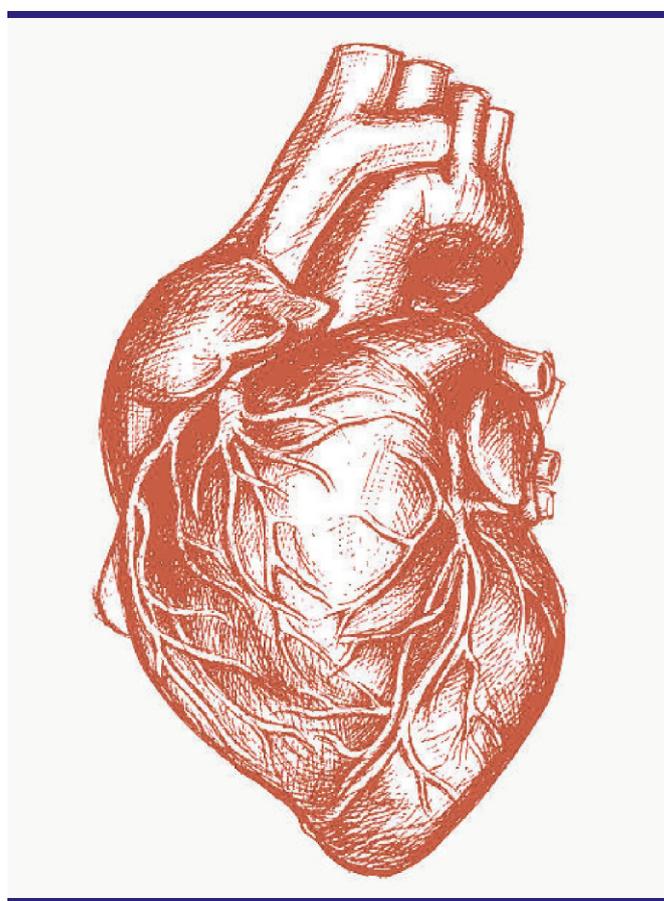




Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний



Complex Issues of Cardiovascular Diseases

16+

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

академик РАН Л. С. Барбараш (Кемерово, РФ)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН О. Л. Барбараш (Кемерово, РФ)

д-р мед. наук, проф. Г. В. Артамонова (Кемерово, РФ)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

д-р мед. наук, проф. РАН Е. В. Григорьев (Кемерово, РФ)

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ

- | | |
|---|---|
| академик РАН Б. Г. Алякян (Москва, РФ) | д-р мед. наук С. Е. Мамчур (Кемерово, РФ) |
| д-р мед. наук, проф. О. Ю. Александрова (Москва, РФ) | д-р мед. наук, проф. Л. Н. Маслов (Томск, РФ) |
| академик РАН Л. И. Афтанас (Новосибирск, РФ) | академик РАН Ю. П. Никитин (Новосибирск, РФ) |
| д-р мед. наук, проф. С. А. Бернс (Кемерово, Москва, РФ) | академик РАН С. В. Попов (Томск, РФ) |
| академик РАН С. А. Бойцов (Москва, РФ) | академик РАН В. П. Пузырев (Томск, РФ) |
| академик РАН М. И. Воевода (Новосибирск, РФ) | д-р мед. наук, проф. В. А. Руднов (Екатеринбург, РФ) |
| д-р мед. наук В. И. Ганюков (Кемерово, РФ) | д-р мед. наук, проф. А. Б. Салмина (Москва, РФ) |
| д-р мед. наук, проф. А. А. Гарганеева (Томск, РФ) | д-р мед. наук, проф. И. В. Самородская (Москва, РФ) |
| д-р мед. наук, проф. А. И. Грицан (Красноярск, РФ) | д-р мед. наук, проф. И. И. Староверов (Москва, РФ) |
| д-р мед. наук О. В. Груздева (Кемерово, РФ) | д-р мед. наук А. Н. Сумин (Кемерово, РФ) |
| д-р мед. наук, проф. И. М. Давидович (Хабаровск, РФ) | д-р мед. наук Р. С. Тарасов (Кемерово, РФ) |
| д-р мед. наук С. В. Иванов (Кемерово, РФ) | д-р мед. наук, проф. А. Т. Тепляков (Томск, РФ) |
| академик РАН Р. С. Карпов (Томск, РФ) | академик РАН И. Е. Чазова (Москва, РФ) |
| д-р мед. наук В. В. Кашталап (Кемерово, РФ) | д-р мед. наук, проф. А. М. Чернявский (Новосибирск, РФ) |
| д-р мед. наук, проф. М. Ю. Киров (Архангельск, РФ) | д-р мед. наук, проф. Г. А. Чумакова (Барнаул, РФ) |
| д-р мед. наук О. В. Корпачева (Омск, РФ) | д-р мед. наук, проф. С. П. Чумакова (Томск, РФ) |
| д-р мед. наук, проф. Е. Д. Космачева (Краснодар, РФ) | д-р мед. наук, проф. Е. Ю. Шерстобоев (Томск, РФ) |
| д-р биол. наук Ю. А. Кудрявцева (Кемерово, РФ) | д-р мед. наук, проф. В. М. Шипулин (Томск, РФ) |
| чл.-корр. РАН В. В. Ломиворотов (Новосибирск, РФ) | академик РАН Е. В. Шляхто (Санкт-Петербург, РФ) |
| чл.-корр. РАН Ю. Б. Лишманов (Томск, РФ) | д-р мед. наук Д. Л. Шукевич (Кемерово, РФ) |
| д-р мед. наук С. А. Макаров (Кемерово, РФ) | |

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

- д-р биол. наук, проф. А. В. Баранова (Вирджиния, США)
д-р Дж. А. Рейсс (Вашингтон, США)
проф. А. М. Сейфалиан (Лондон, Англия)
д-р биол. наук, проф. И. Г. Халиулин (Бристоль, Англия)
д-р мед. наук, проф. Я. Л. Эльгудин (Кливленд, США)
д-р мед. наук, Э. Миррахимов (Бишкек, Кыргызстан)
д-р мед. наук, проф. Г. Виджейрагхаван (Тируванантапурам, Индия)

Журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-63011 от 10 сентября 2015 г., ЭЛ № ФС77-75552 от 12 апреля 2019 г.

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Кемеровская обл., г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6).

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ научно-практический рецензируемый журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по следующим специальностям: 14.01.05 Кардиология, 14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия, 14.01.04 Внутренние болезни. Индексируется в международной библиографической и реферативной базе данных Scopus.

Полнотекстовые версии всех номеров размещены на веб-сайте журнала в разделе архив (<https://www.nii-kpssz.com/jour/issue/archive>), в Научной электронной библиотеке: www.elibrary.ru и Научной электронной библиотеке «CYBERLENINKA» www.cyberleninka.ru. Правила публикации авторских материалов: <https://www.nii-kpssz.com/jour/about/submissions#authorGuidelines> Информация о подписке: <https://www.nii-kpssz.com/jour/index>.

Воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. Авторские материалы могут не отражать точку зрения редакции. Ответственность за достоверность информации в рекламных публикациях несет рекламодатель.

Периодичность: четыре раза в год. План-график выхода номеров в текущем году представлен на веб-сайте журнала (<https://www.nii-kpssz.com/jour/index>).

EDITOR-IN-CHIEF

RAS academician L. S. Barbarash (Kemerovo, RF)

ASSOCIATE EDITORS

RAS cor. member, Prof. O. L. Barbarash (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. G. V. Artamonova (Kemerovo, RF)

PUBLISHING EDITOR

PhD, RAS Prof. E. V. Grigoriev (Kemerovo, RF)

EDITORIAL BOARD

RAS academician B. G. Alekyan (Moscow, RF)

PhD, Prof. O. Yu. Aleksandrova (Moscow, RF)

RAS academician L. I. Aftanas (Novosibirsk, RF)

PhD., Prof. S. A. Berns (Kemerovo, Moscow, RF)

RAS academician S. A. Boytsov (Moscow, RF)

RAS academician I. E. Chazova (Moscow, RF)

PhD, Prof. A. M. Chernyavsky (Novosibirsk, RF)

PhD, Prof. G. A. Chumakova (Barnaul, RF)

PhD, Prof. S.P. Chumakova (Tomsk, RF)

PhD, Prof. I. M. Davidovich (Khabarovsk, RF)

PhD V. I. Ganyukov (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. A. A. Garganeeva (Tomsk, RF)

PhD, Prof. A.I. Grican (Krasnoyarsk, RF)

PhD O. V. Gruzdeva (Kemerovo, RF)

PhD S. V. Ivanov (Kemerovo, RF)

RAS academician R. S. Karpov (Tomsk, RF)

PhD. V. V. Kashtalap (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. M.Yu. Kirov (Arkhangelsk, RF)

PhD O.V. Korpacheva (Omsk, RF)

PhD., Prof. E. D. Kosmacheva (Krasnodar, RF)

PhD Yu. A. Kudryavtseva (Kemerovo, RF)

RAS cor. member Yu. B. Lishmanov (Tomsk, RF)

RAS cor. member V.V. Lomivorotov (Novosibirsk, RF)

PhD S. A. Makarov (Kemerovo, RF)

PhD S. E. Mamchur (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. L.N. Maslov (Tomsk, RF)

RAS academician Yu. P. Nikitin (Novosibirsk, RF)

RAS academician S. V. Popov (Tomsk, RF)

RAS academician V. P. Puzyrev (Tomsk, RF)

PhD, Prof. V.A. Rudnov (Yekaterinburg, RF)

PhD, Prof. A.B. Salmina (Moscow, RF)

PhD, Prof. I. V. Samorodskaya (Moscow, RF)

PhD, Prof. E.YU. Sherstoboev (Tomsk, RF)

PhD, Prof. V. M. Shipulin (Tomsk, RF)

RAS academician E. V. Shlyakhto (Saint Petersburg, RF)

PhD D.L. Shukevich (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. I. I. Staroverov (Moscow, RF)

PhD A. N. Sumin (Kemerovo, RF)

PhD R. S. Tarasov (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. A. T. Teplyakov (Tomsk, RF)

RAS academician M. I. Voevoda (Novosibirsk, RF)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

PhD, Associate Prof. A. V. Baranova (Virginia, USA)

PhD, Prof. I. G. Khaliulin (Bristol, UK)

MD, J. A. Reiss (Washington, USA)

Prof. A. M. Seifalian (London, UK)

PhD, Prof. Ya. L. Elgudin (Cleveland, USA)

PhD, E. Mirrakhimov (Bishkek, Kyrgyzstan)

PhD, Prof. G. Vijayaraghavan (Thiruvananthapuram, India)

This periodical has been registered with Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications (Roskomnadzor; PI № FC77-63011 issued of September 10, 2015, EL № FC77-75552 issued of April 12, 2019).

Founder: Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases» (Russian Federation, Kemerovo region, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd., 650002).

The journal is recommended by the Russian Highest Certifying Commission for publication of the results of degree theses on the following disciplines: 14.01.05 Cardiology, 14.01.26 Cardiovascular Surgery, 14.01.04 Internal diseases. Indexed in the international bibliographic and abstract database Scopus.

Complete versions of all issues are published in the archive on the journal's official web-site (<https://www.nii-kpssz.com/jour/issue/archive>), Scientific Electronic Library (www.elibrary.ru) and open-access Research Electronic Library «CYBERLENINKA» www.cyberleninka.ru. Authors guidelines: <https://www.nii-kpssz.com/jour/about/submissions#authorGuidelines>

For subscription: <https://www.nii-kpssz.com/jour/index>.

Reprints of the published content without written approval of the editors is not allowed. Author's manuscripts may not reflect the point of view of the editorial board. The advertiser is responsible for the reliability of information provided in the advertisements.

Published: 4 issues per year. The schedule is presented in the web-site (<https://www.nii-kpssz.com/jour/index>)



РЕДАКЦИОННАЯ ЗАМЕТКА		EDITORIAL NOTE	
К юбилею академика Леонида Семеновича Барбараша	6	For the anniversary of Academician of the Russian Academy of Sciences Leonid S. Barbarash	
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		ORIGINAL STUDIES	
КАРДИОЛОГИЯ / СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ		CARDIOLOGY / CARDIOVASCULAR SURGERY	
Н.В. Сафонов, В.Ю. Баранович, А.Г. Файбушевич Факторы риска типичного трепетания предсердий у пациентов после изоляции устьев легочных вен	8	N.V. Safonov, V.Yu. Baranovich, A.G. Faibushevich Risk factors for the occurrence of typical atrial flutter in patients undergoing pulmonary vein isolation	
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ / PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY			
Т.В. Глушкова, А.Е. Костюнин Структура кальцификатов в биопротезах клапанов сердца, консервированных диглицидиловым эфиром этиленгликоля	16	T.V. Glushkova, A.E. Kostyunin Calcification of bioprosthetic heart valves treated with ethylene glycol diglycidyl ether	
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ / CARDIOVASCULAR SURGERY			
С.В. Иванов, А.Н. Сумин Современные тенденции рутинной реваскуляризации миокарда	25	S.V. Ivanov, A.N. Sumin Current trends in routine myocardial revascularization	
М.В. Плотников, Ю.Н. Горбатьх, А.Н. Архипов, А.Ю. Омельченко, М.Г. Галстян, С.М. Иванцов, А.В. Богачев-Прокофьев, И.А. Соинов Морфофункциональные особенности левых отделов сердца после коррекции тотального аномального дренажа легочных вен	36	M.V. Plotnikov, Yu.N. Gorbatykh, A.N. Arkhipov, A.Yu. Omelchenko, M.G. Galstyan, S.M. Ivanzov, A.V. Bogachev-Prokophiev, I.A. Soynov Early-term surgical outcomes after correction of total anomalous pulmonary venous connection	
З.Х. Шугушев, С.М. Карасев, Д.А. Максимкин, А.Г. Чепурной Непосредственные и отдаленные результаты стентирования позвоночных артерий у пациентов с бессимптомным течением хронической ишемии головного мозга	47	Z.Kh. Shugushev, S.M. Karasev, D.A. Maximkin, A.G. Chepurnoj Immediate and long-term results of stenting of vertebral arteries in patients with asymptomatic chronic brain ischemia	
И.С. Трусов, А.В. Бирюков, Е.М. Нифонтов, Р.Д. Иванченко, Е.И. Мелиоранская Особенности сосудистого ремоделирования после установки эверолимус-покрытых стентов при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST по результатам оптической когерентной томографии	60	I.S. Trusov, A.V. Biryukov, E.M. Nifontov, R.D. Ivanchenko, E.I. Melioranskaia Vascular remodeling after everolimus-stenting implantation in non-ST segment elevation acute coronary syndrome: optical coherence tomography	
А.Г. Бадоян, О.В. Крестьянинов, Д.А. Хелимский, Р.У. Ибрагимов, Р.А. Найденов Предикторы улучшения качества жизни пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий в зависимости от тактики ведения	72	A.G. Badoian, O.V. Krestyaninov, D.A. Khelimskii, R.U. Ibragimov, R.A. Naydenov Predictors to quality of life improvements in patients with chronic coronary total occlusion depending on the selected treatment strategy	
ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ / PUBLIC HEALTH			
И.Л. Строкольская, Д.В. Килижекова, Г.В. Артамонова Дистанционные формы диспансерного наблюдения пациентов с артериальной гипертензией с участием медицинской сестры	84	I.L. Strokolskaya, D.V. Kilizhekova, G.V. Artamonova Remote outpatient follow-up of patients with arterial hypertension: the role of a nurse	
АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР		REVIEW	
КАРДИОЛОГИЯ / CARDIOLOGY			
О.Л. Барбараш, В.В. Кашталап Российские и европейские рекомендации 2020 года по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST: упростились ли подходы к антитромботической терапии?	92	O.L. Barbarash, V.V. Kashtalap 2020 Russian and European clinical practice guidelines for the management of NSTEMI patients: have approaches to antithrombotic therapy been simplified?	

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ / АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ CARDIOVASCULAR SURGERY / INTENSIVE CARE	
А.В. Евтушенко, Р.С. Тарасов, С.Е. Мамчур, Д.Л. Шукевич, Д.И. Лебедев, И.Н. Сизова Диагностика и лечение тампонады сердца	102 A.V. Evtushenko, R.S. Tarasov, S.E. Mamchur, D.L. Shukevich, D.I. Lebedev, I.N. Sizova Diagnosis and treatment of heart tamponade (a literature review)
АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ / INTENSIVE CARE	
Д.В. Борисенко, А.А. Ивкин, Д.Л. Шукевич Современные методы ограничения системного воспалительного ответа при коррекции врожденных пороков сердца у детей в условиях искусственного кровообращения	113 D.V. Borisenko, A.A. Ivkin, D.L. Shukevich Treatment of systemic inflammatory response syndrome following on-pump pediatric congenital heart surgery
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ / CASE STUDY	
КАРДИОЛОГИЯ / ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ CARDIOLOGY / INTERNAL MEDICINE	
А.М. Кочергина, Н.А. Галимова Клинический случай инфекционного эндокардита с поражением клапана легочной артерии	125 A.M. Kochergina, N.A. Galimova A case report of pulmonary valve infective endocarditis

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в формировании номеров 2021 г.
Свои работы вы можете направить **через электронную редакцию** журнала по адресу
<https://www.nii-kpssz.com/jour/index>

Подаваемые рукописи необходимо оформить **по правилам редакции журнала**
<https://www.nii-kpssz.com/jour/about/submissions#authorGuidelines>

Тематика и график выхода номеров в 2021 г.:

№ 3/2021. Фундаментальная кардиология

Прием статей осуществляется до 1 июля 2021 г.

Печатный номер будет опубликован 25 сентября 2021 г.

№ 4/2021. Болезни системы кровообращения, коморбидность и нарушения метаболизма

Прием статей осуществляется до 1 октября 2021 г.

Печатный номер будет опубликован 17 декабря 2021 г.



journal_kpssz



edit.office



nii-kpssz.com

Подписано в печать 10.06.2021 г. Дата выхода в свет: 25.06.2021 г. Формат 62 x 94/8.
Бумага мелованная матовая. Усл. печ. л. 19.5. Тираж 1 000 экз. Заказ № 42756. Цена свободная.

Адрес редакции и издателя: 650002, Кемеровская обл., Кемерово, Сосновый бульвар, 6,
тел. (3842) 34-53-89, email: avtor@kemcardio.ru (главный редактор Л.С. Барбараш)

Адрес типографии ООО «Издательский Дом «ВОЯЖ»: 630048, Новосибирск,
ул. Немировича-Данченко, 104, тел. (383) 314-19-40

ДОРОГИЕ ЧИТАТЕЛИ, КОЛЛЕГИ, ДРУЗЬЯ!

Во втором номере журнала представлены статьи по сердечно-сосудистой хирургии, анестезиологии и реаниматологии, кардиологии, патофизиологии, организации здравоохранения и общественного здоровья – направлениям, ставшим принципиальными в развитии школы академика Барбараша. Блок работ по кардиохирургии открывает статья авторов НИИ КПССЗ (С.В. Иванов, А.Н. Сумин), включающая взгляд экспертов – мнение по рутинной реваскуляризации коронарного русла, операции коронарного шунтирования. Кроме того, в номере размещены статьи специалистов ведущих кардиохирургических центров России, посвященные вопросам стентирования позвоночных артерий, обоснования реваскуляризации хронических окклюзий, особенностям операций при врожденных пороках сердца, исследованию кальцификации биологических протезов клапанов сердца.

Кардиологический раздел представлен обзором современных рекомендаций по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с позиции оптимизации антитромботической терапии. Снижение системного воспаления во время искусственного кровообращения путем ограничения гемотрансфузии продемонстрировано в статье по анестезиологии и реаниматологии.

Уверены, читателей заинтересуют и другие статьи, освещающие разные аспекты комплексного подхода к изучению проблем болезней системы кровообращения.

Текущий выпуск журнала выходит в преддверии знакового события. 22 июня – юбилей кардиохирурга с мировым именем, основателя Кузбасского кардиоцентра, бессменного лидера кузбасской кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии академика РАН Леонида Семеновича Барбараша.

С юбилеем, Учитель!

Редакция журнала

К юбилею академика Леонида Семеновича Барбараша

«Нет ничего невозможного» – жизненное кредо Леонида Семеновича Барбараша, которое вот уже 50 лет ведет вперед кардиологию и кардиохирургию Кузбасса

22 июня 2021 г. исполняется 80 лет академику РАН заслуженному врачу РФ Леониду Семеновичу Барбарашу, кардиохирургу высочайшего класса, мудрому педагогу, талантливому изобретателю и инициативному руководителю.

Немало заслуг на счету Леонида Семеновича, но главное его детище, которому он посвятил себя, свой труд и свою жизнь, – Кузбасский кардиологический центр, входящий в десятку лучших в России. С 2016 г. Кузбасский клинический кардиологический диспансер с гордостью носит его имя.

С деятельностью Л.С. Барбараша связан новый этап в истории медицины Кемеровской области. Родился Леонид Семенович в Подмоскowie, но в 1954 г. семья переехала в Кемерово. Отца – Семена Семеновича – пригласили работать военным представителем на одном из заводов. Через несколько лет родители вернулись в центр России, а Леонид, окончив школу, медицинский институт и клиническую ординатуру по хирургии, приехал в Москву лишь на три года для прохождения аспирантуры. В начале 70-х гг. Леонид Семенович приступил к работе в Кемерово в качестве ассистента, доцента кафедры факультетской хирургии Кемеровского медицинского института и сердечно-сосудистого хирурга в Областной клинической больнице № 1.

Опираясь на опыт федерального учреждения, прививая единомышленникам и ученикам научное понимание проблемы, Леонид Семенович основал в Кузбассе школу Центра сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева. Первым осознав, что бремя сердечно-сосудистых заболеваний будет только нарастать и необходимы системные меры, он стал идеологом создания кардиологической и кардиохирургической службы в регионе. С самого начала работы Леонид Семенович не представлял совершенствование хирургии сердца и сосудов без одновременного развития кардиологии, неврологии и нейрохирургии. Это стало толчком к активному освоению смежных специальностей. Сегодня мнение академика Барбараша является авторитетным в выборе оптимальной тактики ведения пациента не только сердечно-сосудистого профиля. Разносторонность знаний и интересов лидера стала основой мультидисциплинарного подхода в становлении кардиологии и кардиохирургии в Кузбассе. В настоящее время такой принцип функционирования научно-клинических центров, объединяющий несколько направлений, доказал жизнеспособность и является наиболее востребованным в России и за рубежом.

Благодаря организаторскому таланту Л.С. Барбараша в областном центре разработана и применена уникальная для России клиничко-организационная модель замкнутого технологического цикла оказания помощи больным патологией сердечно-сосудистой системы, основная концепция которой состоит в объединении всех уровней оказания помощи: от амбулаторного звена, до высокотехнологичных вмешательств и реабилитации. Такой принцип организации кардиологической помощи в Кемерове, а в настоящее время и на юге Кузбасса в течение десятилетий продемонстрировал повышение доступности и качества медицинской помощи благодаря преемственности всех ее звеньев.

По твердому убеждению Леонида Семеновича хирург может состояться лишь тогда, когда оценивает свою деятельность с научной точки зрения, ведет кропотливую аналитическую работу. Настойчивость, пытливость, стремление докопаться до причин – качества ученого, врача, учителя Л.С. Барбараша – позволили не только сформировать коллектив высококлассных врачей, кардиологов и сердечно-сосудистых хирургов, но и привлечь к решению научных задач инженеров и конструкторов, химиков, математиков, биологов, ученых Российской академии наук, совместная работа которых принесла славу и гордость сибирской науке. Под руководством Леонида Семеновича в 2001 г. создана Научно-производственная проблемная лаборатория реконструктивной хирургии сердца и сосудов с клиникой, преобразованная в 2009 г. в Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. Детище академика развивается стремительными темпами и также является его гордостью.

Быть первым – качество лидера, за которым всегда стоят безусловная решимость и огромная личная ответственность. В 1987 г. Л.С. Барбараш первым за Уралом выполнил аортокоронарное шунтирование в сочетании с протезированием аортального клапана, затем – первую операцию при аневризме восходящей аорты. Поставил на поток высокотехнологичные вмешательства пациентам с болезнями системы кровообращения. Именно он стал организатором работы мобильных выездных бригад, с помощью которых удалось обеспечить доступность кардиологической и кардиохирургической помощи жителям всех территорий Кузбасса. Слово «первый» и дальше сопровождает Леонида Семеновича во многих начинаниях.

Важным для академика Барбараша было и остается развитие собственных технологий. Так, с 1970-х гг. основное внимание ученого сосредоточено на фундаментальных и прикладных проблемах хирургии приобретенных пороков сердца. Впервые в мире Леонид Семенович и его ученики создали, внедрили в серийное производство и практику сердечно-сосудистых учреждений принципиально новое поколение эпоксиобработанных биопротезов. Результатом многолетних научных исследований в области разработки оригинальных моделей биологических клапанов сердца и сосудов стало создание в 1987 г. в Кемерове первого в России предприятия по производству биопротезов клапанов сердца. В настоящее время Л.С. Барбараш руководит разработками изделий для сердечно-сосудистой хирургии в НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, необходимых пациентам при ряде тяжелых патологий.

Леонид Семенович – инициатор создания и президент Кузбасского благотворительного фонда «Детское сердце», основное направление которого – оперативное лечение детей с сердечно-сосудистыми заболеваниями. По его инициативе в Кузбасском кардиологическом диспансере вот уже более десяти лет проводят совместную с Российско-американской медицинской ассоциацией (Кливленд, США) и международным фондом «Детское сердце» гуманитарную акцию Siberian Pediatric Heart Project по оказанию помощи детям с врожденными пороками сердца.

За заслуги в области здравоохранения и многолетний добросовестный труд Л.С. Барбараш отмечен множеством почетных наград. Достижения Леонида Семеновича оценены учеными всего мира, правительством, администрацией области, кузбассовцами. Имя академика включено в сборник биографий ведущих деятелей в сфере медицины International Who's Who in Medicine. Коллектив, возглавляемый Л.С. Барбарашем, заслуженно отмечен Европейской ассоциацией кардиоторакальных хирургов премией Уолтона Лиллехая; в 2005 г. за инновационные разработки в области биопротезирования для сердечно-сосудистой хирургии и в 2007 г. за разработку и внедрение в практическое здравоохранение уникального цикла оказания специализированной помощи пациентам сердечно-сосудистого профиля Леонид Семенович и врачи Кузбасского кардиологического диспансера награждены главной медицинской премией России «Призвание».

В 2019 г. Л.С. Барбарашу присвоено звание «Почетный работник науки и высоких технологий Российской Федерации». Он удостоен званий



«Герой Кузбасса», «Почетный гражданин Кемеровской области», но гораздо важнее любых премий для Леонида Семеновича и для нас – его коллег – десятки тысяч спасенных жизней.

Леонид Семенович не только ученый с мировым именем, талантливый кардиохирург, но и авторитетный преподаватель. Уже более 45 лет он передает знания студентам, клиническим ординаторам и аспирантам, молодым врачам. Десятки тысяч выпускников с благодарностью вспоминают своего учителя. Леонид Семенович – автор 700 научных работ, в том числе 15 монографий и книг, а также более 70 изобретений и полезных моделей. Под руководством ученого защищено 14 докторских и 30 кандидатских диссертаций. Яркая личность академика Барбараша, целеустремленность и активная жизненная позиция притягивают коллег, делают работу с ним интересной и плодотворной. Леонид Семенович методично прививает единомышленникам, сотрудникам, ученикам главенствующее жизненное правило: нет ничего невозможного, никогда не останавливайтесь на достигнутом, не закливайтесь на трудностях, неудачах и мелочах, идите вперед вопреки всему. Идея, ее реализация, минута радости от результата, затем новая идея – и так бесконечно...



УДК 616.125.2

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-2-8-15

ФАКТОРЫ РИСКА ТИПИЧНОГО ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИЗОЛЯЦИИ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

Н.В. Сафонов, В.Ю. Баранович, А.Г. Файбушевич

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Российская Федерация, 117198

Основные положения

• Создание блока в кавотрикуспидальном перешейке одновременно с изоляцией легочных вен показано всем пациентам с документированным в анамнезе или индуцированным интраоперационно типичным трепетанием предсердий. Вопрос о выполнении превентивной аблации кавотрикуспидального перешейка в настоящее время открыт. В работе проанализированы факторы риска возникновения типичного трепетания предсердий после изоляции устьев легочных вен.

Цель	Определить необходимость превентивной аблации кавотрикуспидального перешейка пациентам, которым планируют проведение изоляции устьев легочных вен; оценить связь факторов риска трепетания предсердий (ТП) и отдаленных результатов изоляции устьев легочных вен.
Материалы и методы	Исследование является одноцентровым ретроспективным, выполнено с 2015 по 2018 г. Критерии включения: пароксизмальная форма фибрилляции предсердий (ФП), отсутствие документированного ТП. Критерии исключения: типичное или атипичное ТП в анамнезе. Конечные точки: основные сердечно-сосудистые события, повторные операции, возникновение типичного ТП. В исследование вошли 632 пациента. Первичная конечная точка: отсутствие пароксизмов ФП и ТП во время «слепого» периода. Вторичная конечная точка: отсутствие пароксизмов ФП, задокументированных по данным электрокардиографии или Холтеровского мониторинга. Период наблюдения составил 12 мес. Всем больным выполнена изоляция легочных вен.
Результаты	В течение «слепого» периода (3 мес.) пароксизм ФП зарегистрирован у 148 (23,7%) пациентов. Эффективность операции в течение года составила 78,2% (n = 494) случаев, в 21,8% (n = 138) случаев возник рецидив тахикардии: у 28 пациентов (4,4%) выявлено ТП, у 110 (17,4%) пациентов – ФП. Факторы риска ТП: хроническая обструктивная болезнь легких отмечена у 18 (64,29%) пациентов (отношение шансов, ОШ, 25,4; 95% доверительный интервал, ДИ, 10,991–58,609), хроническая сердечная недостаточность – у 20 (71,43%) больных (ОШ 7,434; 95% ДИ 3,209–17,225), удлинённый интервал р-г – у 18 (64,29%) (ОШ 5,77; 95% ДИ 2,288–14,5), у 6 (28,57%) пациентов выявлен инфаркт миокарда в анамнезе (ОШ 6,591; 95% ДИ 2,447–17,751) и у 7 (67,86%) – курение (ОШ 11,034; 95% ДИ 4,849–25,112).
Заключение	По нашим данным, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда в анамнезе, а также курение увеличивают время правопредсердного проведения, тем самым повышая риск возникновения ТП в послеоперационном периоде. Пациентам с факторами риска ТП следует рассмотреть вопрос о проведении превентивной аблации кавотрикуспидального перешейка.
Ключевые слова	Фибрилляция предсердий • Типичное трепетание предсердий • Радиочастотная аблация • Фактор риска

Поступила в редакцию: 25.01.2021; поступила после доработки: 26.02.2021; принята к печати: 15.03.2021

Для корреспонденции: Никита Владимирович Сафонов, safon_92@mail.ru; адрес: ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Россия, 117198

Corresponding author: Nikita V. Safonov, safon_92@mail.ru; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198

RISK FACTORS FOR THE OCCURRENCE OF TYPICAL ATRIAL FLUTTER IN PATIENTS UNDERGOING PULMONARY VEIN ISOLATION

N.V. Safonov, V.Yu. Baranovich, A.G. Faibushevich

Peoples' Friendship University of Russia, 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198

Highlights

• Cavatricuspid isthmus ablation with pulmonary vein isolation is indicated to all patients with documented or intraoperatively induced typical atrial flutter. The preventive cavatricuspid isthmus ablation remains an issue of concern. The article discusses the risk factors for the onset of typical atrial flutter pulmonary vein isolation.

