Garanin A.A. – collection of material, research design, protocol development, manuscript writing.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Information about the authors

Alexander V. Kolsanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Rector of the SSMU, Samara, Russia, e-mail: a.v.kolsanov@samsmu.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4144-7090>.

Anton V. Ivashchenko, Dr. Sci. (Techn.), Professor, Director of the Advanced Medical Engineering School, SSMU, Samara, Russia, e-mail: an.v.ivashchenko@samsmu.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7766-3011>.

Andrey A. Garanin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Director of the Scientific and Practical Center for Remote Medicine, SSMU, Samara, Russia, e-mail: sameagle@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6665-1533>.

Received 31.03.2026;
review received 17.04.2026;
accepted for publication 06.05.2026.

КАРДИОЛОГИЯ: НАУКА И ПРАКТИКА

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО НОВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Р.Е. Баталов, М.С. Хлынин
С.Ю. Усенков, Е.А. Арчаков
Е.С. Ситкова, О.Р. Эшматов

ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЕ
ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ
ПРЕДСЕРДИЙ
ПО РЕЗУЛЬТАТАМ
КОМБИНИРОВАННОГО
ПОВЕРХНОСТНОГО И
ЭНДОКАРИАЛЬНОГО
КАТЕРИРОВАНИЯ

300 лет Российской Академии наук



КАРДИОЛОГИЯ: НАУКА И ПРАКТИКА

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО НОВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

В.В. Рябов, Е.В. Вышков
М.А. Керчева, О.О. Пантелеев
С.В. Диль, А.А. Румянцева
Н.А. Белич, И.И. Елгин

ТЕХНОЛОГИЯ ОПТИМИЗАЦИИ
ПРИМЕНЕНИЯ
ВНУТРИАОРТАЛЬНОЙ
БАЛЛОННОЙ
КОНТРАПУЛЬСАЦИИ
У ПАЦИЕНТОВ
ИНФАРКТ МИОКАРДА-
АССОЦИИРОВАННЫМ
ШОКОМ

300 лет Российской Академии наук



КАРДИОЛОГИЯ: НАУКА И ПРАКТИКА

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО НОВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Т.П. Калашникова, Н.О. Каменщиков
Ю.К. Подоксенов, И.В. Кравченко
М.А. Тё, Е.А. Чурилина
М.С. Козулин, А.М. Бойко
Б.Н. Козлов, А.А. Боженко

ВЫСОКОДОЗНАЯ
ИНГАЛЯЦИОННАЯ
ТЕРАПИЯ ОКСИДОМ
АЗОТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
НОЗОКОМИАЛЬНЫХ
ПНЕВМОНИЙ

300 лет Российской Академии наук



КАРДИОЛОГИЯ: НАУКА И ПРАКТИКА

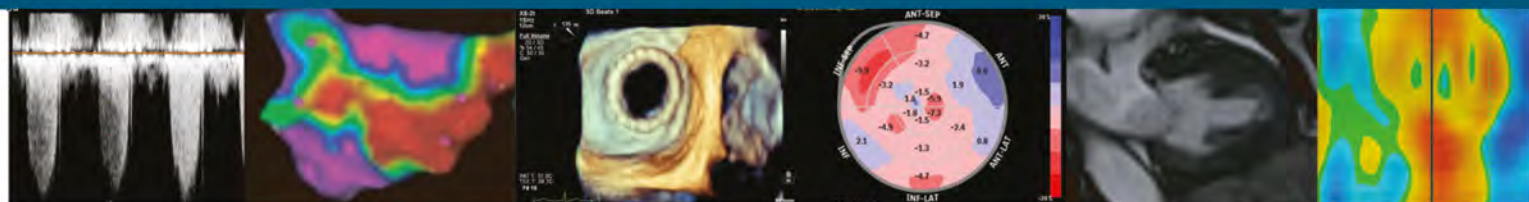
МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО НОВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Р.Е. Баталов, Т.А. Атабеков
М.С. Хлынин, С.Н. Криволапов
А.В. Сморгон, С.В. Попов

СТИМУЛЯЦИЯ ЛЕВОЙ
НОЖКИ ПУЧКА ГИСА
У ПАЦИЕНТОВ
С ТЯЖЕЛОЙ
СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

300 лет Российской Академии наук





Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ ИЗДАНИЕ

2'2026

Том 41