Aim	To determine the need for preventive ablation of the cavatricuspid isthmus in patients referred to elective pulmonary vein isolation.
Methods	632 patients (the mean age of 63 years) were enrolled in a single-center retrospective study between 2015 to 2018. The inclusion criteria were as follows: paroxysmal AF, absence of documented AFL. All patients underwent pulmonary vein isolation. The exclusion criteria were as follows: a history of typical or AFL. The endpoints included major cardiovascular events, reoperations, occurrence of AFL. The primary endpoint was the absence of paroxysms of AF and AFL during the blind period. The secondary endpoint was the absence of AF paroxysms documented on the ECG or according to Holter monitoring data. The follow-up period was 12 months.
Results	During the blind period, AF paroxysms were recorded in 148 (23.7%) patients. The efficiency of the operation within one year was 78.2% (494 patients). 138 patients (21.8%) had recurrent tachycardia. Of them, 28 patients (4.4%) were diagnosed with atrial fibrillation and others (17.4%) had AFL. Risk factors for AFL included COPD found in 18 patients (64.29%) (OR 25.4; CI 95%; 10.991–58.609), chronic heart failure in 20 patients (71.43%) (OR 7.434; CI 95%; 3.209–17.225), prolonged pr interval in 18 patients (64.29%) (OR 5.77; CI 95%; 2.288–14.5), a history of myocardial infarction in 6 patients (28.57%) (OR 6.591; CI 95%; 2.447–17.751), and smoking in 7 patients (67.86%) (OR 11.034; CI 95%; 4.849–25.112).
Conclusion	Chronic obstructive pulmonary disease, chronic heart failure, a history of myocardial infarction, and smoking prolong right atrial conduction time, thereby increasing the risk of AFL in the postoperative period. Preventive cavatricuspid isthmus ablation should be considered in patients with risk factors for developing AFL.
Keywords	Atrial fibrillation • Typical atrial flutter • Radiofrequency ablation • Risk factors

Received: 25.01.2021; received in revised form: 26.02.2021; accepted: 15.03.2021

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал	ФП – фибрилляция предсердий
ИМ – инфаркт миокарда	ХМ-ЭКГ – суточное мониторирование по Холтеру
КТП – кавотрикуспидальный перешеек	ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ОШ – отношение шансов	ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ТП – трепетание предсердий	ЭКГ – электрокардиография

Введение

Фибрилляция (ФП) и трепетание предсердий (ТП) зачастую встречаются у одного и того же пациента. При наличии одновременно двух аритмий показано сочетанное вмешательство, которое включает изоляцию устьев легочных вен и абляцию кавотрикуспидального перешейка (КТП). В настоящее время вопрос превентивной абляции КТП в дополнение к изоляции устьев легочных вен у паци-

ентов с недокументированным ТП остается открытым. В данной работе проанализированы факторы риска возникновения ТП у пациентов, которым выполнена изоляция устьев легочных вен.

Цель исследования: определить необходимость превентивной абляции КТП пациентам, которым планируют проведение изоляции устьев легочных вен; оценить связь факторов риска ТП и отдаленных результатов изоляции устьев легочных вен.

Материалы и методы

Исследование является одноцентровым ретроспективным, выполнено с 2015 по 2018 г. Критерии включения: пароксизмальная форма ФП, отсутствие документированного ТП. Критерии исключения: типичное или атипичное ТП в анамнезе. Конечные точки: основные сердечно-сосудистые события, повторные операции, возникновение ТП. В исследование включены 632 пациента, средний возраст больных составил $63 \pm 4,4$ года (краткая дооперационная характеристика приведена в табл. 1). Больные включены в исследование после подписания информированного согласия. Всем пациентам проведены изоляция устьев легочных вен и антикоагулянтная терапия как минимум за 4 нед. до аблации. При терапии варфарином операция выполнена при значении международного нормализованного отношения 2,1–2,3. Пациенты прекращали прием антиаритмических средств за два – три периода полувыведения перед аблацией. Перед изоляцией устьев легочных вен всем больным выполнена трансторакальная и внутрисердечная эхокардиография с целью исключения структурного заболевания сердца и образования тромба в левом предсердии и его ушке.

Первичная конечная точка включала отсутствие пароксизмов ФП и ТП во время «слепого» периода. Вторичной конечной точкой были отсутствие пароксизмов ФП, задокументированных по данным электрокардиографии (ЭКГ) или суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру (ХМ-ЭКГ) длитель-

ностью 60 с после «слепого» периода (3 мес.), возникновение ТП. Данные ХМ-ЭКГ расшифровывал один и тот же специалист. При регистрации регулярной предсердной тахикардии три независимых электрофизиолога определяли ее тип. Пациенты были снабжены журналом симптомов для записи любых симптомов, похожих на ФП.

Правую бедренную вену пунктировали трижды. Пункцию межпредсердной перегородки проводили под контролем внутрисердечной эхокардиографии. После пункции внутривенно вводили раствор гепарина (100 мг/кг).

Изоляцию легочных вен выполняли с помощью системы трехмерной навигации. Количество аппликаций в левом предсердии – 89 ± 17 , длительность одной аппликации – 30 ± 7 с. Радиочастотную энергию подавали точка за точкой, по окружности вокруг устья легочных вен с помощью абляционного катетера с охлаждаемым наконечником 3,5 мм при максимальных мощности 40 Вт и длительности 30 с. Инфузию солевого раствора – со скоростью 30 мл/мин. Линейные воздействия в левом предсердии не проводили. Использовали диагностический двадцатиполусный электрод. Период ожидания после воздействия составил 20 мин. Изоляцию легочных вен оценивали по следующим параметрам: уменьшение амплитуды сигнала с диагностического электрода более чем в 5 раз, отсутствие проведения импульса (блок входа и выхода).

Период наблюдения составил 12 мес. Последующее наблюдение за пациентами проводили через 24 ч после процедуры с ЭКГ-мониторингом. Антикоагулянтную терапию возобновляли через 6 ч после операции. Все пациенты получали антикоагулянтное лечение не менее 3 мес. Больным с рецидивирующей ФП в течение 3 мес. после аблации проведена кардиоверсия, по показаниям назначен антиаритмический препарат. Пациенты проходили клиническое обследование у одного и того же врача через 3, 6, 12 мес., в том числе ЭКГ в 12 отведениях и двухдневные записи по Холтеру. Через 3 мес. наблюдения отменяли антиаритмические препараты, если у больных не были отмечены ФП и ТП по данным двухдневного ХМ-ЭКГ. Повторную аблацию проводили, если после 3 мес. сохранялись симптомные пароксизмы ФП или ТП.

Статистический анализ

Статистический анализ выполнен с помощью программ StatPlus Pro (AnalySoft Inc., США) и Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США). Для количественных переменных проводили анализ вида распределения с применением критерия Шапиро – Уилка, однородность дисперсий (для нормально распределенных величин) оценивали с помощью критерия Фишера. Сравнение средних значений выборок проводили с помощью t-теста при нормально распределенных

Таблица 1. Сопутствующие заболевания и факторы риска типичного трепетания предсердий
Table 1. Concomitant diseases and risk factors for the development of typical atrial flutter

Количество пациентов / Number of patients, n	632
Мужчины / Male, n (%)	304 (48,1)
Женщины / Female, n (%)	328 (51,9)
Сахарный диабет / Diabetes, n (%)	98 (15,51)
Хроническая сердечная недостаточность / Chronic heart failure, n (%)	172 (28,16)
Удлиненный интервал p-r / Prolonged p-r interval, n (%)	40 (6,33)
Ишемическая болезнь сердца / Coronary artery disease, n (%)	124 (19,62)
Хроническая обструктивная болезнь легких / Chronic obstructive pulmonary disease, n (%)	58 (9,18)
Артериальная гипертония / Arterial hypertension, n (%)	428 (67,72)
Курение / Smoking, n (%)	116 (18,35)
Клапанные пороки / Valvular heart disease, n (%)	184 (29,11)
Хроническая болезнь почек / Chronic kidney disease, n (%)	62 (9,81)
Ожирение / Obesity, n (%)	142 (22,47)
Инфаркт миокарда в анамнезе / History of myocardial infarction, n (%)	30 (4,75)

величинах, U-критерия Манна – Уитни – в остальных случаях. Качественные признаки анализировали с помощью критерия χ^2 . Кривая выживаемости построена по методу Каплана – Майера. Все статистические тесты были двусторонними со статистической значимостью $p < 0,05$.

Результаты

У всех пациентов интраоперационно удалось получить критерии изоляции устьев легочных вен согласно современным рекомендациям. В течение «слепого» периода (3 мес.) пароксизмы ФП зарегистрированы у 148 (23,7%) больных. Эффективность операции в течение года составила 78,2% ($n = 494$), у 21,8% ($n = 138$) пациентов возник рецидив тахикардии: в 4,4% ($n = 28$) случаев диагностировано ТП, в 17,4% ($n = 110$) – ФП. На рисунке в виде кривой выживаемости представлена свобода от ТП после проведения изоляции устьев легочных вен.

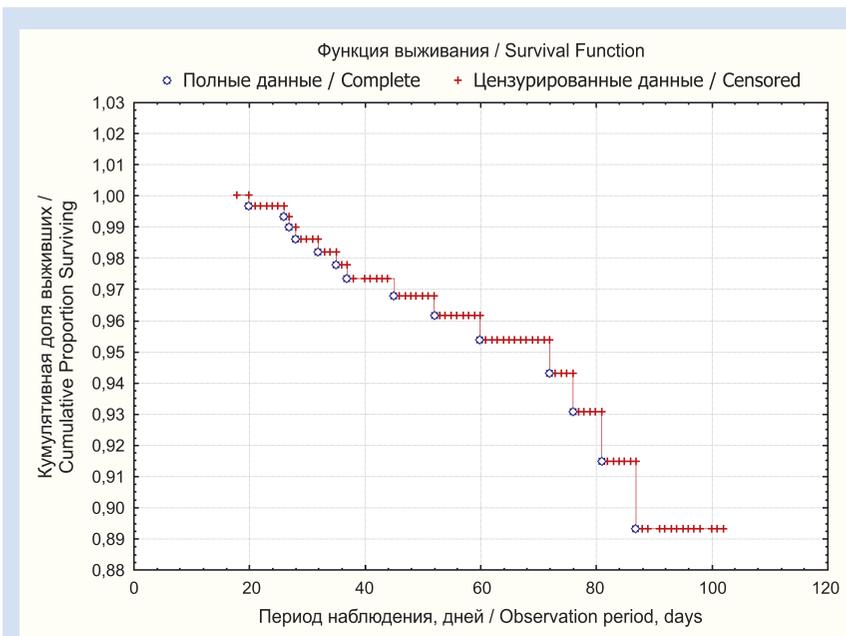
Всем пациентам с рецидивом ФП повторно проведена изоляция устьев легочных вен. Больным с выявленным ТП выполнены абляция КТП и проверка

изоляции устьев легочных вен. Абляцию КТП проводили следующим образом: диагностический электрод позиционировали в коронарный синус (ярменный доступ), дважды пунктировали правую бедренную вену. Абляционный электрод располагали в области кавотрикуспидального истмуса, диагностический десятиполосный электрод – по латеральной стенке правого предсердия. Дифференциальный диагноз между типичным и атипичным ТП включал электрофизиологический маневр «вхождение в цикл тахикардии» с разных полюсов коронарного синуса, а также с различных позиций абляционного электрода; построение анатомических активационных карт. Среди пациентов с диагностированным типичным ТП преобладали следующие факторы риска: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – 18 (64,29%) случаев (отношение шансов, ОШ, 25,4; 95% доверительный интервал, ДИ, 10,991–58,609), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – 20 (71,43%) (ОШ 7,434; 95% ДИ 3,209–17,225), удлинненный интервал p-q – 18 (64,29%) (ОШ 5,77; 95% ДИ 2,288–14,5),

инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе – 6 (28,57%) (ОШ 6,591; 95% ДИ 2,447–17,751), курение – 7 (67,86%) случаев (ОШ 11,034; 95% ДИ 4,849–25,112). Отношение шансов для каждого фактора риска рассчитывали следующим образом: ОШ рецидива ТП при наличии фактора риска к шансу рецидива ТП при отсутствии фактора риска.

Соотношение факторов риска ТП в популяции представлено в табл. 2.

Кроме того, всем пациентам с рецидивом ТП и ФП измеряли время правопредсердного проведения. Средняя продолжительность правопредсердного проведения у пациентов с рецидивом ТП составила $25,6 \pm 7,4$ мс (95% ДИ 22,8–28,5),



Свобода от типичного трепетания предсердий после изоляции устьев легочных вен
 Freedom from typical atrial flutter after pulmonary vein isolation

Таблица 2. Распределение факторов риска трепетания предсердий в популяции
 Table 2. Distribution of the risk factors of typical atrial flutter in the population

Фактор риска / Risk factor	В популяции / In the population, n (%)	В группе пациентов с рецидивом трепетания предсердий / In the group of patients with recurrent typical atrial flutter, n (%)
Хроническая обструктивная болезнь легких / Chronic obstructive pulmonary disease	58 (100)	18 (31,03)
Хроническая сердечная недостаточность / Chronic heart failure	172 (100)	20 (11,63)
Удлинненный интервал p-q / Prolonged p-q interval	40 (100)	7 (17,5)
Инфаркт миокарда в анамнезе / History of myocardial infarction	30 (100)	6 (20)
Курение / Smoking	116 (100)	19 (16,38)

с рецидивом ФП – $7,5 \pm 3,2$ мес (95% ДИ 6,9–8,2). У больных с рецидивом ТП время правопредсердного проведения было значимо выше ($U = 3054,5$; $Z = 8,0182$; $p < 0,05$).

У троих пациентов отсутствовали факторы риска возникновения типичного ТП, однако у них было увеличено время правопредсердного проведения, что, по нашему мнению, может служить причиной заболевания. Удлиненный интервал р-q у рецидивных пациентов (ТП) составил $187,5 \pm 21,8$ мс, 95% ДИ 179,0–195,9; у остальных (рецидив ФП) – $177,4 \pm 15,1$ мс, 95% ДИ 174,5–180,3 ($U = 1897,5$; $Z = 1,89271$; $p = 0,0584$).

В исследовании приняли участие шесть пациентов с ИМ в анамнезе. Локализация ИМ: в бассейне правой коронарной артерии – четыре пациента, в бассейне левой коронарной артерии – два пациента. У 20 пациентов выявлена ХСН: у 11 пациентов фракция выброса составила 40–49%, у 9 пациентов – более 50%.

Обсуждение

Интервенционное лечение ФП заключается в изоляции устьев легочных вен, создании так называемого блока входа и выхода [1, 2]. На сегодняшний день эффективность лечения ФП с помощью изоляции устьев легочных вен составляет около 70% в течение одного года [3]. ТП – вид наджелудочковой аритмии с электрической активностью предсердий, при которой частота импульсов достигает 350 ударов в минуту [4]. Патогенез ТП обусловлен критическим замедлением проведения в области КТП, который представляет собой участок ткани правого предсердия между нижней полой веной и кольцом трикуспидального клапана. Интервенционное лечение ТП заключается в создании двунаправленного блока проведения по КТП. Эффективность интервенционного лечения ТП достигает 95% в течение 10 лет [5]. Несмотря на то что ФП и ТП являются аритмиями с различными механизмами формирования и анатомическим субстратом, часто патологии сочетаются у одного и того же пациента [5].

Согласно рекомендациям АНА/АСС/НRS 2019 г. по ведению больных ФП, при наличии у пациента ФП и ТП показана одномоментная операция: изоляция устьев легочных вен и создание блока по КТП (класс Па, уровень В). Процедуру выполняют с целью предупреждения возникновения в отдаленном периоде эпизодов ТП. В свою очередь, абляция КТП является относительно простым и быстрым вмешательством с эффективностью до 95% и лишь незначительно увеличивает время операции. Согласно европейским рекомендациям [6], 95% хирургов-аритмологов выполняют сочетанную операцию.

В 2009 г. J. Pontoppidan и соавт. изучили результаты оперативного вмешательства у 149 пациентов, которые были распределены на две группы. В первой группе ($n = 76$) проводили только изоляцию ле-

гочных вен, во второй ($n = 73$) – изоляцию легочных вен с созданием блока в КТП. Период наблюдения составил 12 мес. ХМ-ЭКГ выполняли через 3, 6 и 12 мес. Спустя 12 мес. авторы не получили статистически значимой разницы между группами пациентов: у 84% больных первой группы и 85% второй сохранялся синусовый ритм, пароксизмы ФП и типичное ТП не диагностированы. Таким образом, авторы не выявили положительного влияния абляции КТП в дополнение к изоляции легочных вен в отношении рецидивов ФП или ТП во время наблюдения. Проведение одномоментной процедуры пациентам без документированного ТП, по их мнению, не показано.

В 2018 г. группа исследователей под руководством J. Mesquita представила результаты лечения 822 пациентов с рецидивами ФП [7]. Больным первой группы ($n = 411$) выполнена только изоляция легочных вен, больным второй ($n = 411$) проведены изоляция легочных вен и абляция КТП. Средний период наблюдения составил 2 года. Отмечено, что пароксизмы ФП и ТП возникли у 79% пациентов первой группы и у 79% второй. Превентивная абляция КТП также не приводила к уменьшению частоты рецидивов ФП и ТП.

Однако авторы данных работ не определяли факторы риска возникновения ТП. В 2016 г. опубликованы результаты исследования F. Rahman и коллег [8], в котором изучали факторы, влияющие на развитие ТП. Период наблюдения составил $33,0 \pm 12,2$ года. В исследование вошли 5 209 участников, у 112 (2,1%) пациентов диагностировано ТП. В многофакторном анализе курение (ОШ 2,84; 95% ДИ 1,54–5,23; $p < 0,001$), удлиненный интервал р-q (ОШ 1,28, на одно стандартное отклонение (32 мс); 95% ДИ 1,03–1,60; $p = 0,03$), ИМ в анамнезе (ОШ 2,25; 95% ДИ 1,05–4,80; $p = 0,04$) и ХСН (ОШ 5,22; 95% ДИ 1,26–21,64; $p = 0,02$) оставались статистически значимо связаны с повышенным риском возникновения ТП. К преимуществам данного исследования можно отнести большую выборку пациентов, тщательное определение клинических факторов риска и длительный период наблюдения.

Исследование T. Hayashi 2013 г. доказало, что ХОБЛ ассоциировано с увеличением длительности цикла ТП, однако связь данного заболевания с риском развития ТП не была установлена [9]. У пациентов с ТП более вероятен удлиненный интервал р-q, что может способствовать предсердной анатомической или функциональной задержке проведения, которая является предпосылкой макрориентри аритмии, такой как ТП [10].

Курение также может быть связано с риском развития типичного ТП ввиду того, что само по себе является фактором риска системного атеросклеротического поражения, которое способствует развитию функциональной линии блока проводимости [11] или замедлению проводимости [12]. Результаты

исследований показывают, что у большинства курящих также развивается нарушение функции дыхания вследствие обструкции дыхательных путей, и ХОБЛ, соответствующая критериям «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ», в конечном итоге выявляется у 50% курильщиков, а не у 15%, как считали ранее.

Другие факторы риска развития ТП, такие как пол, ХСН и ХОБЛ, продемонстрированы в исследовании [12]. Показатели заболеваемости варьировали от 5 случаев на 100 тыс. человек в возрасте до 50 лет до 587 случаев на 100 тыс. пациентов среди лиц старше 80 лет. ТП выявлено в 2,5 раза чаще у мужчин ($p < 0,001$). Риск развития ТП увеличивался в 3,5 раза ($p < 0,001$) у больных ХСН и в 1,9 раза ($p < 0,001$) – у больных ХОБЛ. Среди пациентов с ТП у 16% диагностировано ХСН, у 12% – ХОБЛ.

Известно, что при ТП макрориентри ограничено правым предсердием. Возбуждение распространяется вверх по межпредсердной перегородке и каудально вниз через свободную стенку правого предсердия. Область медленной проводимости, обычно расположенная в нижней части правого предсердия, вызвана функциональной блокадой. Эта зона ограничена участками анатомического блока между нижней поллой веной и трикуспидальным клапаном. Электроанатомический субстрат, необходимый для поддержания типичного ТП, может быть сформирован под влиянием ХОБЛ и ХСН, так как эти состояния могут вызывать повышение давления в правом предсердии, напряжение в стенке и растяжение миокарда [5].

По данным исследования J. Dizon, опубликованного в 2011 г., ТП является распространенным исходом изоляции легочных вен [13]. Авторы оценивали продолжительность правопредсердной проводимости до и после изоляции легочных вен, а также изучали ее связь с развитием ТП. Трепетание правого предсердия было связано с пролонгированием вре-

мени проведения в правом предсердии. Абляция во время изоляции правых легочных вен могла спровоцировать замедление проводимости, которое способно привести к возникновению типичного ТП.

Результаты нашего исследования совпадают с опубликованными ранее данными о факторах риска типичного ТП. Более высокий процент рецидивов ТП, по нашему мнению, связан с наличием функционального блока проведения в правом предсердии после изоляции легочных вен, что обусловлено увеличением времени правопредсердного проведения. Факторы риска типичного ТП (ХОБЛ, ХСН, ИМ в анамнезе, курение) приводят к рецидиву заболевания в послеоперационном периоде и не влияют на эффективность изоляции устьев легочных вен.

Заключение

По нашим данным, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда в анамнезе, курение, увеличение времени правопредсердного проведения повышают риск возникновения трепетания предсердий в послеоперационном периоде. Пациентам с увеличенным риском трепетания предсердий следует рассмотреть возможность проведения превентивной абляции кавотрикуспидального перешейка.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Конфликт интересов

Н.В. Сафонов заявляет об отсутствии финансирования исследования. В.Ю. Баранович заявляет об отсутствии финансирования исследования. А.Г. Файбушевич заявляет об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Сафонов Никита Владимирович, аспирант кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3485-3936

Баранович Владислав Юрьевич, доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0932-6061

Файбушевич Александр Георгиевич, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом детской хирургии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7998-3051

Author Information Form

Safonov Nikita V., a postgraduate student at the Department of Hospital Surgery, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3485-3936

Baranovich Vladislav Yu., Associate Professor at the Department of Hospital Surgery, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0932-6061

Faibushevich Alexander G., Head of the Department of Hospital Surgery, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7998-3051

Вклад авторов в статью

СНВ – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БВЮ – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ФАГ – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

SNV – significant contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

BVYu – significant contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

FAG – significant contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Струтынский А. В. Электрокардиограмма. Анализ и интерпретация. М: МЕДпресс-информ; 2009. 224 с.
2. Pappone C., Rosanio S., Augello G., Gallus G., Vicedomini G., Mazzone P., Gulletta S., Gugliotta F., Pappone A., Santinelli V., Tortoriello V., Sala S., Zangrillo A., Crescenzi G., Benussi S., Alfieri O.J. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *Am Coll Cardiol.* 2003; 42(2):185-97. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00577-1.
3. Hsu L.F., Jaïs P., Keane D., Wharton J.M., Deisenhofer I., Hocini M., Shah D.C., Sanders P., Scavée C., Weerasooriya R., Clémenty J., Haïssaguerre M. Atrial fibrillation originating from persistent left superior vena cava. *Circulation.* 2004 Feb 24;109(7):828-32. doi: 10.1161/01.CIR.0000116753.56467.BC.
4. Wyndham C.R.C. Atrial Fibrillation: The Most Common Arrhythmia. *Tex Heart Inst J.* 2000; 27(3): 257–267.
5. Pérez F.J., Schubert C.M., Parvez B., Pathak V., Ellenbogen K.A., Wood M.A. Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2(4):393-401. doi: 10.1161/CIRCEP.109.871665.
6. January C.T., Wann L.S., Calkins H., Chen L.Y., Cigarroa J.E., Cleveland J.C. Jr., Ellinor P.T., Ezekowitz M.D., Field M.E., Furie K.L., Heidenreich P.A., Murray K.T., Shea J.B., Tracy C.M., Yancy C.W. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(1):104-132. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.011.
7. Mesquita J., Ferreira A.M., Cavaco D., Carmo P., Madeira M., Freitas P., Costa F.M., Morgado F., Mendes M., Adragão P. Impact of prophylactic cavotricuspid isthmus ablation in atrial fibrillation recurrence after a first pulmonary vein isolation procedure. *Int J Cardiol.* 2018;259:82-87. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.01.025.
8. Rahman F., Wang N., Yin X., Ellinor P.T., Lubitz S.A., LeLorier P.A., McManus D.D., Sullivan L.M., Seshadri S., Vasan R.S., Benjamin E.J., Magnani J.W. Atrial flutter: Clinical risk factors and adverse outcomes in the Framingham Heart Study. *Heart Rhythm.* 2016 Jan;13(1):233-40. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.07.031
9. Hayashi T., Fukamizu S., Hojo R., Komiyama K., Tanabe Y., Tejima T., Nishizaki M., Hiraoka M., Ako J., Momomura S., Sakurada H. Prevalence and electrophysiological characteristics of typical atrial flutter in patients with atrial fibrillation and chronic obstructive pulmonary disease. *Europace.* 2013 Dec;15(12):1777-83. doi: 10.1093/europace/eut158.
10. García-Cosío F., Pastor Fuentes A., Núñez Angulo A.. Arrhythmias (IV). Clinical approach to atrial tachycardia and atrial flutter from an understanding of the mechanisms. *Electrophysiology based on anatomy. Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2012;65(4):363-75. doi: 10.1016/j.recesp.2011.11.020.
11. Ohkubo K., Watanabe I., Okumura Y., Ashino S., Kofune M., Kawauchi K., Yamada T., Kofune T., Hashimoto K., Shindo A., Sugimura H., Nakai T., Kunimoto S., Saito S., Hirayama A. Anatomic and electrophysiologic differences between chronic and paroxysmal atrial flutter: intracardiac echocardiographic analysis. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2008;31(4):432-7. doi: 10.1111/j.1540-8159.2008.01012.x.
12. Granada J., Uribe W., Chyou P.H., Maassen K., Vierkant R., Smith P.N., Hayes J., Eaker E., Vidaillet H. Incidence and predictors of atrial flutter in the general population. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Dec;36(7):2242-6. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00982-7.
13. Dizon J., Biviano A., Whang W., Ehlert F., Garan H. Changes in low right atrial conduction times during pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: correlation with inducibility of typical right atrial flutter. *Europace.* 2011 Jul;13(7):942-8. doi: 10.1093/europace/eur033.

REFERENCES

1. Strutynskij A. V. Elektrokardiogramma. Analiz i interpretaciya. Moscow: MEDpress-inform; 2009. 224 p. (in Russian).
2. Pappone C., Rosanio S., Augello G., Gallus G., Vicedomini G., Mazzone P., Gulletta S., Gugliotta F., Pappone A., Santinelli V., Tortoriello V., Sala S., Zangrillo A., Crescenzi G., Benussi S., Alfieri O.J. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *Am Coll Cardiol.* 2003; 42(2):185-97. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00577-1.
3. Hsu L.F., Jaïs P., Keane D., Wharton J.M., Deisenhofer I., Hocini M., Shah D.C., Sanders P., Scavée C., Weerasooriya R., Clémenty J., Haïssaguerre M. Atrial fibrillation originating

from persistent left superior vena cava. *Circulation*. 2004 Feb 24;109(7):828-32. doi: 10.1161/01.CIR.0000116753.56467.BC.

4. Wyndham C.R.C. Atrial Fibrillation: The Most Common Arrhythmia. *Tex Heart Inst J*. 2000; 27(3): 257–267.

5. Pérez F.J., Schubert C.M., Parvez B., Pathak V., Ellenbogen K.A., Wood M.A. Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(4):393-401. doi: 10.1161/CIRCEP.109.871665.

6. January C.T., Wann L.S., Calkins H., Chen L.Y., Cigarroa J.E., Cleveland J.C. Jr., Ellinor P.T., Ezekowitz M.D., Field M.E., Furie K.L., Heidenreich P.A., Murray K.T., Shea J.B., Tracy C.M., Yancy C.W. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(1):104-132. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.011.

7. Mesquita J., Ferreira A.M., Cavaco D., Carmo P., Madeira M., Freitas P., Costa F.M., Morgado F., Mendes M., Adragão P. Impact of prophylactic cavotricuspid isthmus ablation in atrial fibrillation recurrence after a first pulmonary vein isolation procedure. *Int J Cardiol*. 2018;259:82-87. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.01.025.

8. Rahman F., Wang N., Yin X., Ellinor P.T., Lubitz S.A., LeLorier P.A., McManus D.D., Sullivan L.M., Seshadri S., Vasan R.S., Benjamin E.J., Magnani J.W. Atrial flutter: Clinical risk factors and adverse outcomes in the Framingham Heart

Study. *Heart Rhythm*. 2016 Jan;13(1):233-40. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.07.031

9. Hayashi T., Fukamizu S., Hojo R., Komiyama K., Tanabe Y., Tejima T., Nishizaki M., Hiraoka M., Ako J., Momomura S., Sakurada H. Prevalence and electrophysiological characteristics of typical atrial flutter in patients with atrial fibrillation and chronic obstructive pulmonary disease. *Europace*. 2013 Dec;15(12):1777-83. doi: 10.1093/europace/eut158.

10. García-Cosío F., Pastor Fuentes A., Núñez Angulo A.. Arrhythmias (IV). Clinical approach to atrial tachycardia and atrial flutter from an understanding of the mechanisms. *Electrophysiology based on anatomy. Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012;65(4):363-75. doi: 10.1016/j.recesp.2011.11.020.

11. Ohkubo K., Watanabe I., Okumura Y., Ashino S., Kofune M., Kawauchi K., Yamada T., Kofune T., Hashimoto K., Shindo A., Sugimura H., Nakai T., Kunimoto S., Saito S., Hirayama A. Anatomic and electrophysiologic differences between chronic and paroxysmal atrial flutter: intracardiac echocardiographic analysis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31(4):432-7. doi: 10.1111/j.1540-8159.2008.01012.x.

12. Granada J., Uribe W., Chyou P.H., Maassen K., Vierkant R., Smith P.N., Hayes J., Eaker E., Vidaillet H. Incidence and predictors of atrial flutter in the general population. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Dec;36(7):2242-6. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00982-7.

13. Dizon J., Biviano A., Whang W., Ehlert F., Garan H. Changes in low right atrial conduction times during pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: correlation with inducibility of typical right atrial flutter. *Europace*. 2011 Jul;13(7):942-8. doi: 10.1093/europace/eur033.

Для цитирования: Сафонов Н.В., Баранович В.Ю., Файбушевич А.Г. Факторы риска типичного трепетания предсердий у пациентов после изоляции устьев легочных вен. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(2): 8-15. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-8-15

To cite: Safonov N.V., Faibushevich A.G., Baranovich V.Yu. Risk factors for the occurrence of typical atrial flutter in patients undergoing pulmonary vein isolation. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(2): 8-15. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-8-15



УДК 616.126-77-003.84

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-2-16-24

СТРУКТУРА КАЛЬЦИФИКАТОВ В БИОПРОТЕЗАХ КЛАПАНОВ СЕРДЦА, КОНСЕРВИРОВАННЫХ ДИГЛИЦИДИЛОВЫМ ЭФИРОМ ЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ

Т.В. Глушкова, А.Е. Костюнин

Федеральное государственное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- Морфология и элементный состав кальциевых депозитов, сформированных в тканях эпоксиобработанных биопротезов в аортальной и митральной позициях, не отличались от кальцификатов, выявленных в минерализованном матриксе створок стенозировавшегося аортального клапана человека. Элементный состав минеральных отложений в биопротезах «КемКор» и «ЮниЛайн» одинаковый, тогда как морфология кальцификатов различалась между рассматриваемыми моделями клапанных заменителей и, по-видимому, обусловлена специфичностью строения волокнистого матрикса биоткани, использованной при их изготовлении.

Цель

Сравнительный анализ морфологии и элементного состава минеральных отложений, образованных в створках эпоксиобработанных биопротезов, в зависимости от позиции имплантации (аортальной или митральной) и типа биоматериала (ксеноаортальный или ксеноперикардиальный); оценка кальциевых депозитов, сформированных в тканях протезных клапанов, относительно кальцификатов из пораженного клапана аорты человека.

Материалы и методы

В исследовании использованы створки клапанных биопротезов «КемКор» и «ЮниЛайн» (ЗАО «НеоКор», Кемерово, Россия), эксплантированных из митральной и аортальной позиций по причине дисфункций, а также створки кальцинированного аортального клапана (АК), удаленного при его протезировании. Морфологию кальцификатов изучали методом сканирующей электронной микроскопии с использованием микроскопа S-3400N (Hitachi, Япония), их элементный состав – методом электронно-зондового микроанализа с помощью энергодисперсионного спектрометра XFlash 4010 (Bruker, Германия), входящего в конструкцию указанного микроскопа.

Результаты

В изученных образцах обнаружены крупные внутренние кальцификаты, окруженные коллагеновыми волокнами, как правило, с признаками начала минерализации. В створках нативного клапана аорты и ксеноаортальных биопротезов «КемКор» кальциевые отложения располагались преимущественно в спонгиозном слое и имели рыхлую структуру, тогда как в створках перикардиальных протезов «ЮниЛайн» присутствовали плотные кальцификаты пластинчатой формы. Анализ элементного состава кальциевых депозитов показал присутствие Ca, P, O, Mg и Na в минерализованных участках и наличие S в областях с меньшей электронной плотностью. Соотношение Ca/P для кальцификатов в створках АК составило 1,81 (1,79–1,84; min – 1,48; max – 2,05), в створках биопротезов «ЮниЛайн» и «КемКор» – 1,78 (1,75–1,86; min – 1,52; max – 2,03) и 1,82 (1,81–1,88; min – 1,71; max – 2,06) соответственно. Достоверных различий в соотношении Ca/P между кальцификатами в исследованных группах не выявлено ($p > 0,05$).

Заключение

Кальциевые депозиты, выявленные в ткани эпоксиобработанных биопротезов и АК человека, по-видимому, образованы посредством дистрофической минерализации. Морфология кальцификатов в биопротезах зависит от типа биологической ткани, в которой они сформированы. Связь между морфологической структурой кальцификатов, обнаруженных в створках биопротезов, и позицией имплантации изделий не выявлена. Элементный состав минеральных отложений не различался во всех изученных образцах.

Для корреспонденции: Татьяна Владимировна Глушкова, bio.tvg@mail.ru; адрес: Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Tatyana V. Glushkova, bio.tvg@mail.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Ключевые слова Биопротезы клапанов сердца • Аортальный клапан • Кальцификация • Гидроксилапатит

Поступила в редакцию: 13.01.2021; поступила после доработки: 15.02.2021; принята к печати: 05.03.2021

CALCIFICATION OF BIOPROSTHETIC HEART VALVES TREATED WITH ETHYLENE GLYCOL DIGLYCIDYL ETHER

T.V. Glushkova, A.E. Kostyunin

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- The morphology and elemental composition of calcium deposits formed in the tissues of epoxy-treated aortic and mitral bioprostheses do not differ from those in the mineralized matrix of stenotic human aortic valve leaflets. Despite similar elemental composition of mineral deposits in the KemCor and UniLine bioprostheses, the morphology of these calcifications differs between bioprosthetic heart valve substitutes and, apparently, is associated with the specific structure of the fibrous matrix of the biological tissues that are used for their manufacturing.

Aim	To analyze the morphology and elemental composition of mineral deposits formed in epoxy-treated aortic and mitral bioprosthetic heart valves made from xenoaortic or xenopericardial material and to compare the obtained findings with the data on calcified human aortic valve.
Methods	Leaflets of the mitral and aortic bioprosthetic heart valves KemCor and UniLine (NeoKor, L Russia, Kemerovo) that were explanted due to their failure, as well as leaflets of the calcified native aortic valve were evaluated. The morphology of calcifications was studied by scanning electron microscopy using an S-3400N microscope (Hitachi, Japan). The elemental composition of calcium deposits was studied by electron probe microanalysis using Hitachi S-3400N microscope with energy dispersive spectrometer Bruker XFlash 4010 (Bruker, Germany).
Results	Large calcifications located at the internal layers of samples were surrounded by collagen fibers commonly with evident signs of the onset of mineralization. Calcium deposits in the native aortic valve and xenoaortic bioprostheses KemCor were located mainly at the spongy layer and had a loose structure, while dense lamellar deposits were found at the leaflets of pericardial bioprostheses UniLine. The elemental composition of calcium deposits showed the presence of Ca, P, O, Mg, and Na in the mineralized regions and the presence of S in the regions of low electron density. The calcium to phosphorus ratio (Ca:P) in the calcifications of the aortic valve leaflets was 1.81 (1.79–1.84; min – 1.48; max – 2.05), whereas the Ca:P ratios in the UniLine and KemCor bioprostheses were 1.78 (1.75–1.86; min – 1.52; max – 2.03) and 1.82 (1.81–1.88; min – 1.71; max – 2.06), respectively. There were no significant differences in the Ca:P ratios between calcifications in the study groups ($p > 0.05$).
Conclusion	Calcium deposits detected in epoxy-treated bioprostheses and human aortic valve appeared to be formed under dystrophic calcification. The morphology of calcifications in bioprostheses depended on the type of biological tissue. None correlations between the morphological structure of calcifications and the implantation position were found in bioprosthetic leaflets. The elemental composition of mineral deposits was similar in all study samples.
Keywords	Bioprosthetic heart valves • Aortic valve • Calcification • Hydroxylapatite

Received: 13.01.2021; received in revised form: 15.02.2021; accepted: 05.03.2021

Список сокращений

АК – аортальный клапан ГАП – гидроксилапатит

Введение

Протезирование клапанов является золотым стандартом лечения пациентов с тяжелой формой приобретенной патологии сердца [1, 2]. Дегенеративные изменения аортального (АК) и митрального клапанов, обуславливающие необходимость их хирургической замены, имеют различную этиологию. Кальцинирующий аортальный стеноз является главной причиной протезирования АК [3], тогда как основными показаниями для вмешательства на митральном клапане выступают стеноз, как правило вызванный ревматическим поражением клапана, и пролапс, связанный с миксоматозной дегенерацией или фиброэластическим дефицитом [4].

Ежегодно в мире выполняют около 250–400 тыс. операций по протезированию клапанов сердца [5–7], причем до 60% имплантируемых клапанных заменителей приходится на биопротезы [7]. Важно отметить, что, хотя последние имеют значительное преимущество перед механическими, заключающееся в низкой частоте тромбоэмболических осложнений, биологические протезы подвержены структурной дегенерации, вследствие чего срок их функционирования ограничен [8, 9]. Одной из основных причин дисфункций биопротезов, как и в случае развития кальциноза АК, является эктопическая минерализация, способствующая повышению жесткости и уменьшению подвижности створки с последующей гемодинамической обструкцией из-за стеноза [9, 10]. Известно, что кальциевая дегенерация биопротезов вызвана в основном пассивным осаждением кальций-ионов на мертвых клетках донора и клеточном дебрисе, которые выступают основой для нуклеации фосфатов кальция [11], тогда как минерализация нативных АК может происходить через остеогенез [12].

Стоит подчеркнуть, что, несмотря на различия в этиологии дегенеративных заболеваний аортального и митрального клапанов, биопротезы в данных позициях, находясь в различных нагрузочных условиях, в равной степени подвержены кальцификации створчатого аппарата. Это явление все еще плохо охарактеризовано, а процессы, стоящие за минерализацией нативных и протезных клапанов, не до конца понятны. Одним из путей раскрытия механизмов образования кальциевых депозитов в тканях АК и биопротезов является изучение морфологии и элементного состава кальцификатов, что позволяет судить об условиях минерализации и вовлеченности клеток в процессы их формирования.

Цель исследования: сравнительный анализ морфологии и элементного состава минеральных отложений, образованных в створках эпоксиобработанных биопротезов, в зависимости от позиции имплантации (аортальной или митральной) и типа биоматериала (ксеноаортальный или ксено-

перикардальный); оценка кальциевых депозитов, сформированных в тканях биопротезов, относительно кальцификатов из пораженного нативного аортального клапана.

Материалы и методы

Объекты исследования

В настоящем исследовании использованы створки биопротезов моделей «КемКор» и «ЮниЛайн» (ЗАО «НеоКор», Кемерово, Россия), эксплантированных из митральной и аортальной позиций по причине дисфункций, а также створки АК, удаленного в связи с развитием кальцинирующего аортального стеноза при первичном протезировании. В исследовании использовали материал без признаков эндокардита. Изучены три образца каждого вида исследуемого материала. Средний возраст больных на момент первичной операции составил $61,9 \pm 8,5$ года, средний срок функционирования биопротезов – $7,3 \pm 4,0$ года. На исследование образцы передавали при наличии подписанного добровольного информированного согласия пациента на забор материала. До начала исследования образцы фиксировали в 4% растворе параформальдегида.

Сканирующая электронная микроскопия

Морфологию кальциевых депозитов изучали методом сканирующей электронной микроскопии с использованием микроскопа S-3400N (Hitachi, Япония). Оценку структуры кальцификатов производили в условиях высокого вакуума в режиме обратно-рассеянных электронов при ускоряющем напряжении 20 кВ. Для удаления несвязанного параформальдегида перед началом исследования образцы трехкратно промывали 0,9% раствором NaCl и однократно в дистиллированной воде, затем замораживали в жидком азоте и лиофилизировали в установке Freeze Dryer 2,5 (Labconco Corporation, США). Обезвоженные образцы монтировали на специальные столики с помощью двухстороннего углеродного скотча, после чего методом термоэмиссии в импульсном режиме и условиях вакуума на поверхности образцов формировали токопроводящее углеродное покрытие, используя установку EM ACE200 (Leica Mikrosysteme GmbH, Австрия).

Элементный анализ

Для оценки элементного состава кальцификатов в исследуемых образцах использован метод электронно-зондового микроанализа, осуществленный с помощью энергодисперсионного спектрометра XFlash 4010 (Bruker, Германия), входящего в конструкцию сканирующего электронного микроскопа S-3400N (Hitachi, Япония). Элементный анализ произведен в условиях высокого вакуума при ускоряющем напряжении 20 кВ в режиме обратно-рассеянных электронов без использования стандартных

образцов. Учитывая, что при напылении образцов применяли углерод, а при их монтаже – углеродный скотч, накопление спектров при анализе выполнено с поправкой на углерод. Подбор режимов для анализа произведен в соответствии с ГОСТ Р ИСО 22309-2011, в анализе учитывали К-спектр.

Статистический анализ

Количественные данные элементного анализа обработаны общепринятыми методами статистического анализа с использованием прикладной программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Характер распределения в выборках оценивали при помощи критерия Колмогорова – Смирнова. Данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей, min и max. Статистическую значимость различий между двумя независимыми группами оценивали с помощью U-критерия Манна – Уитни, достоверными считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

В исследованных образцах отмечена преимущественно внутренняя кальцификация, подтвержденная как макроскопически, так и на микроструктурном уровне. В створках АК и ксеноаортальных свиных биопротезов «КемКор» крупные кальцификаты располагались в спонгиозном слое. Макроскопически отложения кальция в створках АК, а также ксеноаортальных и ксеноперикардиальных протезов можно было идентифицировать со стороны выводящего отдела вне зависимости от позиции (аортальной или митральной).

Во всех случаях крупные кальциевые депозиты окружены биологической тканью, которая, как правило, имела признаки начала кальцификации, локализованной внутри и на поверхности коллагеновых фибрилл. Крупные кальцификаты были неоднородны по плотности. В более рыхлых участках кальцинатов различимы структуры минерализованных коллагеновых и эластических волокон с сохраненной извитостью, в более плотных участках эти структуры неразличимы. В пределах кальцинированных волокон также выявлены множественные не связанные между собой мелкие кальцификаты (рис. 1).

В структуре биопротезов «ЮниЛайн» отмечены плотные кальцификаты пластинчатой формы, в то время как в створках АК и биопротезов «КемКор» отложения кальция имели более рыхлую вегетация-подобную структуру и меньшие размеры с тонкими хаотично расположенными минерализованными волокнами. Кроме того, в створках АК и биопротезов «КемКор» кальциевые депозиты различной

морфологии (сферические, вытянутые, игольчатые, неправильной формы) определены и в межфибрилярном пространстве (рис. 2).

Структура и плотность крупных кальцификатов, как правило, неравномерны: присутствовали как более плотные сильно минерализованные области, так и участки некальцинированного биологического матрикса, что подтверждено элементным анализом. В составе минерализованных отложений с высокой электронной плотностью выявлено присутствие Ca, P, O, Mg и Na, в участках с меньшей электронной плотностью отмечено наличие S (рис. 3, 4).

Соотношение Ca/P для кальцификатов в створках нативного АК составило 1,81 (1,79–1,84; min – 1,48; max – 2,05), в створках биопротезов «ЮниЛайн» и «КемКор» – 1,78 (1,75–1,86; min – 1,52; max – 2,03)

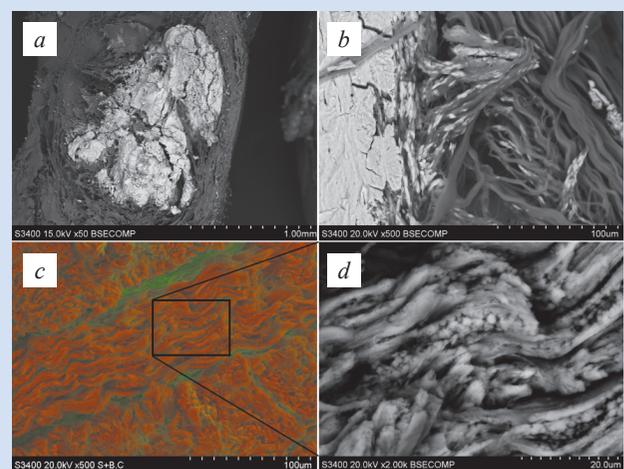


Рисунок 1. Внутренняя кальцификация: *a* – крупный кальцификат в створке нативного аортального клапана; *b* – коллагеновые волокна, окружающие крупный кальцификат, с признаками начала кальцификации («ЮниЛайн» в митральной позиции); *c, d* – кальцинированные коллагеновые волокна с сохраненной извитостью («ЮниЛайн» в аортальной позиции). Кристаллы фосфата кальция, как более электронно-плотный материал, являются более яркими (на цветном имидже – оранжевый) относительно биологического матрикса (на цветном имидже – зеленый)

Figure 1. Internal calcification: *a*) a large calcification in the leaflet of the native aortic valve; *b*) collagen fibers surrounding a large calcification with evident signs of the onset of mineralization (mitral UniLine valve); *c*) and *d*) calcified collagen fibers with preserved tortuosity (aortic UniLine valve). Calcium phosphate crystals being a more electronically dense material are brighter (orange) than the biological matrix (green)

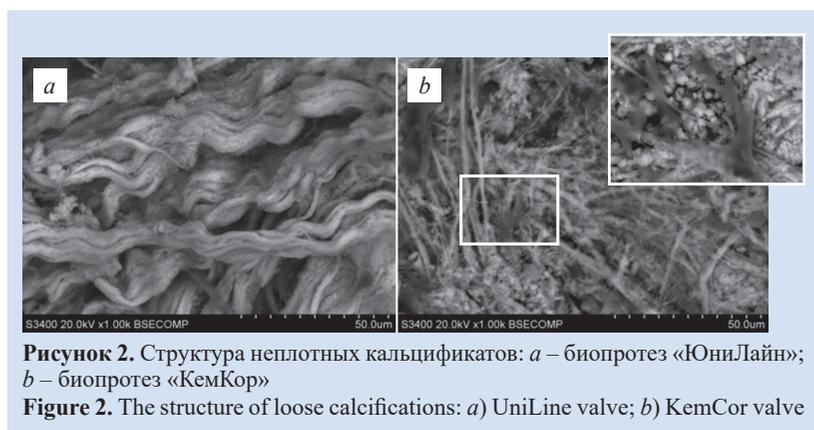


Рисунок 2. Структура неплотных кальцификатов: *a* – биопротез «ЮниЛайн»; *b* – биопротез «КемКор»

Figure 2. The structure of loose calcifications: *a*) UniLine valve; *b*) KemCor valve

и 1,82 (1,81–1,88; min – 1,71; max – 2,06) соответственно. Достоверных различий по значению соотношения Ca/P между группами образцов не обнаружено ($p > 0,05$).

Обсуждение

Согласно данным литературы, расположение кальциевых депозитов в тканях биопротезов, стабилизированных глутаровым альдегидом [13], сопоставимо с таковым в эпоксиобработанных

биопротезах, полученных в настоящем исследовании. Главной минеральной составляющей кальцификатов нативных клапанов сердца и биопротезов выступает гидроксилатит (ГАП, $C_{10}(PO_4)_6(OH)_2$). Последний является основным компонентом костного матрикса, где зачастую имеет соотношение Ca/P 1,67 [14]. В составе кости ГАП образует композит с коллагеном I типа – основой формирования костной ткани [15], который помимо этого преобладает среди волокнистых компонентов створок АК, а также ткани свиных клапанов и ксеноперикарда, используемых для производства биопротезов [16, 17]. В настоящем исследовании отмечен широкий спектр кальцификатов различной морфологии с соотношением Ca/P от 1,48 до 2,1, что указывает на присутствие ряда предшественников и/или кальций-дефицитного нестехиометрического ГАП [18, 19]. Также разброс данных показателей может быть связан с неравномерным распределением в пределах биологического матрикса коллагеновых и эластических волокон, обладающих различной активностью по отношению к минерализации [18].

Полученные в настоящем исследовании EDX-спектры сопоставимы со спектрами стандартного кристаллического ГАП [13], а также данными ранее проведенных исследований нативных АК [20–22] и стабилизированных глутаровым альдегидом биопротезов [13]. Не отмечено присутствие таких предшественников ГАП, как октакальцийфосфат ($Ca_8H_2(PO_4)_6 \cdot 5H_2O$) и дикальцийфосфат дигидрат ($CaHPO_4 \cdot 2H_2O$) с соотношением Ca/P 1,33 и 1,0 соответственно. Также не обнаружен Si, который участвует в физиологической костной минерализации [13], что косвенно указывает на дистрофический тип кальцификации изученных образцов. Кроме Ca и P в составе кальцификатов идентифицированы Mg и Na, которые могут заменять кальций в кристаллической решетке ГАП. Как известно, на ранних стадиях кальцификации Mg стабилизирует аморфный фосфат кальция [13]. Присутствие композитов с более высоким, чем у кристаллического

ГАП, содержанием кальция также можно объяснить наличием в его структуре CO_3^{2-} , однако для идентификации данного домена необходимы дополнительные исследования с использованием метода инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье.

Различий в составе кальцификатов, сформированных в створках АК и биопротезов из аортальной и митральной позиций, не выявлено. Основные отличия кальцификатов заключались в их морфологии,

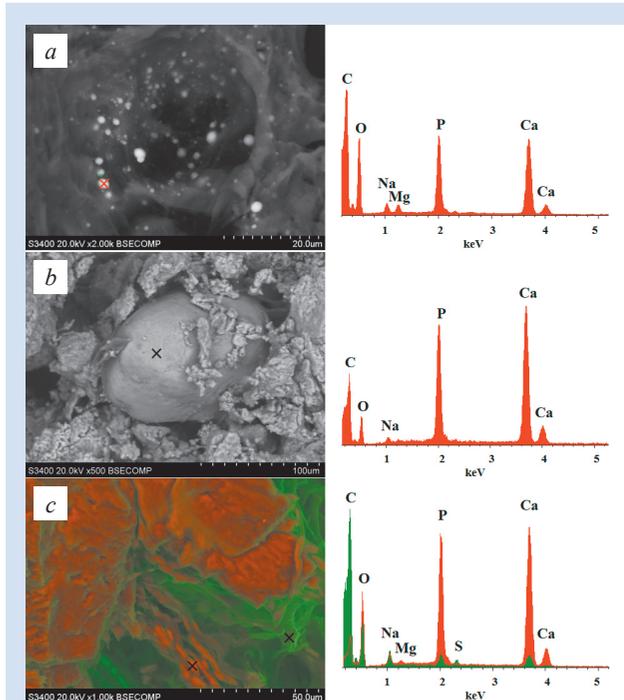


Рисунок 4. Кальцинированные створки исследуемого материала: *a* – сферические кальцификаты в ткани аортального клапана; *b*, *c* – кальцификаты в биоматериале протезов «ЮниЛайн», эксplantированных по причине дисфункции из аортальной и митральной позиций соответственно. Оранжевый цвет идентифицирует минерал с высокой электронной плотностью, зеленый – органические компоненты биоткани

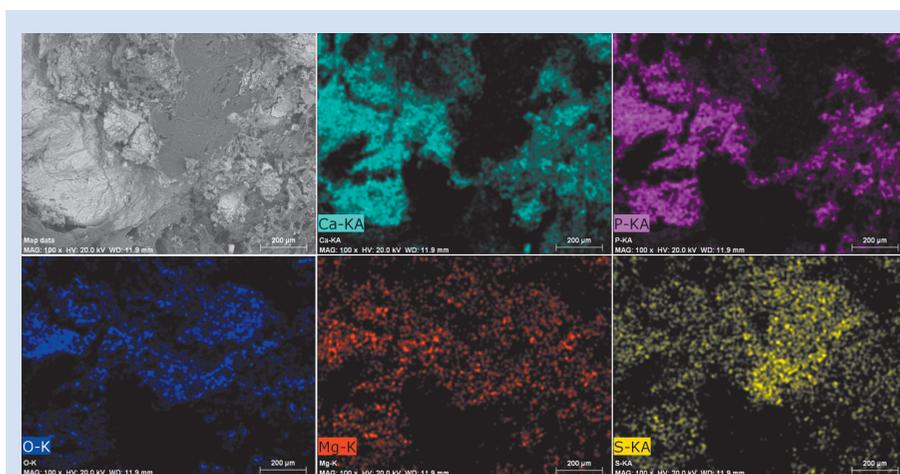


Рисунок 3. Карта распределения Ca, P, O, Mg и S в пределах крупного кальцификата

Figure 3. The distribution of Ca, P, O, Mg, and S within a large calcification

что, вероятнее всего, связано со структурными особенностями матрикса, в котором они сформированы. В изученных створках АК и ксеноаортальных биопротезов «КемКор» кальцификация присутствовала преимущественно в рыхлом спонгиозном слое, при этом кальцификаты имели более рыхлую структуру в сравнении с таковыми в перикардиальных биопротезах. Также помимо кальцификации коллагеновых и эластических волокон в створках АК и ксеноаортальных биопротезов «КемКор» наблюдали многочисленные мелкие кальцификаты в межфибрилярном пространстве. В то же время в створках перикардиального протеза «ЮниЛайн» независимо от позиции имплантации кальцификации в основном был подвержен коллаген, внутри и на поверхности которого определены фосфаты кальция. В данных протезах отмечены более плотные пластинчатые кальцификаты. Важно понимать, что присутствие в составе крупных кальцификатов нескольких электронно-плотных областей, указывающих на более зрелые минерализованные структуры, а также участков некальцинированного матрикса, сигнализирующих о наличии S, свидетельствует о формировании кальциевых конгломератов за счет роста нескольких более мелких кальцификатов, образовавшихся независимо друг от друга.

Кальцинирующий аортальный стеноз представляет собой сложный многоступенчатый процесс, включающий разрушение эндотелиального слоя АК и накопление липидов, миграцию иммунных клеток и высвобождение провоспалительных медиаторов, активацию резидентных клапанных фибробластов и их остео- и миофибробластовую дифференцировку, что в конечном итоге приводит к накоплению фиброзной ткани и ее последующей минерализации [3]. Важно отметить, что кальцификация тканей АК может происходить двумя путями: посредством дистрофической минерализации, не требующей участия остеобластов и/или остеобластоподобных клеток, и через активное костное ремоделирование, контролируемое данными клетками [12]. При этом АК зачастую кальцинируются пассивно, тогда как оссификация, вероятно, является редким явлением. Показано, что только лишь в 13% стенозированных АК присутствует костная метаплазия [23]. Поскольку используемая при изготовлении биопротезов «ЮниЛайн» и «КемКор» технология консервации биологического материала диглицидиловым эфиром этиленгликоля не подразумевает децеллюляризацию матрикса, протезный материал данных изделий имеет клеточный дебрис в виде ядер и фрагментов мембран [24]. Примечательно, что после эксплантации биопротезов клетки донора в толще биоматериала, как правило, не идентифицированы, что, вероятно, связано с их минерализацией и/или разрушением и вымыванием в процессе функционирования изделия. Таким

образом, предполагается, что лишённые жизнеспособных клеток, а следовательно, и регуляторов кальциевого обмена биопротезы могут кальцинироваться исключительно через пассивные механизмы, причем минерализацию протезной биоткани, как считают, провоцируют прежде всего фосфолипиды, присутствующие в составе мертвых клеток донора [11]. Полученные в настоящем исследовании данные элементного состава кальцификатов косвенно указывают на то, что минерализация изученных образцов носила дистрофический характер. Доказательств остеогенной минерализации биопротезов в литературе почти не представлено, однако в недавней работе продемонстрировано присутствие в тканях стабилизированных глутаровым альдегидом биопротезов живых остеобластоподобных клеток, продуцирующих остеокальцин, остеокальцин, костный сиалопротеин и щелочную фосфатазу [25, 26]. Авторы предположили, что клетки реципиента могут ускорять процессы кальцификации протезной биоткани [25], однако указанное наблюдение требует изучения.

Для выявления возможного вклада остеогенных механизмов кальцификации тканей эпоксиобработанных биопротезов, а также нативных АК требуется расширение выборки образцов и привлечение дополнительных методов исследования, таких как иммуногистохимия и иммунофлуоресценция.

Заключение

Кальциевые депозиты, выявленные в ткани эпоксиобработанных биопротезов клапанов сердца и АК человека, по-видимому, образованы посредством дистрофической минерализации. Морфология кальцификатов в биопротезах зависит от типа биологической ткани, в которой они сформированы. Не выявлена взаимосвязь морфологической структуры кальцификатов, обнаруженных в створках биопротезов, и позиции имплантации устройств. Элементный состав минеральных отложений не различался во всех изученных образцах.

Конфликт интересов

Т.В. Глушкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Е. Костюнин заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена в рамках комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН по фундаментальной теме НИИ КПССЗ № 0546-2015-0011 «Патогенетическое обоснование разработки имплантатов для сердечно-сосудистой хирургии на основе биосовместимых материалов с реализацией пациент-ориентированного подхода с использованием математического моделирования, тканевой инженерии и геномных предикторов».

Информация об авторах

Глушкова Татьяна Владимировна, кандидат биологических наук старший научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4890-0393

Костюнин Александр Евгеньевич, кандидат биологических наук научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6099-0315

Author Information Form

Glushkova Tatyana V., PhD, senior researcher at the Laboratory of New Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases», Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4890-0393

Kostyunin Alexander E., PhD, researcher at the Laboratory of New Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases», Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6099-0315

Вклад авторов в статью

ГТВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КАЕ – анализ и интерпретация данных, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

GTV – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

KAE – data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., De Bonis M., Hamm C., Holm P.J., Jung B., Lancellotti P., Lansac E., Rodriguez Muñoz D., Rosenhek R., Sjögren J., Tornos Mas P., Vahanian A., Walther T., Wendler O., Windecker S., Zamorano J.L., ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2017; 38(36):2739-2791. doi:10.1093/eurheartj/ehx391.
- Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. 3rd., Fleisher L.A., Jneid H., Mack M.J., McLeod C.J., O'Gara P.T., Rigolin V.H., Sundt T.M. 3rd., Thompson A. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Circulation.* 2017; 135(25):e1159-e1195. doi:10.1161/CIR.0000000000000503.
- Lindman B.R., Clavel M.A., Mathieu P., Jung B., Lancellotti P., Otto C.M., Pibarot P. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2016; 2:16006. doi:10.1038/nrdp.2016.6.
- Harb S.C., Griffin B.P. Mitral valve disease: a comprehensive review. *Curr Cardiol Rep.* 2017; 19(8):73. doi:10.1007/s11886-017-0883-5.
- Fiedler A.G., Tolis G.Jr. Surgical treatment of valvular heart disease: overview of mechanical and tissue prostheses, advantages, disadvantages, and implications for clinical use. *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* 2018; 20(1):7. doi:10.1007/s11936-018-0601-7.
- Pibarot P., Dumesnil J.G. Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management. *Circulation.* 2009; 119(7):1034-1048. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.778886.
- Li K.Y.C. Bioprosthetic heart valves: upgrading a 50-year old technology. *Front. Cardiovasc. Med.* 2019; 6:47. doi:10.3389/fcvm.2019.00047.
- Capodanno D., Petronio A.S., Prendergast B., Eltchaninoff H., Vahanian A., Modine T., Lancellotti P., Sondergaard L., Ludman P.F., Tamburino C., Piazza N., Hancock J., Mehilli J., Byrne R.A., Baumbach A., Kappetein A.P., Windecker S., Bax J., Haude M. Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2017; 38(45):3382-3390. doi:10.1093/eurheartj/ehx303.
- Dvir D., Bourguignon T., Otto C.M., Hahn R.T., Rosenhek R., Webb J.G., Treede H., Sarano M.E., Feldman T., Wijeyundera H.C., Topilsky Y., Aupart M., Reardon M.J., Mackensen G.B., Szeto W.Y., Kornowski R., Gammie J.S., Yoganathan A.P., Arbel Y., Borger M.A., Simonato M., Reisman M., Makkar R.R., Abizaid A., McCabe J.M., Dahle G., Aldea G.S., Leipsic J., Pibarot P., Moat N.E., Mack M.J., Kappetein A.P., Leon M.B.; VIVID (Valve in Valve International Data) Investigators. Standardized definition of structural valve degeneration for surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves. *Circulation.* 2018; 137(4):388-399. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030729.
- Bonetti A., Marchini M., Ortolani F. Ectopic mineralization in heart valves: new insights from in vivo and in vitro procalcific models and promising perspectives on noncalcifiable bioengineered valves. *J. Thorac. Dis.* 2019; 11(5):2126-2143. doi:10.21037/jtd.2019.04.78.
- Schoen F.J., Levy R.J. Calcification of tissue heart valve substitutes: progress toward understanding and prevention. *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 79(3):1072-1080. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.06.033.
- Chen J., Peacock J.R., Branch J., David Merryman W. Biophysical analysis of dystrophic and osteogenic models of valvular calcification. *J. Biomech. Eng.* 2015; 137(2):020903. doi:10.1115/1.4029115.
- Delogne C., Lawford P.V., Habesch S.M., Carolan V.A. Characterization of the calcification of cardiac valve bioprostheses by environmental scanning electron microscopy and vibrational spectroscopy. *Journal of Microscopy* 2007; 228(1):62-77. doi:10.1111/j.1365-2818.2007.01824.x.

14. Chen J., Peacock J.R., Branch J., David Merryman W. Biophysical analysis of dystrophic and osteogenic models of valvular calcification. *J. Biomech. Eng.* 2015; 137(2):020903. doi:10.1115/1.4029115.
15. Wang Y., Azaïs T., Robin M., Vallee A., Catania C., Legriel P., Pehau-Arnaudet G., Babonneau F., Giraud-Guille M.M., Nassif N. The predominant role of collagen in the nucleation, growth, structure and orientation of bone apatite. *Nat Mater.* 2012; 11(8):724-733. doi:10.1038/nmat3362.
16. Aguiari P., Fiorese M., Iop L., Gerosa G., Bagno A. Mechanical testing of pericardium for manufacturing prosthetic heart valves. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2016; 22(1):72-84. doi:10.1093/icvts/ivv282.
17. Soares J.S., Feaver K.R., Zhang W., Kamensky D., Aggarwal A., Sacks M.S. Biomechanical behavior of bioprosthetic heart valve heterograft tissues: characterization, simulation, and performance. *Cardiovasc. Eng. Technol.* 2016; 7(4):309-351. doi:10.1007/s13239-016-0276-8.
18. Richards J.M., Kunitake J.A.M.R., Hunt H.B., Wnorowski A.N., Lin D.W., Boskey A.L., Donnelly E., Estroff L.A., Butcher J.T. Crystallinity of hydroxyapatite drives myofibroblastic activation and calcification in aortic valves. *Acta Biomater.* 2018; 71:24-36. doi:10.1016/j.actbio.2018.02.024.
19. Weska R.F., Aimoli C.G., Nogueira G.M., Leirner A.A., Maizato M.J., Higa O.Z., Polakievicz B., Pitombo R.N., Beppu M.M. Natural and prosthetic heart valve calcification: morphology and chemical composition characterization. *Artif. Organs.* 2010; 34(4):311-318. doi:10.1111/j.1525-1594.2009.00858.x.
20. Cottignoli V., Cavarretta E., Salvador L., Valfre C., Maras A. Morphological and chemical study of pathological deposits in human aortic and mitral valve stenosis: a biomineralogical contribution. *Patholog. Res. Int.* 2015; 2015:342984. doi:10.1155/2015/342984.
21. Bertazzo S., Gentleman E. Aortic valve calcification: a bone of contention. *Eur. Heart J.* 2017; 38(16):1189-1193. doi:10.1093/eurheartj/ehw071.
22. Bertazzo S., Gentleman E., Cloyd K.L., Chester A.H., Yacoub M.H., Stevens M.M. Nano-analytical electron microscopy reveals fundamental insights into human cardiovascular tissue calcification. *Nat. Mater.* 2013; 12(6):576-583. doi:10.1038/nmat3627.
23. Mohler E.R. 3rd., Gannon F., Reynolds C., Zimmerman R., Keane M.G., Kaplan F.S. Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation.* 2001; 103(11):1522-1528. doi:10.1161/01.cir.103.11.1522.
24. Ovcharenko EA, KU Klyshnikov, AE Yuzhalin, GV Savrasov, TV Glushkova, GU Vasukov, DV Nushtaev, YuA Kudryavtsev, LS Barbarash. Comparison of xenopericardial patches of different origin and type of fixation implemented for TAVI. *International Journal of Biomedical Engineering and Technology.* 2017; 25(1):44-59. doi: 10.1504/IJBET.2017.086551
25. Барбараш Л.С., Рогулина Н.В., Рутковская Н.В., Овчаренко Е.А. Механизмы развития дисфункций биологических протезов клапанов сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018;7(2):10-24. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-2-10-24>
26. Lu F., Wu H., Bai Y., Gong D., Xia C., Li Q., Lu F., Xu Z. Evidence of osteogenic regulation in calcific porcine aortic valves. *Heart Surg Forum.* 2018; 21(5):E375-E381. doi:10.1532/hsf.2033.

REFERENCES

1. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., De Bonis M., Hamm C., Holm P.J., Jung B., Lancellotti P., Lansac E., Rodriguez Muñoz D., Rosenhek R., Sjögren J., Tornos Mas P., Vahanian A., Walther T., Wendler O., Windecker S., Zamorano J.L., ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2017; 38(36):2739-2791. doi:10.1093/eurheartj/ehx391.
2. Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. 3rd., Fleisher L.A., Jneid H., Mack M.J., McLeod C.J., O'Gara P.T., Rigolin V.H., Sundt T.M. 3rd., Thompson A. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Circulation.* 2017; 135(25):e1159-e1195. doi:10.1161/CIR.0000000000000503.
3. Lindman B.R., Clavel M.A., Mathieu P., Jung B., Lancellotti P., Otto C.M., Pibarot P. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2016; 2:16006. doi:10.1038/nrdp.2016.6.
4. Harb S.C., Griffin B.P. Mitral valve disease: a comprehensive review. *Curr Cardiol Rep.* 2017; 19(8):73. doi:10.1007/s11886-017-0883-5.
5. Fiedler A.G., Tolis G.Jr. Surgical treatment of valvular heart disease: overview of mechanical and tissue prostheses, advantages, disadvantages, and implications for clinical use. *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* 2018; 20(1):7. doi:10.1007/s11936-018-0601-7.
6. Pibarot P., Dumesnil J.G. Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management. *Circulation.* 2009; 119(7):1034-1048. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.778886.
7. Li K.Y.C. Bioprosthetic heart valves: upgrading a 50-year old technology. *Front. Cardiovasc. Med.* 2019; 6:47. doi:10.3389/fcvm.2019.00047.
8. Capodanno D., Petronio A.S., Prendergast B., Eltchaninoff H., Vahanian A., Modine T., Lancellotti P., Sondergaard L., Ludman P.F., Tamburino C., Piazza N., Hancock J., Mehilli J., Byrne R.A., Baumbach A., Kappetein A.P., Windecker S., Bax J., Haude M. Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2017; 38(45):3382-3390. doi:10.1093/eurheartj/ehx303.
9. Dvir D., Bourguignon T., Otto C.M., Hahn R.T., Rosenhek R., Webb J.G., Treede H., Sarano M.E., Feldman T., Wijeyesundara H.C., Topilsky Y., Aupart M., Reardon M.J., Mackensen G.B., Szeto W.Y., Kornowski R., Gammie J.S., Yoganathan A.P., Arbel Y., Borger M.A., Simonato M., Reisman M., Makkar R.R., Abizaid A., McCabe J.M., Dahle G., Aldea G.S., Leipsic J., Pibarot P., Moat N.E., Mack M.J., Kappetein A.P., Leon M.B.; VIVID (Valve in Valve International Data) Investigators. Standardized definition of structural valve degeneration for surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves. *Circulation.* 2018; 137(4):388-399. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030729.
10. Bonetti A., Marchini M., Ortolani F. Ectopic mineralization in heart valves: new insights from in vivo and in vitro procalcific models and promising perspectives on noncalcifiable bioengineered valves. *J. Thorac. Dis.* 2019; 11(5):2126-2143. doi:10.21037/jtd.2019.04.78.
11. Schoen F.J., Levy R.J. Calcification of tissue heart valve substitutes: progress toward understanding and prevention. *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 79(3):1072-1080. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.06.033.
12. Chen J., Peacock J.R., Branch J., David Merryman W. Biophysical analysis of dystrophic and osteogenic models of valvular calcification. *J. Biomech. Eng.* 2015; 137(2):020903. doi:10.1115/1.4029115.

13. Delogne C., Lawford P.V., Habesch S.M., Carolan V.A. Characterization of the calcification of cardiac valve bioprostheses by environmental scanning electron microscopy and vibrational spectroscopy. *Journal of Microscopy* 2007; 228(1):62-77. doi:10.1111/j.1365-2818.2007.01824.x.
14. Chen J., Peacock J.R., Branch J., David Merryman W. Biophysical analysis of dystrophic and osteogenic models of valvular calcification. *J. Biomech. Eng.* 2015; 137(2):020903. doi:10.1115/1.4029115.
15. Wang Y., Azaïs T., Robin M., Vallee A., Catania C., Legriel P., Pehau-Arnaudet G., Babonneau F., Giraud-Guille M.M., Nassif N. The predominant role of collagen in the nucleation, growth, structure and orientation of bone apatite. *Nat Mater.* 2012; 11(8):724-733. doi:10.1038/nmat3362.
16. Aguiari P., Fiorese M., Iop L., Gerosa G., Bagno A. Mechanical testing of pericardium for manufacturing prosthetic heart valves. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2016; 22(1):72-84. doi:10.1093/icvts/ivv282.
17. Soares J.S., Feaver K.R., Zhang W., Kamensky D., Aggarwal A., Sacks M.S. Biomechanical behavior of bioprosthetic heart valve heterograft tissues: characterization, simulation, and performance. *Cardiovasc. Eng. Technol.* 2016; 7(4):309-351. doi:10.1007/s13239-016-0276-8.
18. Richards J.M., Kunitake J.A.M.R., Hunt H.B., Wnorowski A.N., Lin D.W., Boskey A.L., Donnelly E., Estroff L.A., Butcher J.T. Crystallinity of hydroxyapatite drives myofibroblastic activation and calcification in aortic valves. *Acta Biomater.* 2018; 71:24-36. doi:10.1016/j.actbio.2018.02.024.
19. Weska R.F., Aimoli C.G., Nogueira G.M., Leirner A.A., Maizato M.J., Higa O.Z., Polakievicz B., Pitombo R.N., Beppu M.M. Natural and prosthetic heart valve calcification: morphology and chemical composition characterization. *Artif. Organs.* 2010; 34(4):311-318. doi:10.1111/j.1525-1594.2009.00858.x.
20. Cottignoli V., Cavarretta E., Salvador L., Valfre C., Maras A. Morphological and chemical study of pathological deposits in human aortic and mitral valve stenosis: a biomineralogical contribution. *Patholog. Res. Int.* 2015; 2015:342984. doi:10.1155/2015/342984.
21. Bertazzo S., Gentleman E. Aortic valve calcification: a bone of contention. *Eur. Heart J.* 2017; 38(16):1189-1193. doi:10.1093/eurheartj/ehw071.
22. Bertazzo S., Gentleman E., Cloyd K.L., Chester A.H., Yacoub M.H., Stevens M.M. Nano-analytical electron microscopy reveals fundamental insights into human cardiovascular tissue calcification. *Nat. Mater.* 2013; 12(6):576-583. doi:10.1038/nmat3627.
23. Mohler E.R. 3rd., Gannon F., Reynolds C., Zimmerman R., Keane M.G., Kaplan F.S. Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation.* 2001; 103(11):1522-1528. doi:10.1161/01.cir.103.11.1522.
24. Ovcharenko EA, KU Klyshnikov, AE Yuzhalin, GV Savrasov, TV Glushkova, GU Vasukov, DV Nushtaev, YuA Kudryavtsev, LS Barbarash. Comparison of xenopericardial patches of different origin and type of fixation implemented for TAVI. *International Journal of Biomedical Engineering and Technology.* 2017; 25(1):44-59. doi: 10.1504/IJBET.2017.086551
25. Барбараш Л.С., Рогулина Н.В., Рутковская Н.В., Овчаренко Е.А. Механизмы развития дисфункций биологических протезов клапанов сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018;7(2):10-24. [Barbarash L.S., Rogulina N.V., Rutkovskaya N.V., Ovcharenko E.A. Mechanisms underlying bioprosthetic heart valve dysfunctions. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2018;7(2):10-24. (In Russian)] <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-2-10-24>
26. Lu F., Wu H., Bai Y., Gong D., Xia C., Li Q., Lu F., Xu Z. Evidence of osteogenic regulation in calcific porcine aortic valves. *Heart Surg Forum.* 2018; 21(5):E375-E381. doi:10.1532/hsf.2033.

Для цитирования: Глушкова Т.В., Костюнин А.Е. Структура кальцификатов в биопротезах клапанов сердца, консервированных диглицидиловым эфиром этиленгликоля. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2021;10(2): 16-24. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-16-24

To cite: Glushkova T.V., Kostyunin A.E. Calcification of bioprosthetic heart valves treated with ethylene glycol diglycidyl ether. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2021;10(2): 16-24. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-16-24

УДК 616.127-089

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-2-25-35

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РУТИННОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

С.В. Иванов, А.Н. Сумин

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- В статье обобщен опыт реваскуляризации миокарда в НИИ КПССЗ с 2006 по 2018 г. За исследуемый период отмечено увеличение числа пациентов с коморбидной патологией и тяжести проведенных операций. Показатели периоперационных летальности и осложнений сопоставлены с современными данными мировой литературы.

Цель Анализ динамики параметров исходного статус пациентов с ишемической болезнью сердца, спектра хирургических вмешательств и структуры значимых госпитальных осложнений коронарного шунтирования (КШ).

Материалы и методы Материалом исследования послужила сплошная выборка из базы КШ, которая ведется в НИИ КПССЗ с 2006 г. и включает показатели, характеризующие основную кардиальную и коморбидную патологии, частоту и характер облитерации некардиальных артериальных бассейнов, вид КШ, объем сопутствующих хирургических вмешательств и наиболее важные периоперационные осложнения. С 2006 по 2018 г. включительно в НИИ КПССЗ коронарное шунтирование выполнено 9 043 пациентам с ИБС: 1 847 (20,4%) женщинам (средний возраст 63,11±7,4 года) и 7 196 (79,6%) мужчинам (средний возраст 59,0±7,9 года).

Результаты В рутинной практике стандартного КШ наблюдаются тенденции, характеризующие динамику параметров клинико-морфофункционального статуса пациентов за 13 лет. Наиболее значимые из них: увеличение числа женщин, подвергающихся КШ (в 2,7 раза), и среднего возраста оперируемых пациентов (на 7,3 года); среди оперированных стали чаще встречаться больные с фибрилляцией предсердий, сахарным диабетом (в 2,5 раза) и артериальной гипертензией (почти на 12%), а также гемодинамически значимым поражением брахиоцефальных артерий (в 2,7 раза) и инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе (в 2,1 раза); возросло количество сочетанных хирургических процедур при КШ (в 2,9 раза); увеличилась частота периоперационных неврологических и геморрагических осложнений, требующих ремедиастинотомии, и особенно осложнений, связанных с глубокой раневой инфекцией (в 4,3 раза). При этом значимо сократились сроки ожидания госпитализации на плановое КШ, уменьшилось число оперируемых пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе (почти на 14,5%) и критической ишемией нижних конечностей. Показатели госпитальной летальности демонстрируют тенденцию к снижению.

Заключение За исследуемый период в НИИ КПССЗ увеличились доля пациентов с коморбидной патологией и степень тяжести вмешательств, показатели периоперационной летальности при этом имеют тенденцию к снижению. Отмеченное повышение числа неврологических, геморрагических и инфекционных периоперационных осложнений свидетельствует о необходимости решения вопросов, связанных с их профилактикой.

Ключевые слова Коронарное шунтирование • Клиническая практика

Поступила в редакцию: 03.01.2021; поступила после доработки: 23.02.2021; принята к печати: 15.03.2021

Для корреспонденции: Алексей Николаевич Сумин, an_sumin@mail.ru; адрес: Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Alexey N. Sumin, an_sumin@mail.ru; address: 6, Sosonoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

CURRENT TRENDS IN ROUTINE MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

S.V. Ivanov, A.N. Sumin

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- A 12-year experience of myocardial revascularization at the Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases is reported. An increase in the number of patients with comorbidities resulted in more complex surgeries. Perioperative mortality and complication rates are consistent with the reported global data.

Aim

To assess the temporal changes in baseline characteristics of patients with coronary artery disease (CAD), the range of surgical interventions, and the structure of significant in-hospital complications following coronary artery bypass grafting (CABG).

Methods

9,043 patients who underwent CABG between 2006 and 2018 were identified from a prospective CABG registry. 1,847 (20.4%) were women (the mean age of 63.11 ± 7.4 years) and 7,196 (79.6%) were men (the mean age of 59.0 ± 7.9 years). The main parameters on the underlying cardiovascular disease and comorbidities, the prevalence and extent of non-cardiac atherosclerosis, the type of CABG, and the volume of associated surgical interventions as well as the structure of perioperative complications were included in the statistical analysis.

Results

We determined several trends characterizing the temporal changes in the clinical, morphological, and functional status of patients. The number of women undergoing CABG has increased 2.7-fold. The mean age of patients undergoing CABG has increased by 7.3 years. Patients are present with higher rates of comorbidities, including AF, diabetes (a 2.5-fold increase), hypertension (a 12% increase), as well as severe BCA stenoses (a 2.7-fold increase), a positive history of stroke, or TIA (a 2.1-fold increase). The number of combined surgical procedures during CABG has increased by 2.9. The prevalence of perioperative neurological and hemorrhagic complications requiring revision surgery, and deep wound infection have increased 4.3-fold. Waiting time for elective CABG has significantly reduced. The number of patients with a history of myocardial infarction (a 14.5% decrease) and severe peripheral artery disease has decreased. In-hospital mortality has decreased over the past decade.

Conclusion

Over the past decade, the number of patients with comorbidities who require more complex surgeries has increased at the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Perioperative mortality tends to decrease. However, an increase in the number of neurological, hemorrhagic, and infectious perioperative complications requires the initiation of new preventive measures.

Keywords

Coronary artery bypass grafting • Clinical practice

Received: 03.01.2021; received in revised form: 23.02.2021; accepted: 15.03.2021

Список сокращений

ИБС – ишемическая болезнь сердца ЛП – левое предсердие
 КШ – коронарное шунтирование РЧА – радиочастотная абляция
 КЭЭ – каротидная эндакрэктомия

Введение

Частные вопросы разработки, обоснования и внедрения новых и совершенствования уже известных медицинских технологий составляют основу тех или иных изысканий, связанных с современной коронарной хирургией [1–4]. Как правило, именно результаты подобных работ являются главным предметом научных обсуждений [5]. Однако сле-

дует признать, что они занимают небольшой сегмент в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). В подавляющем большинстве специализированных медицинских учреждений реваскуляризацию миокарда на «открытом» сердце выполняют рутинно, хотя и с соблюдением общепринятых рекомендаций и алгоритмов. Именно результаты «открытой» реваскуляризации миокарда

на протяжении двух последних десятилетий обширно представлены в ежегодных отчетах российских съездов сердечно-сосудистых хирургов и обзорных исследованиях [6–8].

С течением времени увеличиваются тяжесть оперируемых пациентов, их возраст и коморбидный фон [6, 9–11], распространенность/мультифокальность атеросклеротического поражения [12], соответственно, формируются подходы, опыт, технические приемы выполнения и сопровождения оперативных вмешательств, меняются результаты лечения. В связи с этим представляет интерес, как в рутинной практике за последние несколько лет изменился так называемый портрет пациента с ИБС, нуждающегося в «открытой» реваскуляризации миокарда; каковы основные итоги лечения и насколько выявленные нами тенденции сопоставимы с результатами отечественных и зарубежных медицинских центров.

Цель данного исследования – анализ динамики параметров исходного статуса пациентов с ИБС, спектра хирургических вмешательств и структуры значимых госпитальных осложнений коронарного шунтирования (КШ).

Материал и методы

Материалом исследования послужила сплошная выборка из базы КШ, которая ведется в НИИ КПССЗ с 2006 г. и включает показатели, характеризующие основную коронарную и коморбидную патологии, частоту и характер облитерации некардиальных артериальных бассейнов, вид КШ, объем сопутствующих хирургических вмешательств и наиболее важные периоперационные осложнения. С 2006 по 2018 г. включительно в НИИ КПССЗ коронарное шунтирование выполнено 9 043 пациентам с ИБС: 1 847 (20,4%) женщинам (средний возраст $63,11 \pm 7,4$ года) и 7 196 (79,6%) мужчинам (средний возраст $59,0 \pm 7,9$ года).

При анализе данных акцент сделан на динамике

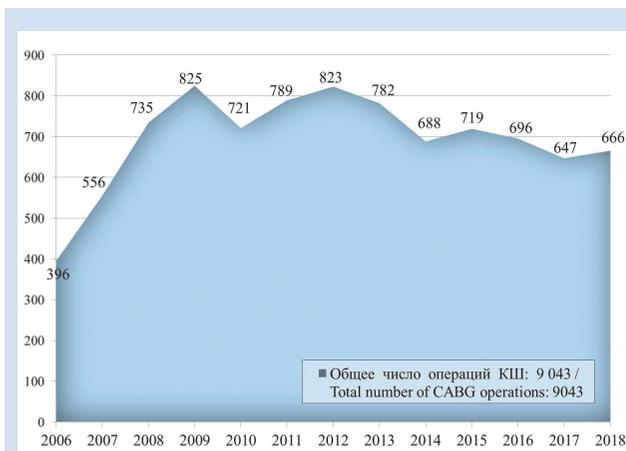


Рисунок 1. Динамика числа выполняемых коронарных шунтирований (КШ) в 2006–2018 гг.

Figure 1. The number of coronary artery bypass graftings (CABG) performed between 2006 and 2018

перечисленных параметров. Также следует учесть, что количество КШ, выполняемых в медицинском учреждении, часто зависит от объема финансирования (квотирования), а структура и число simultанных вмешательств – от регламентов и предпочтений кардиохирургических бригад лечебного заведения. Так, одни хирургические бригады отдают предпочтение лечению клапанных патологий, другие – ишемической болезни сердца; хотя в последние годы эта условность претерпевает значительные изменения, что также нашло отражение в настоящем клиническом материале.

При поступлении в учреждение пациенты подписывали информационное согласие на обработку персональных данных.

Результаты

При анализе ежегодного числа операций можно отметить, что если до 2009 г. движение, демонстрирующее хирургическую активность, было строго поступательным (при этом мы имели чрезмерно большое количество пациентов в листе ожидания), то с 2013 г., наоборот, заметна устойчивая тенденция к снижению количества «открытых» реваскуляризирующих операций на сердце, а в течение последних трех лет их ежегодное число стабильно менее 700 (рис. 1). Более того, сейчас мы испытываем дефицит больных, которым можем прогнозировать гарантированный успех КШ, несмотря на то что лист ожидания плановых вмешательств редко превышает 70–80 человек. Эти обстоятельства заставляют учреждение активизировать работу по выявлению больных с ИБС, нуждающихся в реваскуляризации миокарда.

Возраст считается значимым фактором любого периоперационного риска, о чем свидетельствуют калькуляторы всех шкал рискметрии. Возраст больных, перенесших коронарное шунтирование в НИИ КПССЗ, варьирует от 30 до 84 лет. При этом в динамике средний возраст оперированных пациентов увеличился почти на 7,3 года – с 55,4 до 62,6 года, а к настоящему времени превысил 63 года (рис. 2).

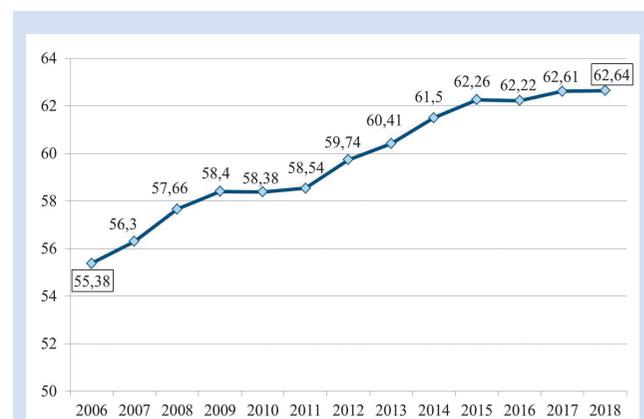


Рисунок 2. Динамика среднего возраста пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию

Figure 2. The temporal changes in the mean age of patients undergoing coronary artery bypass grafting

В течение 13 лет существенно изменился гендерный состав пациентов, которым выполнено вмешательство (рис. 3). Так, почти в 3 раза увеличилось число женщин, подвергшихся операции, – с 8,6 до 23,1%. Соответственно, уменьшилось число лиц мужского пола. В целом соотношение прооперированных женщин/мужчин составило 1:4.

При оценке частоты распространенности постинфарктного кардиосклероза среди оперированных пациентов выявлено уменьшение числа больных, имевших в анамнезе инфаркт миокарда, на 14,4% (рис. 4). Полученные данные подтверждает снижение среднего количества перенесенных инфарктов миокарда на одного пациента с постинфарктным кардиосклерозом: в 2006 г. данный показатель составил 1,51, в 2018 г. – 1,16. При этом доля пациентов с аневризмой левого желудочка (как и с фракцией выброса 40% и менее) значимо не изменилась – прирост составил лишь 3% (рис. 5).

При оценке окклюзионно-стенотического пора-

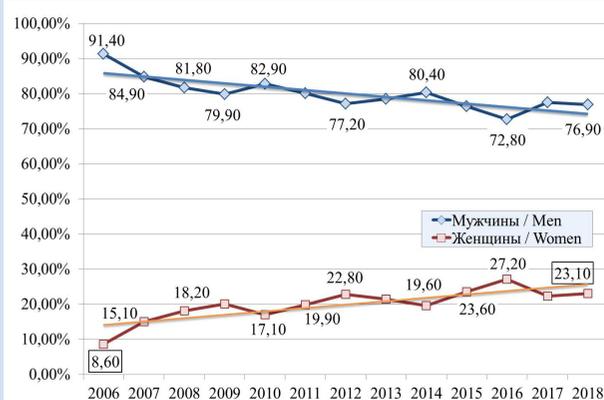


Рисунок 3. Соотношение прооперированных женщин / мужчин по годам

Figure 3. The ratio of women/men undergoing coronary artery bypass grafting by year

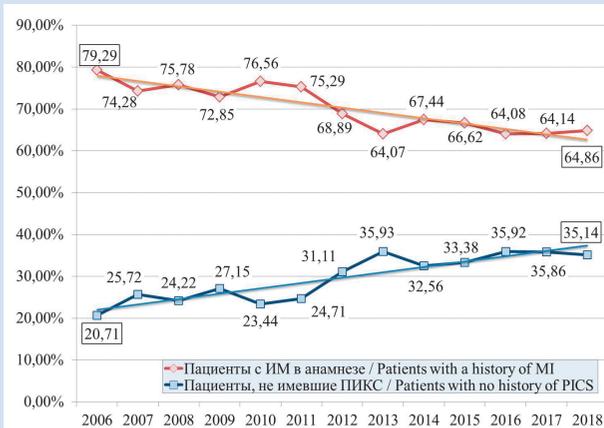


Рисунок 4. Динамика инфаркта миокарда в анамнезе

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз.

Figure 4. The temporal changes in the number of patients with a positive history of myocardial infarction undergoing coronary artery bypass grafting

Note: MI – myocardial infarction; PICS – postinfarction cardiosclerosis.

жения основных коронарных артерий в динамике отмечается увеличение числа пациентов с двухсосудистым поражением при некотором уменьшении доли больных со значимой облитерацией трех магистральных венечных артерий (рис. 6). В то же время процент пациентов с изолированным однососудистым поражением практически не изменился на протяжении всех этих лет. Частота встречаемости пациентов с гемодинамически значимым стенозированием ствола левой коронарной артерии за исследуемый период также выросла несущественно – на 5% (рис. 7).

В то же время наблюдается незначительное увеличение количества пациентов с фибрилляцией предсердий – на 6% с 2006 по 2018 г. (рис. 8). При анализе сопутствующих заболеваний выявлено увеличение частоты сахарного диабета в 2,5 раза – с 9,9 до 24,6% (возможно, за счет лучшего выявления данной патологии) (рис. 9), артериальной гипертензии – на 11,8% (рис. 10). При этом рост числа коморбидных патологий может быть связан с увеличением среднего возраста лиц, подвергшихся коронарному шунтированию.

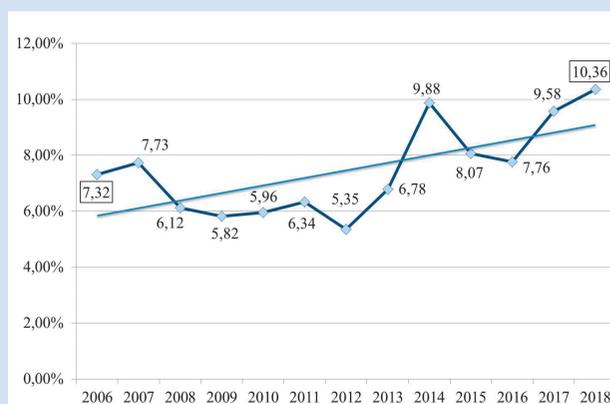


Рисунок 5. Частота выявленных аневризм левого желудочка среди оперированных пациентов

Figure 5. The prevalence of left ventricle aneurysm among patients undergoing coronary artery bypass grafting

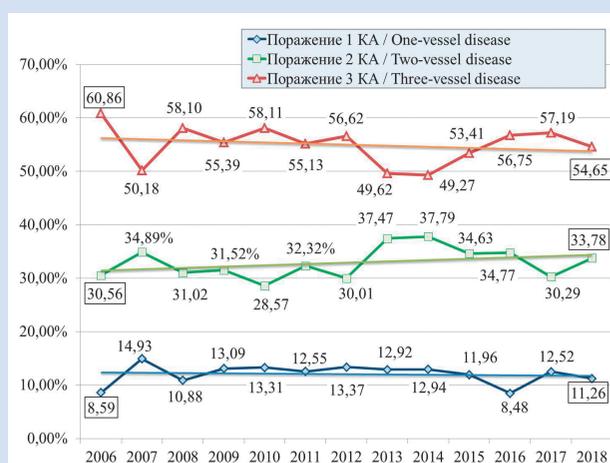


Рисунок 6. Значимые поражения основных коронарных артерий (КА)

Figure 6. Severe stenotic lesions of the main coronary arteries in patients undergoing coronary artery bypass grafting

Кроме того, отмечен рост числа пациентов с ИБС и клиническим или гемодинамически значимым облитерирующим атеросклерозом брахиоцефальных артерий (в 2,7 раза), инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе – в 2,1 раза (рис. 11). При этом увеличение клинического или гемодинамически значимого облитерирующего

атеросклероза артерий нижних конечностей у оперированных пациентов не является существенным. В то же время отмечена тенденция к снижению числа больных с критической ишемией нижних конечностей (в настоящее время они представлены в единичных случаях) (рис. 12). Всего из 9 043 прооперированных в НИИ КПССЗ за исследуемый период пациентов только 875 (9,7%) имели клинически манифестирующее или гемодинамически значимое поражение артерий нижних конечностей, при этом 3–4-я степень хронической ишемии (по классификации А.В. Покровского, 1979) отмечена лишь у 35 (4%) больных. Вероятно, данный факт обусловлен возрастающими возможностями современной эндоваскулярной реваскуляризации. Также отмечена тенденция увеличения числа оперированных больных с гемодинамически значимым облитерирующим атеросклерозом двух артериальных бассейнов (на 10%), в то время как поражение трех артериальных бассейнов остается стабильным – число таких пациентов варьирует от 2 до 4% (рис. 13).

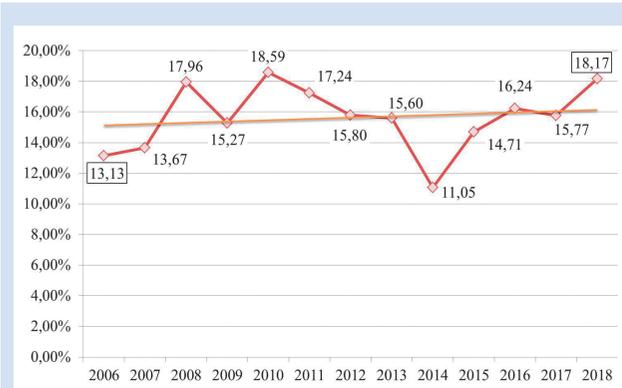


Рисунок 7. Доля пациентов со значимым ($\geq 50\%$) стенозированием ствола левой коронарной артерии
Figure 7. The proportion of patients with severe left main coronary artery disease who underwent coronary artery bypass grafting

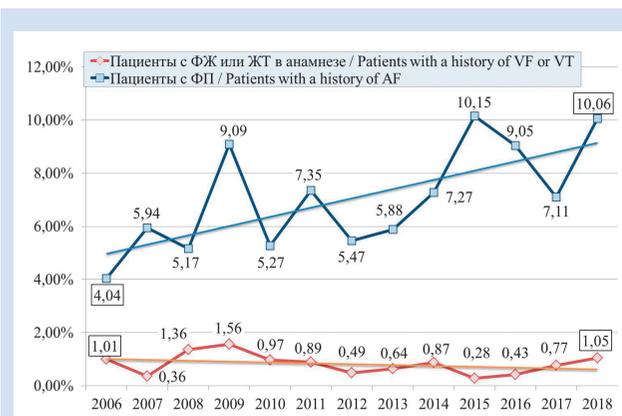


Рисунок 8. Доля пациентов с фибрилляцией предсердий
Примечание: ЖТ – желудочковая тахикардия; ФЖ – фибрилляция желудочков; ФП – фибрилляцией предсердий.
Figure 8. The proportion of patients with atrial fibrillation who underwent coronary artery bypass grafting
Note: AF – atrial fibrillation; VF – ventricular tachycardia; VT – ventricular tachycardia.

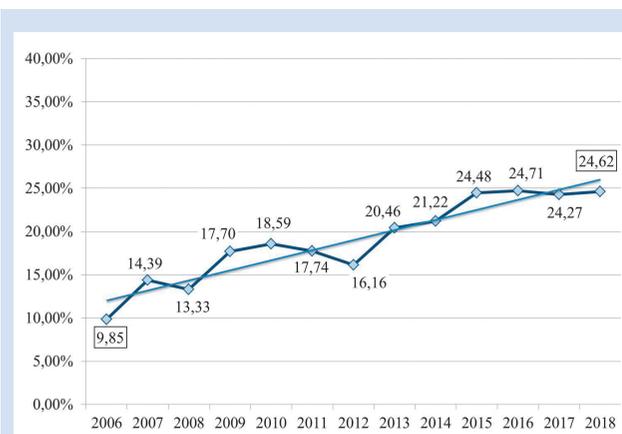


Рисунок 9. Доля пациентов с сахарным диабетом
Figure 9. The prevalence of diabetes mellitus in patients undergoing coronary artery bypass grafting

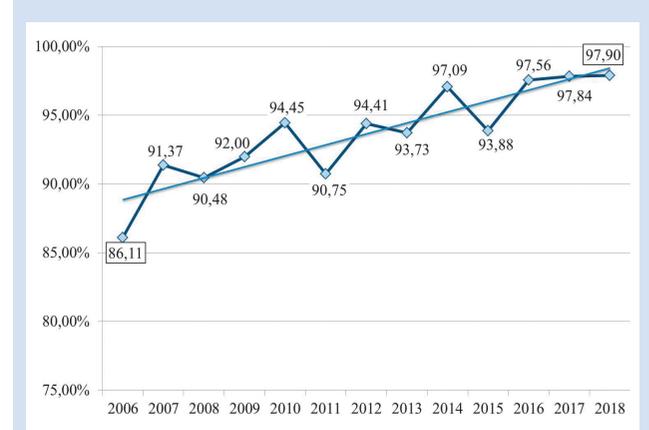


Рисунок 10. Доля пациентов с артериальной гипертензией
Figure 10. The prevalence of arterial hypertension in patients undergoing coronary artery bypass grafting

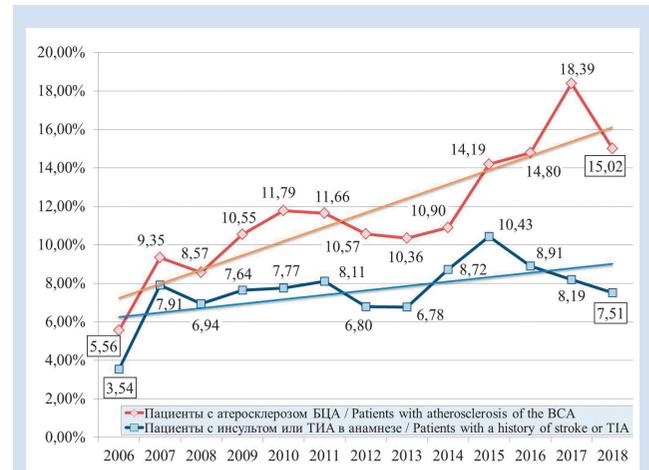


Рисунок 11. Клинически или гемодинамически значимый облитерирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА) и инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе
Figure 11. The prevalence of severe brachiocephalic artery stenoses, prior stroke, or transient ischemic attack (TIA) among patients undergoing coronary artery bypass grafting

На рис. 14 представлено соотношение операций КШ в условиях искусственного кровообращения и на работающем сердце. В последние годы оно составляет примерно 1 к 9, хотя был период, когда в общей структуре операций доля вмешательств на работающем сердце занимала почти 40%. При этом средний индекс реваскуляризации миокарда остается стабильным на протяжении 13 лет и варьирует от 2,4 до 2,75. На изолированное маммарокоронарное шунтирование из левосторонней миниторакотомии (MIDCAB) в структуре вмешательств на работающем сердце в течение последних 8 лет в среднем приходится 41,5%.

С 2006 по 2018 г. количество симультанных операций пациентам с ИБС при выполнении коронарного шунтирования увеличилось почти в 3 раза (рис. 15). Снижение их количества в 2007–2008 гг. обусловлено широким применением КШ на работающем сердце, а в 2011–2012 гг. – совпало с кривой обучаемости. В таблице представлен перечень основных сочетанных вмешательств при КШ, вы-

полненных пациентам с ИБС в НИИ КПССЗ в 2018 г. Следует отметить, что наиболее часто (в 69 случаях) КШ сочетали с резекцией аневризмы левого желудочка — неосложненной или тромбированной, требующей дополнительного вмешательства на клапанах сердца, каротидной эндалтерэктомии (КЭЭ) или радиочастотной абляции (РЧА) легочных вен с изоляцией ушка левого предсердия (ЛП). Число шунтирующих операций в сочетании с КЭЭ или реконструкцией ветвей грудной аорты, а также КШ с изолированной биполярной РЧА легочных вен и ампутацией ушка ЛП было примерно одинаковым – 47 и 45 вмешательств соответственно. В 19 случаях, помимо реваскуляризации миокарда, проводили коррекцию патологии одного или двух клапанов сердца. В единичных случаях выполняли закрытие постинфарктного дефекта межжелудочковой перегородки, удаление миксомы ЛП, протезирование восходящего отдела аорты или же сочетание двух либо трех перечисленных хирургических процедур.

Один из наиболее важных показателей госпитального периода, летальность среди пациентов, подвергшихся КШ, имеет тенденцию к снижению,

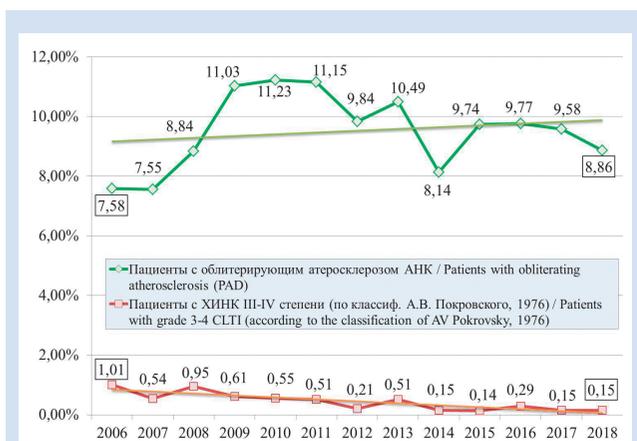


Рисунок 12. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей у оперированных пациентов

Примечание: АНК – артерии нижних конечностей; ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей.

Figure 12. The prevalence of peripheral artery disease in patients undergoing coronary artery bypass grafting

Note: CLTI – chronic limb-threatening ischemia; PAD – peripheral artery disease.

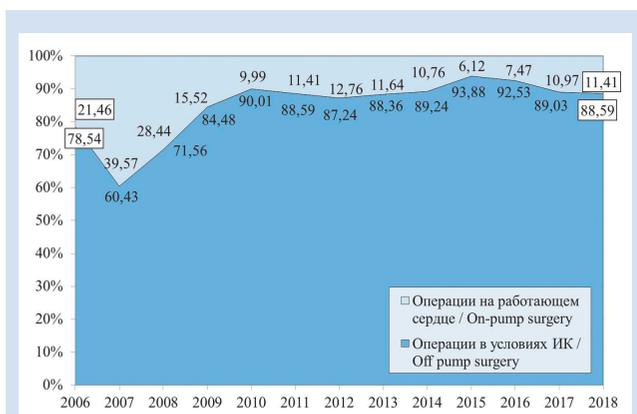


Рисунок 14. Соотношение операций в условиях искусственного кровообращения и на работающем сердце

Figure 14. The proportion of on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting between 2006 and 2018

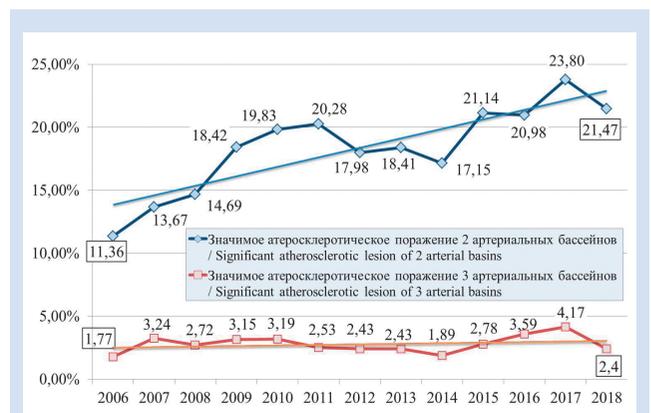


Рисунок 13. Гемодинамически значимый облитерирующий атеросклероз с поражением двух или трех артериальных бассейнов

Figure 13. The prevalence of severe obliterating atherosclerosis of 2 and 3 arteries

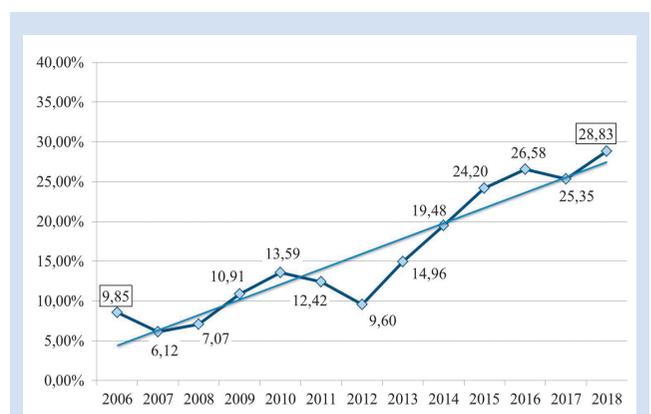


Рисунок 15. Динамика количества сочетанных вмешательств пациентам, нуждающимся в коронарном шунтировании

Figure 15. The number of combined interventions in patients undergoing coronary artery bypass grafting

несмотря на то что за последние 2 года увеличилась и приблизилась к 2% (рис. 16). Выросла частота подтвержденного периоперационного инфаркта миокарда или шунтообусловленного острого коронарного события (рис. 17). Также прослеживается тенденция увеличения числа пациентов с грубыми когнитивными нарушениями и инсультом после операции (хотя частота осложнения не выходит за рамки рекомендуемых параметров) (рис. 18). Ана-

логичная ситуация отмечена с частотой геморрагических осложнений в целом и необходимостью выполнения ремедиастинотомии в частности (рис. 19). И это несмотря на широкое использование антитромбоцитарной терапии: с 2013 г. почти все операции проходят без ее отмены. Кроме того, за последние 6 лет мы столкнулись с проблемой глубокой раневой инфекции, частота которой увеличилась в 4,3 раза (рис. 20).

Основные вмешательства, выполненные в сочетании с КШ пациентам с ишемической болезнью сердца в НИИ КПССЗ в 2018 г.
The main combined interventions performed during CABG in 2018

Операции / Operations	n
КШ + резекция аневризмы левого желудочка / CABG + left ventricular aneurysm resection	69
КШ + протезирование МК / CABG + MV replacement	8
КШ + протезирование МК + КЭЭ / CABG + MV replacement + CEA	1
КШ + протезирование МК + биполярная РЧА ЛВ с ампутацией ушка ЛП / CABG + MV replacement + bipolar PV radiofrequency ablation + LAA amputation	1
КШ + протезирование МК + аннулопластика ТК / CABG + MV replacement + TV annuloplasty	3
КШ + протезирование МК + аннулопластика ТК + биполярная РЧА ЛВ, ампутация ушка ЛП / CABG + MV replacement + TV annuloplasty + bipolar PV radiofrequency ablation + LAA amputation	1
КШ + аннулопластика МК / CABG + MV annuloplasty	2
КШ + аннулопластика ТК / CABG + TV annuloplasty	3
КШ + протезирование АК / CABG + AV replacement	3
КШ + закрытие постинфарктного ДМЖП / CABG + postinfarction ventricular septal defect repair	3
КШ + закрытие ДМПП / CABG + atrial septal defect repair	1
КШ + изолированная КЭЭ / CABG + CEA	42
КШ + шунтирование ветвей грудной аорты / CABG + thoracic aorta branches grafting	5
КШ + КЭЭ + биполярная РЧА ЛВ с ампутацией ушка ЛП / CABG + CEA + bipolar PV radiofrequency ablation + LAA amputation	2
КШ + изолированная биполярная РЧА ЛВ с ампутацией ушка ЛП / CABG + bipolar PV radiofrequency ablation + LAA amputation	45
КШ + удаление миксомы ЛП + биполярная РЧА ЛВ с ампутацией ушка ЛП / CABG + LA myxoma resection + bipolar PV radiofrequency ablation + LAA amputation	1
КШ + протезирование восходящего отдела и корня аорты клапаносодержащим кондуитом / CABG + replacement of the ascending aorta and the aortic root with a valve-containing conduit	1
КШ + гемитиреоидэктомия / CABG + hemithyroidectomy	1
Всего / Total	192

Примечание: АК – аортальный клапан; ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки; ДМПП – дефект межпредсердной перегородки; КШ – коронарное шунтирование; КЭЭ – каротидная эндартерэктомия; ЛВ – легочные вены; ЛП – левое предсердие; МК – митральный клапан; РЧА – радиочастотная абляция; ТК – трикуспидальный клапан.

Note: AV – aortic valve; CABG – coronary artery bypass grafting; CEA – carotid endarterectomy; LA – left atrium; LAA – left atrium appendage; MV – mitral valve; PV – pulmonary veins; TV – tricuspid valve.

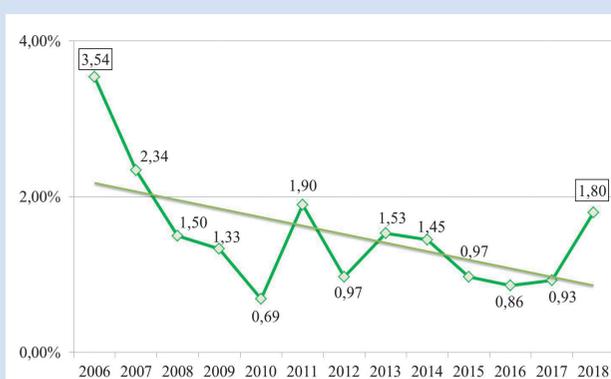


Рисунок 16. Показатели госпитальной летальности у пациентов, перенесших коронарное шунтирование

Figure 16. In-hospital mortality in patients undergoing coronary artery bypass grafting

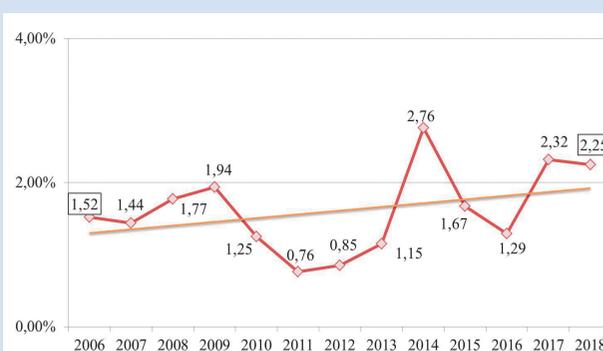


Рисунок 17. Периоперационные инфаркт миокарда и острый коронарный синдром у пациентов, перенесших коронарное шунтирование

Figure 17. Perioperative myocardial infarction and acute coronary syndrome in patients after coronary artery bypass grafting

Причинами роста периоперационных осложнений являются не только наличие госпитальных штаммов, устойчивых к современным антибиотикам, но и необходимость проведения «открытых» реваскуляризирующих операций возрастным пациентам с остеопорозной грудной, сложной кардиоваскулярной и коморбидной патологиями (включая ожирение и сахарный диабет); чрезмерный коагуляционный гемостаз раны средостения, связанный с массовым применением антитромбоцитарной терапии до вмешательства; невозможность изолировать пациентов с инфицированной раной в специализированное отделение. Все перечисленные обстоятельства на данный момент являются наиболее приоритетными задачами НИИ КПССЗ.

Обсуждение

По данным настоящего обсервационного исследования в НИИ КПССЗ за период с 2006 по 2018 г. пациенты, подвергающиеся КШ, стали старше, увеличилось количество коморбидных патологий и, соответственно, сочетанных операций; в структуре больных возросло число женщин. Конечно, эти факторы способны негативно влиять на результаты

операций, однако по многим показателям отмечается снижение числа периоперационных осложнений.

Результаты подобных наблюдательных исследований демонстрируют схожие данные других клиник и национальных регистров. Так, уменьшение числа КШ отмечается по данным национального регистра США (с 436 275 в 2008 г. до 339 749 в 2012 г. [10]) и среди пациентов системы Medicare (с 131 385 в 2000 г. до 71 086 в 2012 г.) [6]. Это снижение объясняется как улучшением медикаментозной терапии, так и возрастанием числа чрескожных вмешательств на коронарных артериях. Нельзя сказать, что такая динамика наблюдается повсеместно. Так, по данным национального регистра Китая, наоборот, число выполняемых КШ растет, что, по-видимому, свидетельствует об улучшении доступности данной операции и уровня диагностики ИБС [13]. Коморбидность оперированных пациентов с течением времени возрастает по данным практически всех опубликованных регистров. Например, среди оперированных больных системы Medicare за период с 2000 по 2012 гг. выросла частота артериальной гипертензии (с 55 до 84,6%), сахарного диабета (с 27,4 до 45,2%), периферического атеросклероза (с 3,9 до 7,8%) и почечной недостаточности (с 3,9 до 21,1%) [6]. По данным национального регистра США за период с 2008 по 2012 гг. индекс коморбидности R.A. Deo у больных перед КШ также достоверно возрастал (с 1,75 до 2,0) [10].

В Китае с 2004 по 2013 г. госпитальная летальность снизилась с 2,8 до 1,6%, доля значимых периоперационных осложнений – с 7,8 до 3,8%. Одновременно с этим снизился средний возраст оперированных пациентов – с 62,7 до 61,4 года [13]. Представленные данные близки к полученным нами результатам, однако следует отметить, что в данной работе учитывали не только изолированные КШ, но и сочетанные вмешательства.

Согласно данным регистра США за 2008–2012 гг. [10], наоборот, общее число периоперационных осложнений, прежде всего у пациентов

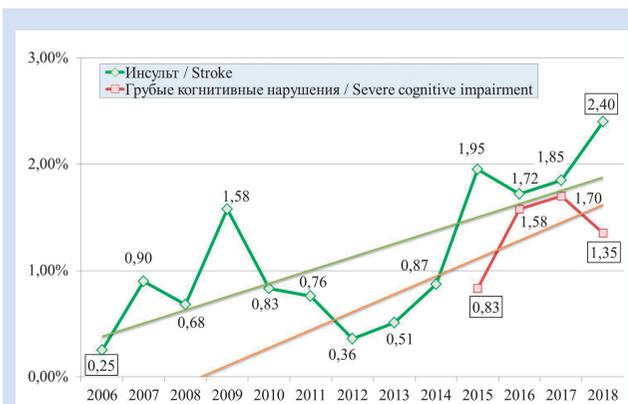


Рисунок 18. Периоперационные неврологические нарушения у пациентов, перенесших коронарное шунтирование
Figure 18. Perioperative neurological disorders in patients after coronary artery bypass grafting

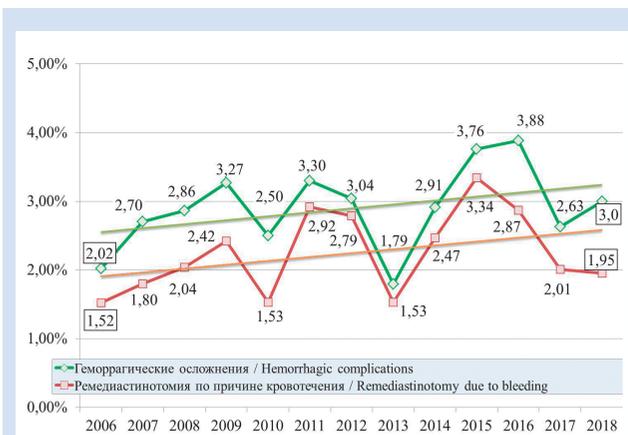


Рисунок 19. Геморрагические осложнения у пациентов, перенесших коронарное шунтирование
Figure 19. Hemorrhagic complications in patients after coronary artery bypass grafting

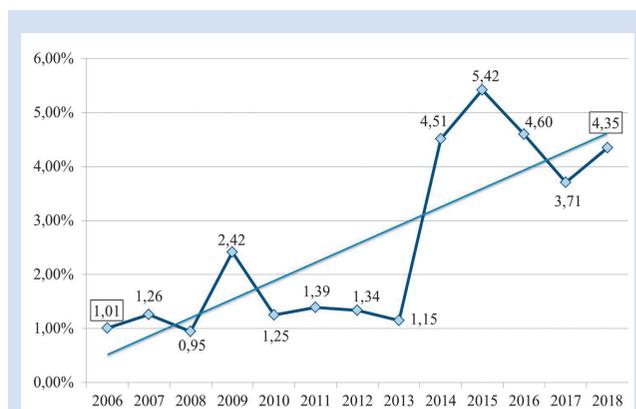


Рисунок 20. Глубокая раневая инфекция у пациентов, перенесших коронарное шунтирование
Figure 20. Deep wound infection in patients after coronary artery bypass grafting

старших возрастных групп, возросло. В структуре осложнений, в сравнении с полученными нами результатами, снизилось число периоперационных инфарктов миокарда, инсультов, инфекционных осложнений, но существенно возросла частота геморрагических осложнений. Госпитальная летальность снизилась с 2,7 до 2,2%, оставаясь при этом более высокой, чем в нашем учреждении. В системе Medicare данный показатель снизился с 4,0% в 2000 г. до 2,7% в 2012 г. (при этом средний возраст больных был выше – 73–74 года) [6]. В отдельных лечебных учреждениях отмечены и более низкие показатели госпитальной летальности при КШ на протяжении длительного времени. Так, в одном из госпиталей Израиля в 2000–2008 гг. летальность составляла 1,2%, в 2009–2014 гг. – 1,4% [7]. Тем не менее не во всех странах удается добиться таких результатов при КШ: в кардиохирургическом центре Сан-Паулу (Бразилия) госпитальная летальность при КШ в 2010 г. составила 5,4%, в том числе при изолированном КШ – 3,8% [14].

Напрямую сопоставить результаты оперативно-го лечения в разных клиниках трудно, поскольку они в существенной степени зависят от когорты оперированных пациентов, тяжести основного заболевания, возраста и коморбидности. Например, при сопоставлении когорты больных, которым выполнено КШ, в Китае (77 медицинских центров) и США (380 медицинских центров) отмечено, что пациенты в Китае были на 3 года моложе ($61,3 \pm 9,1$ и $64,6 \pm 10,7$ соответственно; $p < 0,001$), чаще курили (52,7 и 19,8%; $p < 0,001$), имели в анамнезе инфаркт миокарда или хроническую сердечную недостаточность (34,8 и 22,9%; $p < 0,001$). В группе больных в США чаще выявляли гиперлипидемию, фибрилляцию предсердий, сахарный диабет, артериальную гипертензию, периферический атеросклероз и почечную недостаточность [15]. Как показали наши предыдущие исследования [9, 11, 16], даже в пределах одной страны различия между медицинскими учреждениями по этим параметрам могут быть значительными. Например, в клиниках США при

изолированном КШ госпитальная летальность варьировала от 2 до 2,5% в зависимости от объема оперативной активности [17]. По-видимому, наиболее рационально сопоставлять данные с показателями национальных регистров, а не отдельных медицинских учреждений.

Заключение

Результаты представленного анализа свидетельствуют о том, что даже в рутинной практике КШ наблюдаются изменения, характеризующие динамику клинко-морфофункционального статуса оперируемых пациентов. Наиболее значимые из них: увеличение числа женщин, подвергающихся КШ, и среднего возраста оперируемых пациентов; возросло количество больных с фибрилляцией предсердий, сахарным диабетом и артериальной гипертензией, а также гемодинамически значимым поражением брахиоцефальных артерий и инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе; повысилось количество сочетанных хирургических процедур при выполнении КШ; увеличилась частота периоперационных неврологических и геморрагических осложнений, требующих редиастиномии, и особенно осложнений, связанных с глубокой раневой инфекцией. При этом значимо сократились лист ожидания и, соответственно, сроки ожидания госпитализации на плановое КШ; уменьшилось число оперируемых пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе и критической ишемией нижних конечностей. Показатели госпитальной летальности в целом демонстрируют тенденцию к снижению.

Конфликт интересов

С.В. Иванов и А.Н. Сумин входят в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Иванов Сергей Васильевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9070-5527

Сумин Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0963-4793

Author Information Form

Ivanov Sergej V., M.D., Ph.D., a leading researcher at the Laboratory for Endovascular and Reconstructive Surgery, Department of Heart and Vascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9070-5527

Sumin Alexei N., M.D., Ph.D., the Head of the Laboratory for Comorbidities in Cardiovascular Diseases, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0963-4793

Вклад авторов в статью

ИСВ – вклад в концепцию исследования, получение и анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

САН – анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

ISV – contribution to the concept of the study, data collection and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

SAN – data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Waheed A., Klosterman E., Lee J., Mishra A., Narasimha V., Tuma F., Bokhari F., Haq F., Misra S. Assessing the Long-term Patency and Clinical Outcomes of Venous and Arterial Grafts Used in Coronary Artery Bypass Grafting: A Meta-analysis. *Cureus*. 2019;11(9):e5670. doi: 10.7759/cureus.5670.
2. Parmeshwar N., Fero K.E., Manecke G., Coletta J.M. Off-Pump Versus On-Pump: Long-Term Outcomes After Coronary Artery Bypass in a Veteran Population. *J CardiothoracVascAnesth*. 2019;33(5):1187–1194. doi: 10.1053/j.jvca.2018.11.003.
3. Zhang K., Sheu R., Zimmerman N.M., Alfirevic A., Sale S., Gillinov A.M., Duncan A.E. A Comparison of Global Longitudinal, Circumferential, and Radial Strain to Predict Outcomes After Cardiac Surgery. *J CardiothoracVascAnesth*. 2019;33(5):1315–1322. doi: 10.1053/j.jvca.2018.10.031.
4. Тарасов Р.С., Иванов С.В., Ганюков В.И., Сотников А.В., Козырин К.А., Данилович А.И., Барбараш Л.С. Остаточная выраженность коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX SCORE после маммаро-коронарного шунтирования: влияние на отдаленные результаты. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019;8(1):6–14. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-58-67
5. Caliskan E., Emmert M.Y., Falk V. What will surgical coronary revascularization look like in 25 years? *CurrOpinCardiol*. 2019;34(6):637–644. doi: 10.1097/HCO.0000000000000680.
6. McNeely C., Markwell S., Vassileva C. Trends in Patient Characteristics and Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting in the 2000 to 2012 Medicare Population. *Ann Thorac Surg*. 2016;102(1):132–8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.01.016.
7. Ziv-Baran T., Mohr R., Yazdchi F., Loberman D. The epidemiology of coronary artery bypass surgery in a community hospital: A comparison between 2 periods. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(13):e15059. doi: 10.1097/MD.00000000000015059.
8. Becker E.R., Granzotti A.M. Trends in In-hospital Coronary Artery Bypass Surgery Mortality by Gender and Race/Ethnicity —1998–2015: Why Do the Differences Remain? *J Natl Med Assoc*. 2019 Jun 4. pii: S0027-9684(19)30087-2. doi: 10.1016/j.jnma.2019.04.009.
9. Эфрос Л.А., Лукин О.П., Самородская И.В., Семенов В.Ю., Сумин А.Н., Иванов С.В., Евсеева М.В., Барбараш О.Л. Коморбидная патология при ишемической болезни сердца среди пациентов кардиохирургических центров Челябинска и Кемерово. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017;6(4):71–79. DOI:10.17802/2306-1278-2017-6-4-71-79
10. Moazzami K., Dolmatova E., Maher J., Gerula C., Sambol J., Klapholz M., Waller A.H. In-Hospital Outcomes and Complications of Coronary Artery Bypass Grafting in the United States Between 2008 and 2012. *J CardiothoracVascAnesth*. 2017;31(1):19–25. doi: 10.1053/j.jvca.2016.08.008
11. Барбараш О.Л., Жидкова И.И., Шибанова И.А., Иванов С.В., Сумин А.Н., Самородская И.В., Барбараш Л.С. Влияние коморбидной патологии и возраста на госпитальные исходы пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(2):58–64. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-2-58-64
12. Барбараш Л.С., Сумин А.Н., Безденежных А.В., Жучкова Е.А., Барбараш О.Л. Распространенность мультифокального атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013;3:4–11.
13. Yuan X., Zhang H., Zheng Z., Rao C., Zhao Y., Wang Y., Krumholz H.M., Hu S. Trends in mortality and major complications for patients undergoing coronary artery bypass grafting among Urban Teaching Hospitals in China: 2004 to 2013. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2017;3(4):312–318. doi: 10.1093/ehjqcco/qcx021.
14. Sousa A.G., Fichino M.Z., Silva G.S., Bastos F.C., Piotto R.F. Epidemiology of coronary artery bypass grafting at the Hospital Beneficência Portuguesa, São Paulo. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2015;30(1):33–9. doi: 10.5935/1678-9741.20140062.
15. Zheng Z., Zhang H., Yuan X., Rao C., Zhao Y., Wang Y., Normand S.L., Krumholz H.M., Hu S. Comparing Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting Among Large Teaching and Urban Hospitals in China and the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10(6). pii: e003327. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003327.
16. Барбараш О.Л., Семенов В.Ю., Самородская И.В., Евсеева М.В., Рожков Н.А., Сумин А.Н., Барбараш Л.С. Коморбидная патология у больных ишемической болезнью сердца при коронарном шунтировании: опыт двух кардиохирургических центров. Российский кардиологический журнал. 2017;3(143):6–13. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-3-6-13
17. Kim L.K., Looser P., Swaminathan R.V., Minutello R.M., Wong S.C., Girardi L., Feldman D.N. Outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery in the United States based on hospital volume, 2007 to 2011. *J ThoracCardiovasc Surg*. 2016;151(6):1686–92. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.01.050.

REFERENCES

1. Waheed A., Klosterman E., Lee J., Mishra A., Narasimha V., Tuma F., Bokhari F., Haq F., Misra S. Assessing the Long-term Patency and Clinical Outcomes of Venous and Arterial Grafts Used in Coronary Artery Bypass Grafting: A Meta-analysis. *Cureus*. 2019;11(9):e5670. doi: 10.7759/cureus.5670.
2. Parmeshwar N., Fero K.E., Manecke G., Coletta J.M. Off-Pump Versus On-Pump: Long-Term Outcomes After Coronary Artery Bypass in a Veteran Population. *J CardiothoracVascAnesth*. 2019;33(5):1187–1194. doi: 10.1053/j.jvca.2018.11.003.

3. Zhang K., Sheu R., Zimmerman N.M., Alfirevic A., Sale S., Gillinov A.M., Duncan A.E. A Comparison of Global Longitudinal, Circumferential, and Radial Strain to Predict Outcomes After Cardiac Surgery. *J CardiothoracVascAnesth*. 2019;33(5):1315–1322. doi: 10.1053/j.jvca.2018.10.031.
4. Tarasov R.S., Ivanov S.V., Ganyukov V.I., Sotnikov A.V., Kozyrin K.A., Danilovich A.I., Barbarash L.S. Residual SYNTAX SCORE following mammary coronary artery bypass: the effects on long-term results. *Complex issues of cardiovascular diseases*. 2019;8(2):58–67 (in Russian) DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-58-67
5. Caliskan E., Emmert M.Y., Falk V. What will surgical coronary revascularization look like in 25 years? *Curr Opin Cardiol*. 2019;34(6):637–644. doi: 10.1097/HCO.0000000000000680.
6. McNeely C., Markwell S., Vassileva C. Trends in Patient Characteristics and Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting in the 2000 to 2012 Medicare Population. *Ann Thorac Surg*. 2016;102(1):132–8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.01.016.
7. Ziv-Baran T., Mohr R., Yazdchi F., Loberman D. The epidemiology of coronary artery bypass surgery in a community hospital: A comparison between 2 periods. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(13):e15059. doi: 10.1097/MD.00000000000015059.
8. Becker E.R., Granzotti A.M. Trends in In-hospital Coronary Artery Bypass Surgery Mortality by Gender and Race/Ethnicity —1998–2015: Why Do the Differences Remain? *J Natl Med Assoc*. 2019 Jun 4. pii: S0027-9684(19)30087-2. doi: 10.1016/j.jnma.2019.04.009.
9. Efros L.A., Lukin O.P., Samorodskaya I.V., Semenov V.YU., Sumin A.N., Ivanov S.V., Evseeva M.V., Barbarash O.L. Comorbidities in patients with coronary artery disease admitted to cardiac surgery centers in Chelyabinsk and Kemerovo. *Complex issues of cardiovascular diseases*. 2017;6(4):71–7 (in Russian) DOI:10.17802/2306-1278-2017-6-4-71-79
10. Moazzami K., Dolmatova E., Maher J., Gerula C., Sambol J., Klapholz M., Waller A.H. In-Hospital Outcomes and Complications of Coronary Artery Bypass Grafting in the United States Between 2008 and 2012. *J CardiothoracVascAnesth*. 2017;31(1):19–25. doi: 10.1053/j.jvca.2016.08.008
11. Barbarash O.L., Zhidkova I.I., Shibanova I.A., Ivanov S.V., Sumin A.N., Samorodskaya I.V., Barbarash L.S. The impact of comorbidities and age on the nosocomial outcomes of patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(2):58–64 (in Russian) DOI: 10.15829/1728-8800-2019-2-58-64
12. Barbarash L.S., Sumin A.N., Bezdenezhnykh A.V., Zhuchkova E.A., Barbarash O.L. Prevalence of polyvascular disease in patients with ischemic heart disease. *Complex issues of cardiovascular diseases*. 2013;3:4–11 (in Russian)
13. Yuan X., Zhang H., Zheng Z., Rao C., Zhao Y., Wang Y., Krumholz H.M., Hu S. Trends in mortality and major complications for patients undergoing coronary artery bypass grafting among Urban Teaching Hospitals in China: 2004 to 2013. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2017;3(4):312–318. doi: 10.1093/ehjqcco/qcx021.
14. Sousa A.G., Fichino M.Z., Silva G.S., Bastos F.C., Piotto R.F. Epidemiology of coronary artery bypass grafting at the Hospital Beneficência Portuguesa, São Paulo. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2015;30(1):33–9. doi: 10.5935/1678-9741.20140062.
15. Zheng Z., Zhang H., Yuan X., Rao C., Zhao Y., Wang Y., Normand S.L., Krumholz H.M., Hu S. Comparing Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting Among Large Teaching and Urban Hospitals in China and the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10(6). pii: e003327. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003327.
16. Barbarash N.L., Semjonov V. Yu., Samorodskaya I.V., Evseeva M.V., Rozhkov N.A., Sumin A.N., Barbarash L.S. Comorbidity in coronary heart disease patients undergoing bypass grafting: an experience of two surgery centers. *Russ J Cardiol* 2017, 3 (143): 6–13 (in Russian) DOI: 10.15829/1560-4071-2017-3-6-13
17. Kim L.K., Looser P., Swaminathan R.V., Minutello R.M., Wong S.C., Girardi L., Feldman D.N. Outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery in the United States based on hospital volume, 2007 to 2011. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;151(6):1686–92. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.01.050.

Для цитирования: Иванова С.В., Сумин А.Н. Современные тенденции рутинной реваскуляризации миокарда. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(2): 25-35. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-25-35

To cite: Ivanov S.V., Sumin A.N. Current trends in routine myocardial revascularization. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(2): 25-35. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-25-35



УДК 616.12-089.82

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-2-36-46

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ТОТАЛЬНОГО АНОМАЛЬНОГО ДРЕНАЖА ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

М.В. Плотников¹, Ю.Н. Горбатов², А.Н. Архипов², А.Ю. Омельченко³, М.Г. Галстян²,
С.М. Иванцов², А.В. Богачев-Прокофьев², И.А. Соинов²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Покровская Роща, 4, Астрахань, Российская Федерация, 414011; ² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Речкуновская, 15, Новосибирск, Российская Федерация, 630055; ³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

• Впервые оценены геометрия левого предсердия и рост левых отделов сердца после коррекции тотального аномального дренажа легочных вен.

Цель	Оценить морфофункциональные особенности левых отделов сердца после коррекции тотального аномального дренажа легочных вен (ТАДЛВ).
Материалы и методы	В представленном пилотном двухцентровом рандомизированном проспективном простом слепом исследовании выполнена оценка качества жизни 40 пациентов в возрасте до года, подвергшихся хирургической коррекции ТАДЛВ: процедура Sutureless (бесшовная коррекция, n = 20) и конвенциональная биатриальная коррекция (n = 20).
Результаты	В раннем послеоперационном периоде индексированный объем левого предсердия в группе бесшовной методики составил 15 (13,65; 17,25) мл/м ² , в группе конвенциональной коррекции – 12,85 (10,95; 15,15) мл/м ² ; p = 0,057. Индекс конечного диастолического объема в группе бесшовной методики составил 38 (28,5; 45) мл/м ² , в группе конвенциональной биатриальной коррекции – 37,1 (31; 47,75) мл/м ² ; p = 0,48. В отдаленном периоде индексированный объем левого предсердия в группе бесшовной методики составил 37 (34,5; 38,9) против 31 (23,6; 35) мл/м ² соответственно; p = 0,01. Индекс конечного диастолического объема – 50 (43; 57) против 50,2 (28,8; 60,9) соответственно; p = 0,49.
Заключение	Индексированный объем левого предсердия зависел от способа коррекции ТАДЛВ и был выше в группе бесшовной методики: 37 против 31 мл/м ² в группе конвенциональной биатриальной коррекции. Пропорциональность увеличения левого желудочка не зависела от тактики вмешательства и не различалась между исследуемыми пациентами.
Ключевые слова	Тотальный аномальный дренаж легочных вен • Бесшовная методика • Конвенциональная биатриальная методика

Поступила в редакцию: 18.01.2021; поступила после доработки: 14.02.2021; принята к печати: 08.03.2021

EARLY-TERM SURGICAL OUTCOMES AFTER CORRECTION OF TOTAL ANOMALOUS PULMONARY VENOUS CONNECTION

M.V. Plotnikov¹, Yu.N. Gorbatykh², A.N. Arkhipov², A.Yu. Omelchenko², M.G. Galstyan²,
S.M. Ivanzov², A.V. Bogachev-Prokofiev², I.A. Soynov²

¹ Federal State Budgetary Institution “Federal Center for Cardiovascular Surgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 4, Pokrovskaya Roscha St., Astrakhan, Russian Federation, 414011; ² Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 15, Rechkunovskaya St., Novosibirsk, Russian Federation, 630055; ³ Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Для корреспонденции: Михаил Валерьевич Плотников, mvplotnik@mail.ru; адрес: ул. Покровская Роща, 4, Астрахань, Россия, 414011

Corresponding author: Mikhail V. Plotnikov, mvplotnik@mail.ru; address: 4, Pokrovskaya Roscha St., Astrakhan, Russian Federation, 414011

Highlights

- The geometry of the left atrium and the growth of the left heart after correction of total anomalous pulmonary venous connection are evaluated for the first time.

Aim	To assess the morphological and functional characteristics of the left heart after correction of total anomalous pulmonary venous connection.
Methods	40 patients referred to the correction of total anomalous pulmonary venous connection were enrolled in a pilot, two-center, simple, blind, prospective randomized study. Patients were assigned to the sutureless repair group (n = 20) and conventional repair group (n = 20).
Results	In the early postoperative period, the indexed left atrial volume in the group of sutureless repair was 15 (13.65; 17.25) versus 12.85 (10.95; 15.15) in the group of conventional repair, p = 0.057. The end diastolic volume index in the sutureless repair group was 38 (28.5; 45), while in the conventional repair group – 37.1 (31; 47.75), p = 0.48. At the follow-up, the indexed left atrial volume in the group of sutureless repair was 37 (34.5; 38.9) versus 31 (23.6; 35) in the group of conventional repair, p = 0.01. The end diastolic volume index (EDVI) in the group of sutureless repair was 50 (43; 57), while in the group of conventional repair – 50.2 (28.8; 60.9), p = 0.49.
Conclusion	The growth of the left atrium depended on the chosen technique for correcting total anomalous pulmonary venous connection and was higher in the group of sutureless repair (37) compared to the group of conventional repair (31). The proportionality of the growth of the left ventricle did not depend on the surgical technique and was equivalent in both groups.
Keywords	Total anomalous pulmonary venous connection • Sutureless repair • Conventional repair

Received: 18.01.2021; received in revised form: 14.02.2021; accepted: 08.03.2021

Список сокращений

иОЛП – индексированный объем левого предсердия	ЛЖ – левый желудочек
КДО – конечный диастолический объем	ТАДЛВ – тотальный аномальный дренаж легочных вен
КДР – конечный диастолический размер	ФВ – фракция выброса
КСР – конечный систолический размер	

Введение

Тотальный аномальный дренаж легочных вен (ТАДЛВ) – редкий врожденный порок сердца с частотой встречаемости 1–1,5% [1–3]. J. Wilson 200 лет назад впервые описал данное заболевание и охарактеризовал его, как прямое отсутствие связи между легочными венами и левым предсердием [4]. Клинико-патологические исследования показали крайне неблагоприятное естественное течение порока, при котором к первому году жизни умирают 75–85% детей [2, 3]. Данной группе педиатрических пациентов необходимо хирургическое лечение, однако оно сопровождается высокой летальностью [5–8]. Некоторые авторы предполагают, что тяжесть состояния может быть связана с исходной функциональной гипоплазией левых отделов сердца [9]. После хирургической коррекции возможно развитие низкого сердечного выброса, которое, вероятно, связано с небольшими левым

предсердием или левым желудочком (ЛЖ) [10]. Цель данного исследования – оценить морфофункциональные особенности левых отделов сердца после коррекции тотального аномального дренажа легочных вен.

Материалы и методы**Дизайн исследования**

Дизайн исследования – пилотное двуцентровое рандомизированное проспективное простое слепое. В анализ вошли 40 пациентов с ТАДЛВ (супра-, инфракардиальная и смешанная формы), подвергшиеся коррекции порока в отделении врожденных пороков сердца центра новых хирургических технологий НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина (Новосибирск) и отделении кардиохирургии № 4 ФГБУ «ФЦССХ» (Астрахань) с декабря 2017 г. по январь 2020 г. В первой группе (n = 20) больным выполнена процедура Sutureless (бесшовная коррекция),

во второй группе (n = 20) – конвенциональная биатриальная коррекция ТАДЛВ (рис. 1). Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Критерии включения:

- изолированный ТАДЛВ,
- возраст больного до года.

Критерии невключения:

- ТАДЛВ и сопутствующие пороки сердца,
- возраст больного более года,
- сепсис или пневмония легких,
- полиорганная недостаточность.

Критерии исключения:

- отказ пациента от участия на любом из этапов исследования.

Характеристика пациентов

Основные клиничко-демографические показатели пациентов представлены в табл. 1.

Группы больных были сопоставимы по росту, полу, возрасту, весу, площади поверхности тела, гестационному возрасту, количеству новорожденных, недоношенных и маловесных пациентов, пренатальной диагностике, формам ТАДЛВ, сердечной недостаточности, фракции выброса (ФВ), индексу конечного диастолического объема (КДО), конечному диастолическому (КДР) и конечному систолическому размеру (КСР) ЛЖ, индексированному объему левого предсердия (иОЛП), соотношению легочного и системного кровотока и давлению в легочной артерии.

Всем пациентам перед хирургической коррекцией ТАДЛВ проведены общеклинические и инструментальные исследования, включающие осмотр детским кардиологом со сбором жалоб и анамнеза и стандартный комплекс физикального и инструментального обследования.

Компьютерная томография выполнена на 320-срезовом томографе Aquilion One (Canon Medical Systems, Япония), оценена анатомия легочных вен (супракардиальная, кардиальная, инфракардиальная или смешанная формы). Трансторакальная эхокардиография проведена всем больным по стандартной методике в положении на спине с использованием ультразвуковой системы VIVID 7 (GE Vingmed Ultrasound AS, Норвегия). ФВ ЛЖ определена в М-режиме по методу Тейхольца. Измерены следующие показатели: КДО, индекс КДО, КДР, КСР. Систолическое давление в правом желудочке оценивали с помощью струи трикуспидальной регургитации. Давление в легочной артерии – посредством ранней диастолической скорости легочной регургитации. Для обоих измерений использовали модифицированное уравнение Бернулли. иОЛП рассчитывали по формуле: $0,85 \times \text{площадь левого предсердия в четырехкамерном режиме} \times \text{площадь левого предсердия в двухкамерном режиме} / \text{длина левого предсердия} / \text{площадь поверхности тела}$ [11].

Статистический анализ

Данные оценки морфофункциональных особенностей левых отделов сердца после коррекции ТАДЛВ проанализированы с помощью программы Stata 14 для macOS (StataCorp LP, College Station, США). Проверка гипотезы нормальности распределения признаков выполнена с помощью критерия Шапиро – Уилка. Условие равенства дисперсий распределений признаков проверены с помощью расчета критерия Левена. Качественные переменные представлены в виде абсолютных значений (%), количественные – в виде медианы (25-й; 75-й процентиля), если не указаны другие. Для определения достоверности различий межгрупповых (независимых) сравнений в группах номинальных данных применяли критерий хи-квадрат,

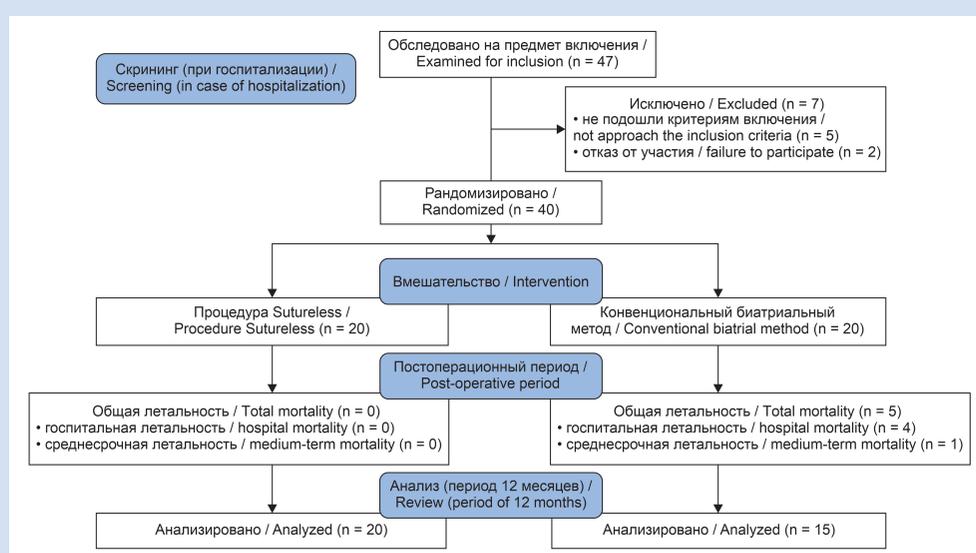


Рисунок 1. Дизайн исследования
Figure 1. Study design

в группах порядковых данных – непараметрический U-критерий Манна – Уитни. В регрессионном анализе выявления предикторных переменных при бинарной переменной отклика использовали простую и множественную логистическую регрессию. Уровень значимости для всех используемых методов установлен как $p < 0,05$.

Хирургическая техника

Пациенты с ТАДЛВ оперированы под общей комбинированной анестезией. Для индукции использованы 6–7 об./% севорана, 5–6 мкг/кг фентанила и 0,06 мг/кг ардуана. Для поддержания анестезии применяли севоран в объеме 1–1,5 об./%, 5–7 мкг/кг/ч фентанила и 0,03 мг/кг/ч ардуана. Мониторинг артериального давления проводили в лучевой или бедренной артерии.

Хирургический доступ осуществлен из срединной стернотомии. Кожный разрез выполнен брюшным скальпелем № 20 по срединной линии тела от яремной вырезки до основания мечевидного отростка. Подкожная жировая клетчатка рассечена диатермическим ножом с параллельным выполнением гемостаза операционной раны. Грудина продольно рассечена стернотомом. Края надкостницы коагулированы, губчатое вещество грудины обработано воском. Произведена полная тимэктомия или резекция правой доли тимуса. Перикард рассечен диатермокоагулятором, фиксирован держателями. После гепаринизации пациента, 3 мкг/кг, выполнена канюляция аорты, верхней и нижней полых вен. Искусственное кровообращение проведено с объемной скоростью перфузии 150 мл/кг/мин. Температурный контроль при охлаждении пациента

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика больных
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients at baseline

Показатель / Parameter	Бесшовная методика / Sutureless technique (n = 20)	Конвенциональная биатриальная методика / Conventional biatrial technique (n = 20)	P
Возраст, дни / Age, days of life	72 (31; 153)	58 (14,5; 135,5)	0,43
Рост, см / Height, cm	55,2 (52,5; 62,2)	52,5 (50,5; 56)	0,22
Вес, кг / Weight, kg	4,4 (3,4; 5,2)	3,4 (2,9; 3,9)	0,16
Площадь поверхности тела, см ² / Body surface area, cm ²	0,25 (0,22; 0,30)	0,22 (0,21; 0,25)	0,19
Пол (муж.) / Sex distribution (men), n (%)	13 (65)	10 (50)	0,50
Гестационный возраст, нед. / Gestational age, weeks	39 (38; 40)	38,5 (38; 39)	0,32
Недоношенные пациенты / Premature patients, n (%)	2 (10)	2 (10)	>0,99
Новорожденные пациенты / Newborn patients, n (%)	6 (30)	6 (30)	>0,99
Маловесные пациенты (менее 2,5 кг) / Small patients (less than 2.5 kg), n (%)	3 (15)	1 (5)	0,60
Пренатальная диагностика / Prenatal diagnosis, n (%)	8 (40)	4 (20)	0,30
Обструктивная форма / Obstructive form, n (%)	4 (20)	2 (10)	0,66
Форма ТАДЛВ по Darling / TAPVC form according to Darling [13], n (%): супракардиальная / supracardial инфракардиальная / infracardial смешанная / mixed	12 (60) 4 (20) 4 (20)	12 (60) 4 (20) 4 (20)	>0,99 >0,99 >0,99
ФК сердечной недостаточности / Heart failure class [14], n (%): I II III IV	0 (0) 0 (0) 14 (70) 6 (30)	0 (0) 0 (0) 17 (85) 3 (15)	>0,99 >0,99 0,45 0,45
Фракция выброса / Ejection fraction, %	76,5 (69; 81,5)	75 (71; 85)	0,88
иКДО, мл/м ² / EDVI, mL/m ²	18,75 (14,5; 23,3)	23 (17; 34)	0,051
КДР ЛЖ, см / EDV LV, cm	1,5 (1,4; 1,7)	1,6 (1,4; 1,7)	0,62
КСР ЛЖ, см / ESV LV, cm	0,89 (0,77; 0,95)	0,91 (0,76; 1,01)	0,47
иОЛП, мл/м ² / LAVI, mL/m ²	4,8 (3,95; 5,7)	5,35 (4,3; 6,2)	0,36
Qp:Qs	2,7 (2,4; 3)	2,6 (2,2; 2,9)	0,25
Давление в ЛА, мм рт. ст. / Pulmonary artery blood pressure, mm Hg	56 (50; 64)	55 (51,5; 60)	0,72

Примечание: иКДО – индекс конечного диастолического объема; иОЛП – индексированный объем левого предсердия; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; ЛА – легочная артерия; ЛЖ – левый желудочек; ТАДЛВ – тотальный anomальный дренаж легочных вен; ФК – функциональный класс; Qp:Qs – соотношение легочного и системного кровотока. Данные представлены в виде медианы (25-й; 75-й перцентили) или числового показателя (%).
Note: EDV – end-diastolic volume; EDVI – end-diastolic volume index; ESV – end-systolic volume; LAVI – left atrium volume index; LV – left ventricle; Qp:Qs – the ratio of pulmonary and systemic blood flow; TAPVC – total anomalous pulmonary venous connection. Quantitative variables are presented as median (25; 75 percentile) or numbers (%).

осуществляли ректальным или назофарингеальным датчиком. Газовый состав крови поддерживали в режиме α -stat и контролировали каждые 20 мин. По достижении расчетной температуры тела выполняли окклюзию аорты. В корень аорты вводили кардиоплегический раствор Бретшнейдера в объеме 40 мл/кг (Custodiol®, Dr Franz Köhler Chemie GmbH, Германия).

В зависимости от предпочтения хирурга выполнены глубокая гипотермическая остановка кровообращения, антеградная перфузия или полнопоточная перфузия. Глубокая гипотермическая остановка кровообращения осуществлена по достижении ректальной температуры 18–20 °С. Антеградная селективная перфузия головного мозга – со скоростью кровотока 30 мл/кг/мин.

Процедура Sutureless (бесшовная методика)

Для лучшей визуализации задней стенки левого предсердия и заднего листка перикарда сердце смещено вперед и вправо. Коллектор легочных вен широко рассечен по передней стенке с заходом на легочные вены. Левое предсердие рассечено от межпредсердной перегородки до ушка предсердия, после чего сформирован анастомоз между левым предсердием и задним листком перикарда вокруг коллектора легочных вен с использованием монофиламентной неабсорбируемой нити 7/0. Дефект межпредсердной перегородки закрыт заплатой из ксеноперикарда. Вертикальная вена лигирована во всех случаях.

Конвенциональный биатриальный метод

Разрез выполнен от основания ушка правого предсердия и продолжен к межжелудочковой перегородке, далее – через межпредсердную перегородку в левое предсердие. Разрез на левом предсердии продолжен по задней стенке на ушко левого предсердия. Рассечена передняя стенка коллектора легочных вен с последующим анастомозированием коллектора легочных вен и левого предсердия с использованием

неабсорбируемых нитей 7/0. Дефект межпредсердной перегородки закрыт заплатой из ксеноперикарда. Вертикальная вена лигирована во всех случаях.

Завершение операции

После основного этапа операции произведена деаэрация левых камер сердца, снят зажим с восходящей аорты. После периода реперфузии выполнена деканюляция. К правым желудочку и предсердию подшиты временные эпикардальные электроды для стимуляции в послеоперационном периоде. Установлен дренаж в полость перикарда и при необходимости в плевральную полость. При синдроме «тесного средостения» пациентам на края грудины установлена распорка, к краям кожи зафиксирована перчаточная резина (хирургический диастаз грудины). При благоприятной гемодинамике и отсутствии продолжающегося кровотечения стернотомная рана послойно ушита.

Результаты

30-дневная послеоперационная летальность отмечена только в группе конвенциональной биатриальной методики и составила четыре (20%) случая, $p = 0,106$. Причиной летальных исходов в трех (15%) случаях стала тяжелая сердечная недостаточность, в одном (5%) случае – полиорганная недостаточность. Отдаленная летальность отмечена в одном (6,25%) случае в группе конвенциональной биатриальной коррекции. Причина летального исхода – двусторонняя полисегментарная пневмония.

Индекс КДО ЛЖ, систолическая функция ЛЖ, КСР и КДР ЛЖ не различались между группами. иОЛП после операции также не отличался между группами, однако отмечена тенденция к статистической достоверности. Послеоперационное давление в легочной артерии было значительно выше в группе конвенциональной биатриальной методики (табл. 2). Отдаленные результаты ЭхоКГ-параметров в двух группах больных представлены в табл. 3.

Таблица 2. Эхокардиографические параметры в раннем послеоперационном периоде
Table 2. Echocardiographic parameters in the early postoperative period

Показатель / Parameter	Бесшовная методика / Sutureless technique (n = 20)	Конвенциональная биатриальная методика / Conventional biatrial technique (n = 20)	p
ФВ / EF, %	77 (71; 80)	75,5 (71,5; 78)	0,51
иКДО, мл/м ² / EDVI, mL/m ²	38 (28,5; 45)	37,1 (31; 47,75)	0,48
КДР ЛЖ, см / EDV LV, cm	1,7 (1,5; 1,8)	1,7 (1,4; 1,8)	0,87
КСР ЛЖ, см / ESV LV, cm	0,93 (0,81; 0,97)	0,92 (0,80; 1,03)	0,56
иОЛП, мл/м ² / LAVI, mL/m ²	15 (13,65; 17,25)	12,85 (10,95; 15,15)	0,057
ДЛА, мм рт. ст. / Pulmonary artery blood pressure, mm Hg	27 (25; 28)	45,5 (31,5; 60,5)	0,001

Примечание: ДЛА – давление в легочной артерии; иКДО – индекс конечного диастолического объема; иОЛП – индексированный объем левого предсердия; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ФВ – фракция выброса. Данные представлены в виде медианы (25-й; 75-й процентили).

Note: EDV – end-diastolic volume; EDVI – end-diastolic volume index; EF – ejection fraction; ESV – end-systolic volume; LAVI – left atrium volume index; LV – left ventricle. Quantitative variables are presented as median (25; 75 percentile).

Индекс КДО ЛЖ, систолическая функция ЛЖ, КСР и КДР ЛЖ через год после операции также не различались между группами. иОЛП и давление в легочной артерии через год после операции демонстрировали различия в группах больных, первый показатель был выше у пациентов с бесшовной коррекцией.

Внутригрупповой анализ эхокардиографических параметров

Анализ эхокардиографических параметров среди пациентов бесшовной методики представлен в табл. 4.

В группе бесшовной методики при внутригрупповом анализе с поправкой по Бонферрони ФВ ЛЖ не отличалась до и сразу после операции ($p = >0,99$); также показатели ФВ ЛЖ через год после операции не отличались от до- и ближайших послеоперационных результатов ($p = 0,085$). Индекс КДО ЛЖ, КДР и КСР ЛЖ, иОЛП различались на всех этапах анализа ($p = 0,001$) (рис. 2).

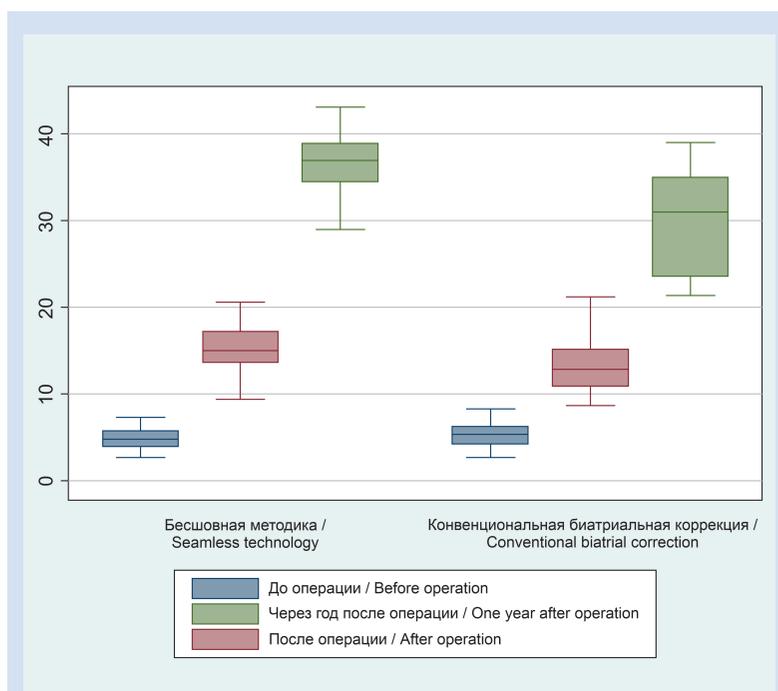


Рисунок 2. Показатели индексированного объема левого предсердия в разные сроки наблюдения

Picture 2. Indicators of the indexed left atrium volume at different periods of the follow-up

Таблица 3. Эхокардиографические параметры через год после операции
Table 3. Echocardiographic parameters within the 1-year follow-up

Показатель / Parameter	Бесшовная методика / Sutureless technique (n = 20)	Конвенциональная биатриальная методика / Conventional biatrial technique (n = 15)	p
ФВ / EF, %	72 (69; 74,5)	68 (62; 75)	0,27
иКДО, мл/м ² / EDVI, mL/m ²	50 (43; 57)	50,2 (28,8; 60,9)	0,49
КДР ЛЖ, см / EDV LV, cm	2,1 (1,8; 2,2)	2,05 (1,8; 2,3)	0,69
КСР ЛЖ, см / ESV LV, cm	1,1 (1,05; 1,25)	1,12 (1,1; 1,2)	0,49
иОЛП, мл/м ² / LAVI, mL/m ²	37 (34,5; 38,9)	31 (23,6; 35)	0,01
ДЛА, мм рт. ст. / Pulmonary artery blood pressure, mm Hg	26 (22,5; 29)	37 (25; 48)	0,0055

Примечание: ДЛА – давление в легочной артерии; иКДО – индекс конечного диастолического объема; иОЛП – индексированный объем левого предсердия; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ФВ – фракция выброса. Данные представлены в виде медианы (25-й; 75-й процентиля).

Note: EDV – end-diastolic volume; EDVI – end-diastolic volume index; EF – ejection fraction; ESV – end-systolic volume; LAVI – left atrium volume index; LV – left ventricle. Quantitative variables are presented as median (25; 75 percentile).

Таблица 4. Внутригрупповое сравнение эхокардиографических параметров в группе бесшовной методики
Table 4. Intra-group comparison of echocardiographic parameters in the group of sutureless repair

Показатель / Parameter	До операции / Before surgery	После операции / After operation	Через год после операции / One year after surgery	p
ФВ / EF, %	76,5 (69; 81,5)	77 (71; 80)	72 (69; 74,5)	0,04
иКДО, мл/м ² / EDVI, mL/m ²	18,75 (14,5; 23,3)	38 (28,5; 45)	50 (43; 57)	0,001
КДР ЛЖ, см / EDV LV, cm	1,5 (1,4; 1,7)	1,7 (1,5; 1,8)	2,1 (1,8; 2,2)	0,001
КСР ЛЖ, см / ESV LV, cm	0,89 (0,77; 0,95)	0,93 (0,81; 0,97)	1,1 (1,05; 1,25)	0,001
иОЛП, мл/м ² / LAVI, mL/m ²	4,8 (3,95; 5,7)	15 (13,65; 17,25)	37 (34,5; 38,9)	0,001
ДЛА, мм рт. ст. / Pulmonary artery blood pressure, mm Hg	56 (50; 64)	27 (25; 28)	26 (22,5; 29)	0,001

Примечание: ДЛА – давление в легочной артерии; иКДО – индекс конечного диастолического объема; иОЛП – индексированный объем левого предсердия; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ФВ – фракция выброса. Данные представлены в виде медианы (25-й; 75-й процентиля).

Note: EDV – end-diastolic volume; EDVI – end-diastolic volume index; EF – ejection fraction; ESV – end-systolic volume; LAVI – left atrium volume index; LV – left ventricle. Quantitative variables are presented as median (25; 75 percentile).

Дооперационное давление в легочной артерии отличалось от ближайших и отдаленных послеоперационных результатов ($p = 0,001$), в то время как как показатели сразу после и через год после операции не различались ($p = >0,99$). Анализ эхокардиографических параметров в группе конвенциональной биатриальной коррекции представлен в табл. 5.

При внутригрупповом анализе с поправкой по Бонферрони ФВ ЛЖ не отличалась до и сразу после операции ($p = >0,99$); также показатели ФВ ЛЖ через год после операции не отличались от дооперационных значений ($p = 0,095$). Показатели индекса КДО, КДР, КСР ЛЖ и иОЛП различались до, сразу после и через год после вмешательства ($p = 0,001$) (см. рис. 2). Давление в легочной артерии также менялось на всех этапах исследования ($p = 0,001$).

Обсуждение

Комбинированный системный и легочный венозный возврат в правое предсердие приводит к объемной перегрузке правого желудочка, недостаточным притоку крови в левое предсердие и наполнению ЛЖ, системной гипоперфузии [10]. Гипоплазия левого предсердия наблюдается сразу после рождения ребенка с ТАДЛВ и объясняется отсутствием связи между коллектором легочных вен и левым предсердием во время эмбриогенеза [12]. Отсутствие притока крови в левое предсердие влияет на размер только самой полости предсердия, поскольку ушко левого предсердия остается в норме [13, 14]. Таким образом, новорожденный с ТАДЛВ имеет тенденцию к гипоплазии левого предсердия [13].

Во время систолы желудочков, когда А-V-клапаны закрыты, объемное наполнение правого предсердия, по сравнению с левым, зависит от сравнительной растяжимости обеих камер и размера межпредсердной коммуникации [15]. Высокая растяжимость правого предсердия способствует преимущественному наполнению этой камеры [15]. Кроме того, наличие относительно небольшого

межпредсердного сообщения может дополнительно ограничить заполнение левого предсердия [16]. В нашем исследовании также представлены невысокие дооперационные значения иОЛП в обеих группах больных в сравнении с показателями здоровых детей, продемонстрированными в различных исследованиях [11]. Несмотря на небольшой размер полости левого предсердия, заполнение ЛЖ кажется в пределах нормы, что подтверждает нормальный или почти нормальный индекс КДО ЛЖ. Таким образом, левое предсердие, по-видимому, имеет ограниченную функцию резервуара, но играет роль пассивного «канала» от правого предсердия к ЛЖ. Поэтому большое межпредсердное сообщение является важным фактором поддержания стабильной гемодинамики. Так, баллонная атриосептостомия кардинально улучшает состояние ребенка с рестриктивным дефектом межпредсердной перегородки [17]. Большое межпредсердное сообщение не способствует увеличению левого предсердия, но поддерживает нормальный объем ЛЖ и адекватную системную циркуляцию [10].

В последние годы риски летальности после оперативного вмешательства значительно снизились – с 50 до 2% [5–8, 18]. Успех операции во многом зависит от создания анастомоза между общим коллектором легочных вен и левым предсердием [19]. Тем не менее некоторые исследователи предположили, что левое предсердие слишком мало, чтобы справиться с системным венозным возвратом [16, 20]. Наш опыт и опыт других авторов показывает адекватные доказательства того, что размер левого предсердия не является ограничивающим признаком в большинстве случаев [8, 10]. Также мы продемонстрировали, что после операции системный легочный возврат увеличивает размер левого предсердия более чем в 2 раза независимо от выбранной методики коррекции порока.

Маленький ЛЖ, несомненно, будет критическим для пациента после коррекции ТАДЛВ, однако размер в большинстве случаев остается нормальным,

Таблица 5. Внутригрупповое сравнение эхокардиографических параметров в группе конвенциональной биатриальной методики
Table 5. Intra-group comparison of echocardiographic parameters in the group of conventional repair

Показатель / Parameter	До операции / Before surgery	После операции / After operation	Через год после операции / One year after surgery	p
ФВ / EF, %	75 (71; 85)	75,5 (71,5; 78)	68 (62; 75)	0,033
иКДО, мл/м ² / EDVI, mL/m ²	23 (17; 34)	37,1 (31; 47,75)	50,2 (28,8; 60,9)	0,095
КДР ЛЖ, см / EDV LV, cm	1,6 (1,4; 1,7)	1,7 (1,4; 1,8)	2,05 (1,8; 2,3)	0,001
КСР ЛЖ, см / ESV LV, cm	0,91 (0,76; 1,01)	0,92 (0,80; 1,03)	1,12 (1,1; 1,2)	0,001
иОЛП, мл/м ² / LAVI, mL/m ²	5,35 (4,3; 6,2)	12,85 (10,95; 15,15)	31 (23,6; 35)	0,001
ДЛА, мм рт. ст. / Pulmonary artery blood pressure, mm Hg	55 (51,5; 60)	45,5 (31,5; 60,5)	37 (25; 48)	0,001

Примечание: ДЛА – давление в легочной артерии; иКДО – индекс конечного диастолического объема; иОЛП – индексированный объем левого предсердия; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ФВ – фракция выброса. Данные представлены в виде медианы (25-й; 75-й процентили).

Note: EDV – end-diastolic volume; EDVI – end-diastolic volume index; EF – ejection fraction; ESV – end-systolic volume; LAVI – left atrium volume index; LV – left ventricle. Quantitative variables are presented as median (25; 75 percentile).

а его функции лишь минимально нарушены. Ни в одном случае мы не наблюдали клинических признаков низкого сердечного выброса после операции. Мы полагаем, что оба метода хирургической коррекции, проанализированные в нашем исследовании, являются удовлетворительными для коррекции ТАДЛВ независимо от формы венозного дренажа. Однако в послеоперационном периоде могут возникать резидуальные стенозы легочных вен или коллектора, которые и приводят к летальным исходам в госпитальный период [8, 19].

В отдаленном периоде разрастание неоинтимы в области шва анастомоза может также вызывать стеноз коллектора легочных вен и летальные исходы [8, 19, 21, 22]. По данным В. Yanagawa и соавт. [8] и О. Nonjo и коллег [21], применение бесшовной методики, при которой отсутствует прямая линия шва с легочными венами, способствует снижению риска разрастания неоинтимы, рубцевания и деформации легочных вен. В нашей работе в отдаленном периоде в группе бесшовной методики иОЛП значительно выше, чем в группе конвенциональной биатриальной коррекции. Скорее всего, это связано с наличием стеноза коллектора легочных вен в группе конвенциональной биатриальной методики. Недостаточный приток крови в левое предсердие из-за резидуального стеноза легочных вен или пролиферации неоинтимы на анастомозе снижает рост левого предсердия и повышает давление в легочной артерии, что подтверждают результаты нашего исследования. Однако, несмотря на разницу в увеличении левого предсердия между группами, все исследуемые пациенты имели нормальные показатели иОЛП относительно здоровых детей.

Информация об авторах

Плотников Михаил Валерьевич, врач – сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением кардиохирургии № 4 федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0877-4727

Горбатов Юрий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор врач – сердечно-сосудистый хирург отделения врожденных пороков сердца, ведущий научный сотрудник центра новых хирургических технологий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6204-5381

Архипов Алексей Николаевич, кандидат медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением врожденных пороков сердца, старший научный сотрудник центра новых хирургических технологий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3234-5436

Ограничения исследования

Данная работа направлена на оптимизацию выбора хирургической тактики у пациентов с ТАДЛВ. В исследование включены только больные с ТАДЛВ без сопутствующих патологий, что могло привести к ограничению результатов у основной когорты пациентов. Возможные субъективные диагностические факторы, а также малый размер выборки также являются ограничением исследования.

Заключение

Индексированный объем левого предсердия зависел от способа коррекции ТАДЛВ и был выше в группе бесшовной методики: 37 против 31 мл/м² в группе конвенциональной биатриальной коррекции. Пропорциональность увеличения ЛЖ не зависела от тактики вмешательства и не различалась между исследуемыми больными.

Конфликт интересов

М.В. Плотников заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.Н. Горбатов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Архипов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Ю. Омельченко заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.Г. Галстян заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.М. Иванцов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Богачев-Прокофьев заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.А. Соинов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Plotnikov Mikhail V., M.D., a cardiovascular surgeon, the Head of the Department of Cardiac Surgery No. 4, Federal State Budgetary Institution “Federal Center for Cardiovascular Surgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0877-4727

Gorbatykh Yuri N., Ph.D., Professor, a cardiovascular surgeon at the Department of Congenital Heart Diseases, a leading researcher at the Center for New Surgical Technologies, Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6204-5381

Arkipov Aleksey N., Ph.D., a cardiovascular surgeon, the Head of the Department of Congenital Heart Diseases, a senior researcher at the Center for New Surgical Technologies, Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3234-5436

Омельченко Александр Юрьевич, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории пороков сердца отдела хирургии сердца и сосудов, врач – сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 2 федерального государственного бюджетного научно-учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9564-755X

Галстян Мелине Гамлетовна, аспирант центра новых хирургических технологий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3870-169X

Иванцов Сергей Михайлович, кандидат медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург отделения врожденных пороков сердца, научный сотрудник центра новых хирургических технологий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8715-0778

Богачев-Прокофьев Александр Владимирович, доктор медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург отделения приобретенных пороков сердца, руководитель центра новых хирургических технологий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4625-4631

Соинов Илья Александрович, кандидат медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург отделения врожденных пороков сердца, старший научный сотрудник центра новых хирургических технологий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3691-2848

Omelchenko Aleksandr Yu., Ph.D., Ph.D., a cardiovascular surgeon, a leading researcher at the Laboratory of Valvular Heart Diseases, Department of Heart and Vessel Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; **ORCID** 0000-0001-9564-755X

Galstyan Meline H., a post-graduate student at the Center for New Surgical Technologies, Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3870-169X

Ivanzov Sergey M., Ph.D., a cardiovascular surgeon at the Department of Congenital Heart Diseases, a researcher at the Center for New Surgical Technologies, Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8715-0778

Bogachev-Prokophiev Alexander V., Ph.D., a cardiovascular surgeon at the Department of Acquired Heart Diseases, the Head of the Center for New Surgical Technologies, Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4625-4631

Soynov Ilya A., Ph.D., a cardiovascular surgeon at the Department of Congenital Heart Diseases, a senior researcher at the Center for New Surgical Technologies, Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3691-2848

Вклад авторов в статью

ПМВ – вклад в дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГЮН – вклад в дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ААН – анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ОАЮ – вклад в дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГМГ – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ИСМ – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

PMV – contribution to the design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

GYuN – contribution to the design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

AAN – data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

OAYu – contribution to the design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

GMG – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ISM – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

БВВ – вклад в дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

СИА – вклад в дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

BAV – contribution to the design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

SIA – contribution to the design of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Seale A. N., Uemura H., Webber S. A., Partridge J., Roughton M., Ho S. Y., McCarthy K.P., Jones S., Shaughnessy L., Sunnegardh J., Hanseus K., Berggren H., Johansson S., Rigby M.L., Keeton B.R., Daubeney P.E.; British Congenital Cardiac Association. Total anomalous pulmonary venous connection: outcome of postoperative pulmonary venous obstruction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013;145:1255–1262. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.06.031
2. Hancock Friesen C.L., Zurakowski D., Thiagarajan R.R., Forbes J.M., del Nido P.J., Mayer J.E., Jonas R.A. Total anomalous pulmonary venous connection: an analysis of current management strategies in a single institution. *Ann. Thorac. Surg.* 2005;79:596–606. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.07.005
3. Caldarone C.A., Najm H.K., Kadletz M., Freedom R.M., Williams W.G., Coles J.G. Surgical management of total anomalous pulmonary venous drainage: impact of coexisting cardiac anomalies. *Ann. Thorac. Surg.* 1998;66(5):1521–526. doi: 10.1016/s0003-4975(98)00951-5.
4. Wilson J. A description of a very unusual formation of the human heart. *Philosoph. Trans. Roy. Soc. London.* 1898; 88: 346.
5. Kelle A.M., Backer C.L., Gossett J.G., Kaushal S., Mavroudis C. Total anomalous pulmonary venous connection: results of surgical repair of 100 patients at a single institution. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010. 139:1387–1394 e3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.02.024.
6. Lacour-Gayet F. Surgery for pulmonary venous obstruction after repair of total anomalous pulmonary venous return. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2006;45-50. doi: 10.1053/j.pcsu.2006.02.010.
7. Matsuhisa H, Oshima Y, Maruo A, Hasegawa T, Tanaka A, Noda R. Primary sutureless repair and anterior translocation of the atrial septum for cardiac total anomalous pulmonary venous connection. *Ann Thorac Surg.* 2013;95:729–730. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.09.080.
8. Yanagawa B., Alghamdi A.A., Dragulescu A., Viola N., Al-Radi O.O., Mertens L.L., Coles J.G., Caldarone C.A., Van Arsdell G.S. Primary sutureless repair for "simple" total anomalous pulmonary venous connection: midterm results in a single institution. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011. 141(6):1346–54. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.10.056.
9. Chowdhury U.K., Sankhyan L.K. The vertical vein in patients with obstructive supracardiac totally anomalous pulmonary venous connection: we can ligate it but should we ligate it? *Clin Case Reports Int.* 2018;2:1066.
10. Mathew R., Thilenius O.G., Replogle R.L., Arcilla R.A. Cardiac function in total anomalous pulmonary venous return before and after surgery. *Circulation.* 1977;55(2):361–370. doi: 10.1161/01.cir.55.2.361.
11. Lang, R.M., Bierig, M., Devereux, R.B., Flachskampf, F.A., Foster, E., Pellikka, P.A. et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005; 18: 1440–1463. doi: 10.1016/j.echo.2005.10.005.
12. Anderson R.H., Brown N.A., Moorman A.F.M. Development and structures of the venous pole of the heart. *Dev. Dyn.* 2006; 235:2–9. doi: 10.1002/dvdy.20578.
13. van den Berg G., Moorman A.F. Development of the pulmonary vein and the systemic venous sinus: an interactive 3D overview. *PLoS. One.* 2011; 6: e22055. doi: 10.1371/journal.pone.0022055.
14. Сойнов И.А., Кулябин Ю.Ю., Ничай Н.Р., Войтов А.В., Горбатов А.В., Иванцов С.М., Лейкехман А.В., Богачев-Прокофьев А.В. Инвагинация ушка левого предсердия у ребенка раннего возраста после коррекции дефекта межжелудочковой перегородки. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016. Т. 5. № 3. С. 66–68. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-3-66-68>
15. Alexi-Meskishvili V., Unbehaun A., Hetzer R. Anomalous Pulmonary Venous Connections and Congenital Defects of the Atria, the Atrioventricular Septum, and the Atrioventricular Valves. In: Ziemer G., Haverich A. (eds) *Cardiac Surgery.* Berlin. Heidelberg: Springer; 2017
16. Kirshborn P., Jaggars J., Underleider R. Total anomalous pulmonary venous connection. In: *Pediatric Cardiac Surgery.* 3rd. ed. Mavroudis C (Ed). Philadelphia: Mosby; 2003.
17. Keane J.F., Fyler D.C. Total anomalous pulmonary venous return. In: *Nadas' Pediatric Cardiology.* 2nd. Keane J.F., Lock J.E., Fyler D.C. (Eds). Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006.
18. Behrendt D.M., Aberdeen E., Waterston D.J. Total anomalous pulmonary venous drainage in infants. *Circulation.* 1972; 46:347–356.
19. Wu Y., Wu Z., Zheng J., Li Y., Zhou Y., Kuang H., Jin X., Wu C. Sutureless technique versus conventional surgery in the primary treatment of total anomalous pulmonary venous connection: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Surg.* 2018;13(1):69. doi: 10.1186/s13019-018-0756-z.
20. Lucas R.V. Jr., Woolfrey B.F., Anderson R.C., Lester R.G., Edwards J.E. Atresia of the common pulmonary vein. *Pediatrics.* 1962. 29:729.
21. Honjo O., Atlin C.R., Hamilton B.C., Al-Radi O., Viola N., Coles J.G., Van Arsdell G.S., Caldarone C.A. Primary sutureless repair for infants with mixed total anomalous pulmonary venous drainage. *Ann Thorac. Surg.* 2010;90:862–868. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.05.007.
22. Yun T.J., Coles J.G., Konstantinov I.E., Al-Radi O.O., Wald R.M., Guerra V., de Oliveira N.C., Van Arsdell G.S., Williams W.G., Smallhorn J., Caldarone C.A. Conventional and sutureless techniques for management of the pulmonary veins: evolution of indications from postrepair pulmonary vein stenosis to primary pulmonary vein anomalies. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 129: 167–174. doi: 10.1016/j.jtcvs.2004.08.043.

REFERENCES

1. Seale A. N., Uemura H., Webber S. A., Partridge J., Roughton M., Ho S. Y., McCarthy K.P., Jones S., Shaughnessy L., Sunnegardh J., Hanseus K., Berggren H., Johansson S., Rigby M.L., Keeton B.R., Daubeney P.E.; British Congenital Cardiac Association. Total anomalous pulmonary venous connection: outcome of postoperative pulmonary venous obstruction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013;145:1255–1262. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.06.031

2. Hancock Friesen C.L., Zurakowski D., Thiagarajan R.R., Forbes J.M., del Nido P.J., Mayer J.E., Jonas R.A. Total anomalous pulmonary venous connection: an analysis of current management strategies in a single institution. *Ann. Thorac. Surg.* 2005;79:596-606. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.07.005.
3. Caldarone C.A., Najm H.K., Kadletz M., Freedom R.M., Williams W.G., Coles J.G. Surgical management of total anomalous pulmonary venous drainage: impact of coexisting cardiac anomalies. *Ann. Thorac. Surg.* 1998;66(5):1521-526. doi: 10.1016/s0003-4975(98)00951-5.
4. Wilson J. A description of a very unusual formation of the human heart. *Philosoph. Trans. Roy. Soc. London.* 1898; 88: 346.
5. Kelle A.M., Backer C.L., Gossett J.G., Kaushal S., Mavroudis C. Total anomalous pulmonary venous connection: results of surgical repair of 100 patients at a single institution. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010. 139:1387-1394 e3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.02.024.
6. Lacour-Gayet F. Surgery for pulmonary venous obstruction after repair of total anomalous pulmonary venous return. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2006;45-50. doi: 10.1053/j.pcsu.2006.02.010.
7. Matsuhisa H, Oshima Y, Maruo A, Hasegawa T, Tanaka A, Noda R. Primary sutureless repair and anterior translocation of the atrial septum for cardiac total anomalous pulmonary venous connection. *Ann Thorac Surg.* 2013;95:729–730. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.09.080.
8. Yanagawa B., Alghamdi A.A., Dragulescu A., Viola N., Al-Radi O.O., Mertens L.L., Coles J.G., Caldarone C.A., Van Arsdell G.S. Primary sutureless repair for "simple" total anomalous pulmonary venous connection: midterm results in a single institution. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011. 141(6):1346-54. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.10.056.
9. Chowdhury U.K., Sankhyan L.K. The vertical vein in patients with obstructive supracardiac totally anomalous pulmonary venous connection: we can ligate it but should we ligate it? *Clin Case Reports Int.* 2018;2:1066.
10. Mathew R., Thilenius O.G., Replogle R.L., Arcilla R.A. Cardiac function in total anomalous pulmonary venous return before and after surgery. *Circulation.* 1977;55(2):361-370. doi: 10.1161/01.cir.55.2.361.
11. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A., Foster E., Pellikka P.A. et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005; 18: 1440–1463. doi: 10.1016/j.echo.2005.10.005.
12. Anderson R.H., Brown N.A., Moorman A.F.M. Development and structures of the venous pole of the heart. *Dev. Dyn.* 2006; 235:2–9. doi: 10.1002/dvdy.20578.
13. van den Berg G., Moorman A.F. Development of the pulmonary vein and the systemic venous sinus: an interactive 3D overview. *PLoS. One.* 2011; 6: e22055. doi: 10.1371/journal.pone.0022055.
14. Soyнов I.A., Kulyabin Yu.Yu., Nichay N.R., Voitov A.V., Gorbatykh A.V., Ivantsov S.M., Leykehman A.V., Bogachev-Prokofiyev A.V., Litasova E.E. Invagination of the left atrial appendage in infant after ventricular septal defect closure. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2016;(3):66-68. (In Russian) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-3-66-68>
15. Alexi-Meskishvili V., Unbehaun A., Hetzer R. Anomalous Pulmonary Venous Connections and Congenital Defects of the Atria, the Atrioventricular Septum, and the Atrioventricular Valves. In: Ziemer G., Haverich A. (eds) *Cardiac Surgery.* Berlin. Heidelberg: Springer; 2017
16. Kirshborn P., Jagers J., Underleider R. Total anomalous pulmonary venous connection. In: *Pediatric Cardiac Surgery.* 3rd. ed. Mavroudis C (Ed). Philadelphia: Mosby; 2003.
17. Keane J.F., Fyler D.C. Total anomalous pulmonary venous return. In: *Nadas' Pediatric Cardiology.* 2nd. Keane J.F., Lock J.E., Fyler D.C. (Eds). Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006.
18. Behrendt D.M., Aberdeen E., Waterston D.J. Total anomalous pulmonary venous drainage in infants. *Circulation.* 1972; 46:347–356.
19. Wu Y., Wu Z., Zheng J., Li Y., Zhou Y., Kuang H., Jin X., Wu C. Sutureless technique versus conventional surgery in the primary treatment of total anomalous pulmonary venous connection: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Surg.* 2018;13(1):69. doi: 10.1186/s13019-018-0756-z.
20. Lucas R.V. Jr., Woolfrey B.F., Anderson R.C., Lester R.G., Edwards J.E. Atresia of the common pulmonary vein. *Pediatrics.* 1962. 29:729.
21. Honjo O., Atlin C.R., Hamilton B.C., Al-Radi O., Viola N., Coles J.G., Van Arsdell G.S., Caldarone C.A. Primary sutureless repair for infants with mixed total anomalous pulmonary venous drainage. *Ann Thorac. Surg.* 2010;90:862–868. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.05.007.
22. Yun T.J., Coles J.G., Konstantinov I.E., Al-Radi O.O., Wald R.M., Guerra V., de Oliveira N.C., Van Arsdell G.S., Williams W.G., Smallhorn J., Caldarone C.A. Conventional and sutureless techniques for management of the pulmonary veins: evolution of indications from postrepair pulmonary vein stenosis to primary pulmonary vein anomalies. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 129: 167–174. doi: 10.1016/j.jtcvs.2004.08.043.

Для цитирования: Плотников М.В., Горбатов Ю.Н., Архипов А.Н., Омельченко А.Ю., Галстян М.Г., Иванцов С.М., Богачев-Прокофьев А.В., Соинов И.А. Морфофункциональные особенности левых отделов сердца после коррекции тотального аномального дренажа легочных вен. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2021;10(2): 36-46. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-36-46

To cite: Plotnikov M.V., Gorbatykh Yu.N., Arkhipov A.N., Omelchenko A.Yu., Galstyan M.G., Ivanzov S.M., Bogachev-Prokofiev A.V., Soyнов I.A. Early-term surgical outcomes after correction of total anomalous pulmonary venous connection. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2021;10(2): 36-46. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-36-46

УДК 616-005.3

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-2-47-59

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СТЕНТИРОВАНИЯ ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С БЕССИМПТОМНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

З.Х. Шугушев, С.М. Карасев, Д.А. Максимкин, А.Г. Чепурной

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Российская Федерация, 117198

Основные положения

- Впервые у пациентов с атеросклеротическими стенозами позвоночных артерий и бессимптомным течением хронической ишемии головного мозга доказана высокая эффективность комбинированного (эндоваскулярного и медикаментозного) подхода при вторичной профилактике нарушений мозгового кровообращения с учетом приверженности пациента лечению по сравнению с только лекарственной терапией.

Цель

Определить целесообразность эндоваскулярных вмешательств у асимптомных пациентов с атеросклеротическими стенозами позвоночных артерий как метода вторичной профилактики нарушений мозгового кровообращения (НМК).

Материалы и методы

В I группе (n = 44) вторичная профилактика НМК проведена комбинированным способом – стентирование позвоночных артерий в сочетании с медикаментозной терапией, во II группе (n = 56) выполнено только медикаментозное лечение. В I группе дополнительно проведена «слепая» рандомизация на две подгруппы – Ia и Ib. В подгруппе Ia (n = 22) эндоваскулярное вмешательство выполняли с использованием устройств защиты от эмболии, в подгруппе Ib (n = 22) данные устройства не применяли. Отдаленные сроки наблюдения составили 12, 24 и 36 мес. Критерии включения пациентов в исследование: асимптомные больные со стенозами позвоночных артерий 50–95%; диаметр позвоночных артерий 3,0–5,0 мм; общемозговые и очаговые симптомы, соответствующие начальной (асимптомной) стадии хронической ишемии мозга (по Е.В. Шмидту).

Результаты

Суммарная частота развития спазма и диссекций во время эндоваскулярного вмешательства в подгруппе Ia составила 20%, в подгруппе Ib – 4,5% (p = 0,0367). Также в подгруппе Ia у 2 (4,5%) пациентов возникли переходящие НМК, в подгруппе Ib периоперационных НМК не наблюдалось. Общая частота серьезных мозговых осложнений за 36 мес. наблюдения составила 4,5% в I группе и 37,5% во II группе ($\chi^2 = 15,101$; p < 0,0001). Частота кардиальных событий – 9,1 и 19,6% в I и II группах соответственно ($\chi^2 = 14,784$; p < 0,0001). Рестеноз имплантированных стентов отмечен у 38,67% больных I группы, которым выполнено стентирование позвоночных артерий различными генерациями стентов. При этом сам по себе рестеноз не влиял на частоту значительных мозговых осложнений в отдаленном периоде ($\chi^2 = 0,1643$; p = 0,735).

Заключение

Эндоваскулярное вмешательство в сочетании с медикаментозной терапией помогает избежать развития значительных мозговых осложнений, возникающих вследствие нестабильности атеросклеротической бляшки у асимптомных пациентов со стенозами позвоночных артерий, и является эффективным методом вторичной профилактики НМК.

Ключевые слова

Стеноз позвоночных артерий • Вторичная профилактика • Нарушения мозгового кровообращения

Поступила в редакцию: 02.01.2021; поступила после доработки: 29.01.2021; принята к печати: 17.02.2021

Для корреспонденции: Даниил Александрович Максимкин, danmed@bk.ru; адрес: ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Россия, 117198

Corresponding author: Daniil A. Maximkin, danmed@bk.ru; address: 6, Mikluho-Maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198

IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS OF STENTING OF VERTEBRAL ARTERIES IN PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC CHRONIC BRAIN ISCHEMIA

Z.Kh. Shugushev, S.M. Karasev, D.A. Maximkin, A.G. Chepurnoj

Peoples Friendship University of Russia, 6, Mikluho-Maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198

Highlights

- The efficiency of the endovascular treatment combined with medical therapy versus medical therapy has been proven to prevent strokes in patients with vertebral artery atherosclerotic lesions and asymptomatic chronic cerebral ischemia.

Aim

To assess the efficiency of endovascular treatment in patients with asymptomatic vertebral artery atherosclerotic lesions as an approach for secondary prevention of strokes.

Methods

Group 1 patients (n = 44) underwent stenting of the vertebral arteries combined with the medical therapy to prevent strokes, whereas group 2 patients (n = 56) received the medical therapy alone. Group 1 was then subdivided into two subgroups – subgroups 1a and 1b. Subgroup 1a patients underwent (n = 22) stenting using the embolic protection devices, while Subgroup 1b patients (n = 22) – embolic protection devices were not used. The follow-up was up to 36 months with regular visits at 12, 24, and 36 months. The inclusion criteria were as follows: asymptomatic vertebral artery stenosis of 50–95%; the diameter of the vertebral arteries of less than 3.0 and not more than 5 mm; the presence of cerebral and focal symptoms corresponding to asymptomatic chronic brain ischemia (according to E.V. Schmidt).

Results

The overall incidence of spasm and dissection during endovascular intervention was 20% and 4.5% in Subgroup 1a and 1b, respectively (p = 0.0367). 2 (4.5%) patients had transient ischemic attack in Subgroup 1a. There were no perioperative strokes in Subgroup 1b. The overall rate of major cerebral complications over 36 months was 4.5% in Group 1 versus 37.5% in Group 2 ($\chi^2 = 15.101$; p < 0.0001). The rate of adverse cardiac events was 9.1% and 19.6%, in Groups 1 and 2, respectively ($\chi^2 = 14.784$; p < 0.0001). In-stent restenosis occurred in 38.67% of patients in Group I, who underwent stenting using various generations of stents. In-stent restenosis did not affect the incidence of major cerebral complications in the long-term period ($\chi^2 = 0.1643$; p = 0.735).

Conclusion

Endovascular treatment combined with medical therapy allowed preventing cerebral complications associated with the instability of atherosclerotic plaques in patients with asymptomatic vertebral artery stenosis. It has proved to be an effective method for the secondary prevention of strokes.

Keywords

Vertebral artery stenosis • Secondary prevention • Strokes

Received: 02.01.2021; received in revised form: 29.01.2021; accepted: 17.02.2021

Список сокращений

ВББ – вертебробазиллярный бассейн

ЛПНП – липопротеины низкой плотности

НМК – нарушения мозгового кровообращения

Введение

Проблема профилактики расстройств мозгового кровообращения у больных хронической ишемией мозга с поражениями артерий вертебробазиллярно-бассейна (ВББ) в настоящее время чрезвычайно актуальна. Как показали многочисленные исследования, эффективность медикаментозного лечения у данной когорты пациентов невысокая, при этом частота возникновения инсульта в отдаленном периоде составляет 25–35%, транзиторных ишемиче-

ских атак – 70% [1–5]. Почти половина больных, перенесших нарушения мозгового кровообращения (НМК) в ВББ, умирают в течение первого года после инсульта, примерно 80% пациентов – выйдут на инвалидность [2].

Кроме того, риск повторного инсульта у пациентов с преходящими НМК в ВББ достоверно выше по сравнению с каротидным бассейном [2, 6]. При этом известно, что повторные НМК возникают не менее чем у 40% больных [7]. Подобную динамику

многие исследователи объясняют низкой приверженностью пациентов приему лекарственных препаратов, что способствует ухудшению течения основного заболевания, особенно у больных с высоким сердечно-сосудистым риском [8, 9]. Из литературных источников известно, что стенозирующий атеросклероз позвоночных артерий может протекать бессимптомно [6, 10]. Однако частота возникновения инсультов на фоне медикаментозного лечения превышает 30% в различные периоды наблюдения [10–13].

Учитывая разнообразную интерпретацию клинических форм хронической ишемии головного мозга, для практического применения предлагается использовать более удобную классификацию, в которой фигурируют такие понятия, как «симптомный» и «асимптомный» пациент, в основе которых лежит перенесенное НМК в течение последних 6 мес. [10].

Согласно действующим рекомендациям, хирургические вмешательства у асимптомных пациентов нецелесообразны [14]. Однако существует и противоположная точка зрения, согласно которой улучшение прогноза заболевания можно добиться только путем восстановления кровотока в сочетании с регулярным приемом лекарственных препаратов [11–13, 15].

Проблема низкой приверженности терапии и невозможность достигнуть целевых значений артериального давления и липидных фракций ставят под сомнения выводы исследований в отношении целесообразности хирургического лечения асимптомных пациентов с поражением позвоночных артерий. В связи с этим многие исследователи рекомендуют рассматривать хирургическое лечение больных с асимптомным течением атеросклероза позвоночных артерий, прежде всего, как метод вторичной профилактики инсульта в ВББ [2, 10, 16]. При этом ряд ученых едины во мнении, что «открытые» хирургические вмешательства, в сравнении с эндоваскулярными, несут более высокий риск развития периоперационных осложнений [6, 17, 18].

Существующая доказательная база эффективности хирургического и эндоваскулярного лечения пациентов со стенозами позвоночных артерий основана преимущественно на результатах наблюдательных исследований, в которых не применяли жесткие критерии оценки полученных результатов. Более того, выводы о целесообразности хирургического лечения сделаны только для симптомных пациентов, что не позволяет убедительно говорить о нецелесообразности хирургических вмешательств у асимптомных больных.

Материал и методы

Исследование проведено с 2009 по 2013 г. в Центральной клинической больнице № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД» (ныне Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина»), до выхода международных рекомендаций по лечению заболеваний

периферических артерий. В исследование вошли 100 асимптомных пациентов с атеросклеротическими стенозами позвоночных артерий: в I группе (n = 44) вторичная профилактика НМК проведена комбинированным способом – стентирование позвоночных артерий в сочетании с медикаментозной терапией, больные II группы (n = 56) получали только медикаментозное лечение.

В I группе дополнительно проведена «слепая» рандомизация методом конвертов, в результате которой сформированы две подгруппы – Ia и Ib. В подгруппу Ia (n = 22) вошли пациенты, которым эндоваскулярное вмешательство выполняли с использованием устройств защиты от эмболии; в подгруппу Ib (n = 22) – больные, у которых во время вмешательства не использовали данные устройства.

Отдаленные сроки наблюдения составили 12, 24 и 36 мес.

Критерии включения в исследование:

- «асимптомные» пациенты со стенозами позвоночных артерий 50–95%;
- диаметр позвоночных артерий 3,0–5,0 мм;
- общемозговые и очаговые симптомы, соответствующие начальной (асимптомной) стадии хронической ишемии мозга (по Е.В. Шмидту);
- добровольно подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- стенозы интракраниальных отделов позвоночных артерий;
- спонтанная диссекция артерии по данным цифровой рентгеноконтрастной ангиографии;
- массивный кальциноз артерий;
- невозможность длительного наблюдения пациента в связи с наличием тяжелого сопутствующего заболевания;
- постоянный электрокардиостимулятор;
- фибрилляция предсердий у больных, которые не принимают постоянную антикоагулянтную терапию;
- декомпенсированная сердечная недостаточность.

На этапе отбора всем пациентам выполнены лабораторные и инструментальные исследования: клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, коагулограмма, ЭКГ в 12 отведениях, мониторирование ЭКГ по Холтеру, трансторакальная эхокардиография, ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов, компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга, церебральная рентгеноконтрастная ангиография.

Больные осмотрены неврологом, кардиологом, сердечно-сосудистым хирургом и врачом по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению,

которые по результатам проведенных исследований принимали совместное решение о медикаментозном лечении или возможности эндоваскулярного вмешательства. Оценка неврологического статуса включала детальный анализ функций черепно-мозговых нервов, двигательной, чувствительной систем, системы статики и координации, высших корковых функций, функционального состояния психоэмоциональной и вегетативной систем.

Дополнительно для консультаций привлекали офтальмолога и отоларинголога. Пациентам с сопутствующей кардиальной патологией, согласно назначениям кардиолога, выполнены пробы с физической нагрузкой (велозергометрия, стресс-эхокардиография с добутамином). При наличии доказанной ишемии миокарда больным проводили коронарографию с последующим решением вопроса о выполнении реваскуляризации миокарда.

Повторные визиты пациентов для оценки отдаленных результатов включали физикальное обследование, обязательные консультации невролога и кардиолога, оценку приверженности медикаментозному лечению. При необходимости лекарственную терапию корректировали – в зависимости от уровня артериального давления, показателей холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Также выполняли лабораторные и инструментальные исследования: клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, мониторинг ЭКГ по Холтеру, трансторакальную эхокардиографию, ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов. Больным, перенесшим стентирование позвоночных артерий, проведена контрольная церебральная ангиография.

Критерии оценки непосредственных результатов: осложнения во время эндоваскулярного вмешательства – спазм артерии, диссекция, разрыв, возникшее НМК, смерть на фоне осложнений.

Критерии оценки отдаленных результатов (первичная конечная точка): суммарная частота сердечно-сосудистых осложнений (расстройства мозгового кровообращения – преходящие или инсульт, инфаркт миокарда, смерть от больших мозговых или кардиальных осложнений).

Вторичная конечная точка: частота рестеноза по данным цифровой ангиографии, приверженность пациентов приему лекарственных препаратов, достижение целевого уровня общего холестерина $\leq 4,5$ ммоль/л, ЛПНП $< 2,7$ ммоль/л, триглицеридов $< 1,7$ ммоль/л.

Статистический анализ

Статистический анализ результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0 для

Windows (StatSoft Inc., США). Полученные результаты анализировали с помощью методов вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M), среднего квадратического отклонения (δ) и средней ошибки средней арифметической (m). Качественные признаки описывали с указанием количества и доли в процентах для каждой категории. Проверку нормальности распределения количественных признаков проводили с использованием критерия Шапиро – Уилка. В случае когда закон распределения измеряемых величин можно было считать нормальным, использован t -критерий Стьюдента. Для признаков, не отвечающих требованиям нормального распределения, применяли непараметрический тест Манна – Уитни (U -тест). Значения по группам в таблицах представлены в виде медианы и межквартильного интервала.

Сопоставление групп по изучаемым параметрам проводили с помощью критериев Манна – Уитни, точного Фишера, Вальда – Вольфовица. Для анализа сопряженности применяли критерий χ^2 Пирсона, для оценки достоверности различий между двумя группами – t -критерий, для множественного сравнения использовали F -критерий и критерий Ньюмена – Кейлса. Сравнительный анализ показателей выживаемости выполняли с помощью теста Гехана – Уилкоксона.

Оценку эффективности лечения проводили согласно принципам доказательной медицины по показателям снижения относительного и абсолютного риска осложнений, отношения шансов. Для оценки времени до наступления неблагоприятного исхода (инсульт, преходящие НМК) строили кривые дожития Каплана – Майера. Значимость предполагаемых факторов риска оценивали с помощью многофакторного анализа, а также методов логистической регрессии, корреляционного анализа. Сравнение факторов осуществляли с помощью лог-рангового теста. Также применяли модель пропорциональных рисков Кокса для оценки силы влияния различных факторов на исход. Статистически достоверными считали различия при величине $p < 0,05$.

Результаты

В исследование вошли 100 пациентов, среди которых преобладали мужчины: 79,5 и 91,1% в I и II группах соответственно ($p = 0,1743$). Средний возраст больных составил $61,25 \pm 9,89$ года в I группе и $61,38 \pm 8,91$ года – во II группе ($p > 0,05$). Данные анамнеза и демографическая характеристика пациентов представлены в табл. 1.

Изучаемые группы были сопоставимы по клинико-демографическим характеристикам. Достоверные различия между группами наблюдали по частоте встречаемости артериальной гипертензии и сопутствующего атеросклероза артерий нижних конечностей, которая была выше во II группе. Кроме того, более 60% пациентов были курильщики,

примерно у 40% больных каждой группы встречалось ожирение, у 25% пациентов определены сопутствующая ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность, у половины больных – гиперхолестеринемия. Сахарный диабет II типа и нарушение ритма сердца отмечены в равных соотношениях в обеих группах, частота которых составила около 20%.

Частота встречаемости общемозговых симптомов в группах составила 80,4 и 77,3% ($p = 0,8977$). Наиболее часто отмечены головокружение неистемного характера, провоцируемое эмоциональными и интеллектуальными нагрузками, иногда

сопровождавшееся тошнотой; ухудшение памяти и шум в голове. Около половины пациентов предъявляли жалобы на общую слабость. Дисфункция черепно-мозговых нервов наблюдалась у 21,4 и 27,3% пациентов I и II групп ($p = 0,6575$) и проявлялась в виде легких глазодвигательных расстройств (ограничения объема движения глазных яблок, снижения конвергенции). Негрубая очаговая симптоматика представлена в виде незначительного вестибуло-атактического, пирамидного и паркинсонического синдромов.

Ангиографическая характеристика пациентов представлена в табл. 2.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов основных групп
Table 1. Clinical and demographic characteristic of the study groups

Показатель / Indicator	I группа / Group 1, n = 44	II группа / Group 2, n = 56	P
Пол (мужской, женский) / Sex (male, female), n (%)	35 (79,5) 9 (20,5)	51 (91,1) 5 (8,9)	0,1743
Средний возраст, лет / Mean age, years	61,25±9,89	61,38±8,91	0,9472
Средний индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ²	27,89±6,33	27,93±4,88	0,9700
Ожирение / Obesity, n (%)	17 (38,6)	20 (35,7)	0,9269
Табакокурение / Current smoking, n (%)	29 (65,9)	33 (66,1)	0,8449
Гиперхолестеринемия / Hypercholesterolemia, n (%)	20 (45,5)	31 (55,4)	0,4343
Отягощенный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям / Burdened history of cardiovascular disease, n (%)	12 (27,3)	16 (28,6)	0,9356
Инфаркт миокарда в анамнезе / Prior myocardial infarction, n (%)	4 (9,1)	10 (17,9)	0,3352
Ишемическая болезнь сердца с доказанной ишемией миокарда / Verified coronary artery disease, n (%)	10 (22,7)	14 (25,0)	0,9774
Хроническая сердечная недостаточность (NYHA) / Chronic heart Failure, n (%)	9 (20,5)	14 (25,0)	0,7666
Сахарный диабет II типа / Type 2 diabetes mellitus, n (%)	6 (13,6)	12 (21,4)	0,4565
Фибрилляция/трепетание предсердий / Atrial fibrillation/flutter, n (%)	8 (18,2)	12 (21,4)	0,8799
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, n (%)	23 (52,3)	41 (73,3)	0,0398
Атеросклероз артерий нижних конечностей / Peripheral artery disease, n (%)	4 (9,1)	14 (25,0)	0,0303

Примечание: при $p > 0,05$ достоверных различий не выявлено; NYHA – классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации.
Note: $p > 0.05$ was considered insignificant; NYHA – New York Heart Association.

Таблица 2. Ангиографическая характеристика пациентов основных групп
Table 2. Angiographic characteristic of the study groups

Показатель / Indicator	I группа / Group 1, n = 44	II группа / Group 2, n = 56	P
Количество пораженных артерий (одно-, двухстороннее поражение) / Number of affected vessels (one-, two-vessel), n (%)	38 (86,4) 6 (13,6)	47 (83,9) 9 (16,1)	0,9550
Сочетанное поражение позвоночной и внутренней/общей сонной артерий / Combined vertebral artery and carotid arteries lesions, n (%)	6 (13,6)	12 (21,4)	0,4565
Односторонняя окклюзия позвоночной артерии / Single-sided vertebral artery occlusion, n (%)	3 (6,8)	4 (7,1)	0,7402
Диаметр позвоночной артерии, мм / Diameter of vertebral artery, mm	3,97±0,65	3,87±0,63	0,4089
Протяженность поражения, мм / Lengths of lesions, mm	15,95±4,1	14,43±3,45	0,0332
Средняя степень стенозирования просвета артерии / Severity of stenosis, %	78,14±10,68	78,61±9,69	0,8182
Кальциноз / Calcification, n (%)	5 (11,4)	9 (16,1)	0,7016
Замкнутый Виллизиев круг / A complete circle of Willis, n (%)	38 (86,4)	49 (87,5)	0,8952
Незамкнутый Виллизиев круг / An incomplete circle of Willis, n (%)	6 (13,6)	7 (12,5)	
Извитость позвоночной артерии / Tortuosity of vertebral artery, n (%)	4 (9,1)	8 (14,3)	0,6287

Примечание: при $p > 0,05$ достоверных различий не выявлено.
Note: $p > 0.05$ was considered insignificant.

Группы пациентов были сопоставимы по ангиографическим характеристикам. Различия наблюдали по показателю протяженности атеросклеротического поражения, который составил $15,95 \pm 4,1$ и $14,43 \pm 3,45$ мм в I и II группах соответственно ($p = 0,0332$). У больных обеих групп наблюдали преимущественно одностороннее поражение позвоночной артерии: двухстороннее поражение диагностировано у 13,6 и 16,1% пациентов I и II групп ($p = 0,9550$). Кроме того, у 13,6% пациентов I группы и 21,4% больных II группы отмечено сочетанное поражение позвоночной артерии и сонных артерий ($p = 0,4565$), у 6,8 и 7,1% пациентов соответственно ($p = 0,7402$) выявлены односторонние окклюзии позвоночной артерии.

Распределение больных в зависимости от локализации атеросклеротической бляшки в позвоночной артерии представлено в табл. 3.

Таблица 3. Локализация атеросклеротической бляшки в позвоночной артерии среди пациентов основных групп
Table 3. Localization of atherosclerotic plaque in the vertebral artery

Показатель / Indicator	I группа / Group 1, n = 44	II группа / Group 2, n = 56	P
I сегмент / I segment, n (%)	21 (47,7)	26 (46,4)	0,9421
II сегмент / II segment, n (%)	15 (34,1)	20 (35,7)	0,9663
III сегмент / III segment, n (%)	8 (18,2)	10 (17,9)	0,8257

Примечание: при $p > 0,05$ достоверных различий не выявлено.
Note: $p > 0,05$ was considered insignificant.

В большинстве случаев у пациентов основных групп наблюдали поражение I сегмента позвоночной артерии, при этом достоверных отличий в локализации атеросклеротического поражения между группами не выявлено.

Больным I группы имплантированы как стенты с лекарственным покрытием I поколения, так и голлометаллические стенты (табл. 4).

Анализ исходных показателей липидного и углеводного спектра крови представлен в табл. 5.

По представленным исходным лабораторным показателям группы достоверно не различались. Следует отметить, что средние показатели уровня глюкозы натощак, а также гликозилированного гемоглобина находились в пределах нормы согласно действующим рекомендациям [19]. Однако средние показатели атерогенных фракций липидного спектра

с учетом категории риска пациентов по развитию сердечно-сосудистых осложнений существенно превышали рекомендуемые значения [20].

Стентирование позвоночных артерий выполнено 44 больным I группы. Летальных исходов во время вмешательства не отмечено. Суммарная частота осложнений в группе составила 25%. Возникшие осложнения мы классифицировали на две группы:

Таблица 4. Характеристика имплантированных стентов среди пациентов изучаемых подгрупп
Table 4. Characteristic of the stents implanted in Group 1 patients

Показатель / Indicator	Подгруппа Ia / Subgroup 1a, n = 22	Подгруппа Ib / Subgroup 1b, n = 22	P
Средний диаметр имплантированных стентов, мм / Mean stent diameter, mm	$3,9 \pm 0,45$	$3,82 \pm 0,68$	0,6498
Средняя длина имплантированных стентов, мм / Mean lengths of stents, mm	$18,09 \pm 3,93$	$18,91 \pm 4,26$	0,5116
Количество имплантированных стентов с лекарственным покрытием (сиролимус) / Everolimus-eluting stents, n (%)	7 (31,8)	8 (36,4)	0,7621
Количество имплантированных стентов с лекарственным покрытием (паклитаксел) / Paclitaxel-eluting stents, n (%)	4 (18,2)	5 (22,6)	
Количество имплантированных голлометаллических стентов / Bare-metal stents, n (%)	11 (50,0)	9 (40,9)	

Примечание: при $p > 0,05$ достоверных различий не выявлено.
Note: $p > 0,05$ was considered insignificant.

Таблица 5. Результаты лабораторных исследований липидного и гликемического профиля в основных группах
Table 5. Lipid and glycemic profiles of the study groups

Показатель / Indicator	I группа / Group 1, n = 44	II группа / Group 2, n = 56	P
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/L; M [Q1; Q2]	5,2 [4,5; 6,0]	5,25 [4,5; 6,0]	0,8484
ЛПВП, ммоль/л / HDL-cholesterol, mmol/L; M [Q1; Q2]	1,25 [1,0; 1,5]	1,1 [0,9; 1,7]	0,6610
ЛПНП, ммоль/л / LDL-cholesterol, mmol/L; M [Q1; Q2]	2,7 [2,5; 3,5]	3,2 [2,5; 3,8]	0,2567
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/L; M [Q1; Q2]	1,4 [1,2; 1,8]	1,5 [1,1; 1,8]	0,9168
Уровень глюкозы натощак, ммоль/л / Fasting glucose, mmol/L; M [Q1; Q2]	4,8 [4,3; 5,4]	5,15 [4,5; 6,0]	0,2467
Уровень гликозилированного гемоглобина / Glycosylated hemoglobin, %; M [Q1; Q2]	5,15 [4,4; 5,8]	5,4 [4,5; 6,0]	0,5009

Примечание: при $p > 0,05$ достоверных различий не выявлено; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности.
Note: $p > 0,05$ was considered insignificant; HDL – high-density lipoproteins; LDL – low-density lipoprotein.

серьезные, которые включали инсульт и преходящие НМК, и незначительные – спазм и диссекция артерии. Суммарно незначительные осложнения встречались чаще по сравнению с серьезными: 20 и 4,5% случаев соответственно ($p = 0,0367$). Инсульт во время вмешательства не зарегистрирован ни у одного пациента в обеих подгруппах.

При дополнительном анализе подгрупп выявлено, что при использовании устройств защиты от эмболии (подгруппа Ia) во время эндоваскулярного вмешательства частота осложнений была достоверно выше и составила 40,9% по сравнению с подгруппой Ib, в которой осложнения отмечены у 9,1% пациентов ($p = 0,0367$). Также в подгруппе Ia у двух (4,5%) больных возникли преходящие НМК. В подгруппе Ib периоперационных НМК не наблюдали. Все пациенты выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии. В дальнейшем продолжено динамическое наблюдение.

Отдаленные результаты прослежены у всех больных. Частота достижения жесткой первичной конечной точки представлена в табл. 6.

С увеличением периода наблюдения выявлен отчетливый рост количества мозговых (инсульт, преходящие НМК) и кардиальных (инфаркт миокарда) осложнений у пациентов II группы по сравнению с больными I группы. Если через 24 мес. наблюдения частота значительных мозговых и кардиальных осложнений у больных II группы составила по 10,7%, то через 36 мес. показатель достиг 19,6 и 16,1% соответственно. При этом в I группе частота подобных осложнений находилась на неизменном уровне и составила 2,3%.

Общая частота значительных мозговых осложнений за 36 мес. наблюдения составила 4,5% случаев в I группе и 37,5% – во II группе ($\chi^2 = 15,101$; $p < 0,0001$). Частота кардиальных событий при этом составила 9,1 и 19,6% в I и II группах соответственно ($\chi^2 = 14,784$; $p < 0,0001$).

Динамика выживаемости в зависимости от развития осложнений представлена на рис. 1, 2.

Несмотря на то что в суммарной частоте кардиальных и мозговых осложнений достоверные различия наблюдали лишь к 36 мес., группы статистически значимо различались по показателю выживаемости, свободной от серьезных мозговых, а также кардиальных осложнений (анализ Каплана – Майера), что свидетельствует о лучшем прогнозе у пациентов, которым вторичная профилактика НМК выполнена комбинированным методом.

Анализ вторичных конечных точек показал, что количество больных со значительной приверженностью лечению оставалось высоким, особенно в I группе. При этом во II группе, в сравнении с I, количество больных, регулярно следовавших назначениям, было достоверно ниже (рис. 3). Критерием высокой приверженности медикаментозному лечению считали регулярный прием лекарственных препаратов, не менее 80% от назначенных исходно.

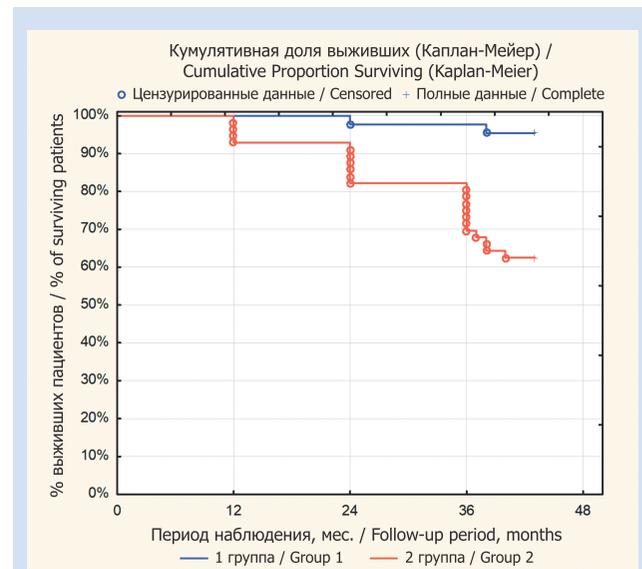


Рисунок 1. Сравнительный анализ выживаемости, свободной от серьезных мозговых осложнений (группы I и II)

Примечание: Log-Rank Test $WW = -9,006$, $Sum = 21,643$, $Var = 5,3867$, $Test\ statistic = -3,88027$, $p = 0,00010$.

Figure 1. Stroke-free survival (Groups 1 and 2)

Note: Log-Rank Test $WW = -9.006$, $Sum = 21.643$, $Var = 5.3867$, $Test\ statistic = -3.88027$, $p = 0.00010$.

Таблица 6. Частота серьезных сердечно-сосудистых осложнений в отдаленные периоды наблюдения

Table 6. Overall rate of major adverse cardiovascular events in the long-term period

Вид осложнения / Complication	I группа / Group 1, n = 44	II группа / Group 2, n = 56	χ^2 Пирсона / Pearson's χ^2 test	P
Через 12 мес. / After 12 months				
Инсульт / преходящее НМК / Stroke / TIA, n (%)	0	4 (7,1)	3,274	0,1952
Кардиальные осложнения / Cardiac events, n (%)	2 (4,5)	4 (7,1)	0,295	0,9055
Через 24 мес. / After 24 months				
Инсульт / преходящее НМК / Stroke / TIA, n (%)	1 (2,3)	6 (10,7)	2,697	0,2122
Кардиальные осложнения / Cardiac events, n (%)				
Через 36 мес. / After 36 months				
Инсульт / преходящее НМК / Stroke / TIA, n (%)	1 (2,3)	11 (19,6)	6,785	0,0191
Кардиальные осложнения / Cardiac events, n (%)		9 (16,1)	5,324	0,0515

Примечание: при $p > 0,05$ достоверных различий не выявлено; НМК – нарушения мозгового кровообращения.

Note: $p > 0.05$ was considered insignificant; TIA – transient ischemic attack.

Изменение показателей липидного спектра на фоне медикаментозной терапии представлено на рис. 4, 5.

Снижение показателей липидного спектра, по сравнению с исходными данными, отмечено в обеих группах на фоне регулярного приема гиполипидемических препаратов и подбора оптимальной дозы. При этом у больных I группы достоверное снижение атерогенных фракций липидов определено уже к 12 мес. наблюдения, тогда как во II группе динамика снижения проявилась лишь через 24 мес. Таким образом, можно отметить статистически значимое снижение уровня общего холестерина и его атерогенных фракций по сравнению с исходными показателями в обеих группах, однако достижение жестких целевых уровней было возможным не у всех пациентов, участвовавших в исследовании.

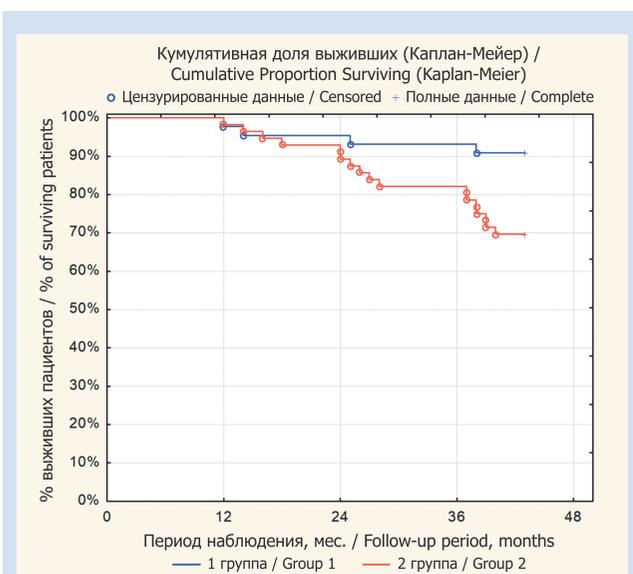


Рисунок 2. Сравнительный анализ выживаемости, свободной от серьезных кардиальных осложнений (группы I и II)
Примечание: Log-Rank Test $WW = -5,691$, $Sum = 20,565$, $Var = 5,1185$, $Test\ statistic = -2,51553$, $p = 0,01189$.

Figure 2. Cardiac event-free survival (Groups 1 and 2)
Note: Log-Rank Test $WW = -5.691$, $Sum = 20.565$, $Var = 5.1185$, $Test\ statistic = -2.51553$, $p = 0.01189$.

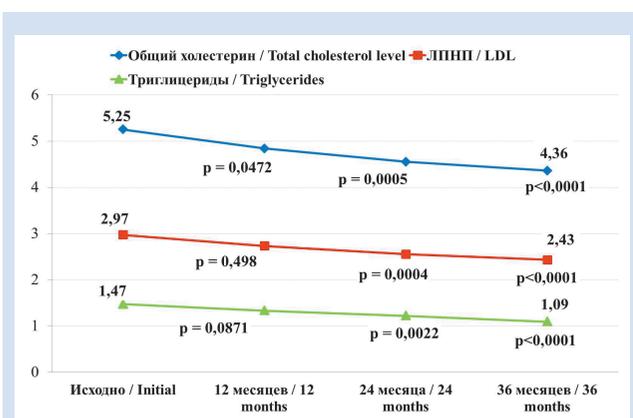


Рисунок 4. Динамика липидного спектра пациентов I группы на различных этапах наблюдения

Примечание: ЛПНП – липопротеины низкой плотности.

Figure 4. Serial changes in the lipid profile of Group 1 patients within the follow-up

Note: LDL – low density lipoprotein.

В I группе выявлена равномерная динамика увеличения количества больных, достигших целевого уровня, по сравнению со II группой. Так, к 24 мес. во II группе количество пациентов, достигших целевого уровня общего холестерина, составило лишь 55,4%, что требовало дополнительной коррекции дозы препаратов и мероприятий по повышению регулярности приема. Тем не менее к 36 мес. жестких целевых значений общего холестерина удалось достичь более чем у 80% больных. Жесткие целевые показатели уровня ЛПНП к 36 мес. наблюдения зафиксированы у 79,5% пациентов I группы и у 78,6% II группы, триглицеридов – у 93,2 и 89,3% больных соответственно. Таким образом, достижение жестких целевых значений показателей липидного спектра отмечено в среднем у 80% исследуемых, что соответствует высокому уровню эффективности медикаментозной терапии.

Тем не менее, несмотря на эффективность гиполипидемической терапии в отношении снижения уровня атерогенных липидных фракций до жестких

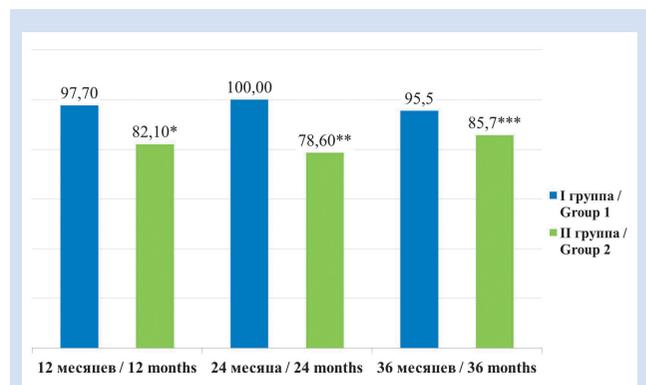


Рисунок 3. Количество пациентов с высокой приверженностью медикаментозному лечению в различные сроки наблюдения

Примечание: * $p = 0,0315$ при сравнении обеих групп через 12 мес.; ** $p = 0,0030$ при сравнении обеих групп через 24 мес.; *** $p = 0,02020$ при сравнении обеих групп через 36 мес.

Figure 3. The number of patients highly adherent to the medical therapy within the follow-up

Note: * $p = 0.0315$ – after 12 month; ** $p = 0.0030$ – after 24 months; *** $p = 0.02020$ – after 36 months

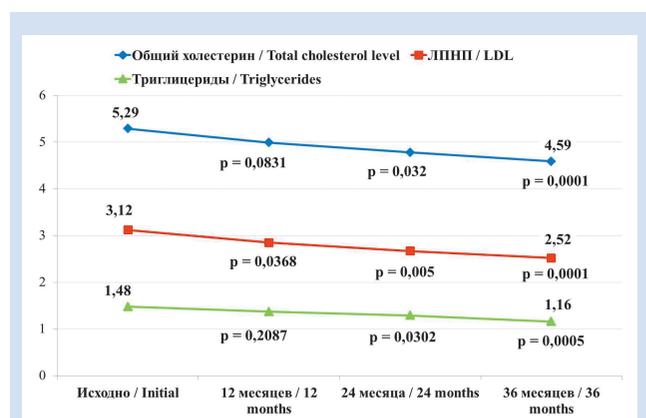


Рисунок 5. Динамика липидного спектра пациентов II группы на различных этапах наблюдения

Примечание: ЛПНП – липопротеины низкой плотности.

Figure 5. Serial changes in the lipid profile of Group 2 patients within the follow-up

Note: LDL – low density lipoprotein.

целевых значений, частота мозговых осложнений в группе только лишь медикаментозного лечения к моменту окончания данного этапа исследования оставалась высокой и составила 37,5%. В связи с этим можно полагать, что вторичную профилактику НМК у асимптомных пациентов с атеросклеротическим поражением позвоночных артерий целесообразно проводить комбинированными способом, включая эндоваскулярное вмешательство.

Рестеноз имплантированных стентов на I этапе исследования наблюдался у 38,67% больных I группы, которым выполнено стентирование позвоночных артерий различными генерациями стентов (рис. 6).

Следует отметить, что изучаемые подгруппы достоверно не различались по показателю рестеноза стентов. Однако очевидно, что высокая частота рестеноза на данном этапе исследования была обусловлена тем, что 50% больным имплантированы голометаллические стенты. Повторные вмешательства в связи с развитием рестеноза не выполняли. Расстройства мозгового кровообращения не диагностированы ни у одного пациента с рестенозом.

Детальный анализ клинических наблюдений больных с рестенозом стента, имплантированного в позвоночные артерии, показал, что, несмотря на высокую частоту, сам по себе рестеноз не влиял на количество значительных мозговых осложнений в отдаленном периоде ($\chi^2 = 0,1643$; $p = 0,735$). Кроме того, на возникновение серьезных мозговых осложнений не влияла и генерация стента ($\chi^2 = 0,8347$, $p = 0,3609$ – для стентов с лекарственным покрытием; $\chi^2 = 0,1041$, $p = 0,7469$ – для голометаллических стентов). Подтверждением этому также является отсутствие достоверных различий по частоте выживаемости, свободной от рестеноза, между изучаемыми подгруппами независимо от типа имплантируемого стента (рис. 7).

Обсуждение

Хроническая ишемия головного мозга у больных с атеросклеротическим поражением артерий

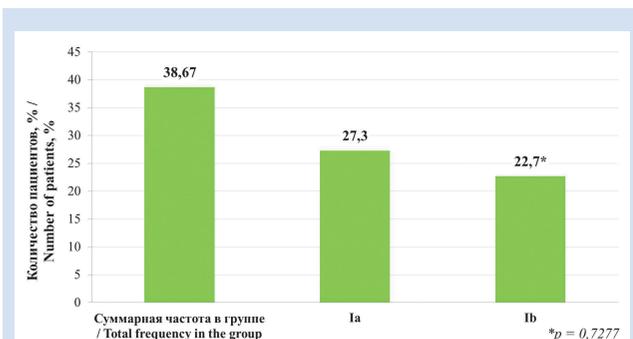


Рисунок 6. Частота рестеноза в отдаленном периоде стентирования (подгруппы 1a и 1b)

Figure 6. Overall in-stent restenosis incidence in Group 1 patients (Subgroups 1a and 1b) within the follow-up

ВББ, как и любым другим сосудистым поражением головного мозга, ассоциирована с высоким риском ишемического инсульта [2]. Особую группу представляют пациенты, у которых заболевание на протяжении всей жизни протекает бессимптомно, а инсульт является одним из первых проявлений. В связи с этим помощь таким больным должна быть оказана в соответствии с общими принципами лечения и вторичной профилактики цереброваскулярных расстройств [21].

Согласно действующим международным рекомендациям по лечению заболеваний периферических артерий 2017 г., пациентам со стенозами позвоночных артерий и бессимптомным течением хронической ишемии головного мозга показано только медикаментозное лечение [14]. При этом также сообщается, что применяемая у данной группы больных медикаментозная терапия не может быть единственным методом лечения в случае верификации нестабильности атеросклеротической бляшки и высокой эмболии.

Кроме того, важную роль в эффективности медикаментозной терапии играет приверженность пациентов назначенному лечению. Так, несмотря на доказательства того, что регулярный прием статинов способствует снижению относительного риска сердечно-сосудистых осложнений в течение 4 лет на 25%, а риска инсульта на 33%, вопрос следования больными рекомендациям лечащего врача остается открытым [22]. Учитывая представленные факты, в настоящее время появляется все больше аргументированных рекомендаций в пользу выбора агрессивной лечебной тактики данной когорты пациентов.

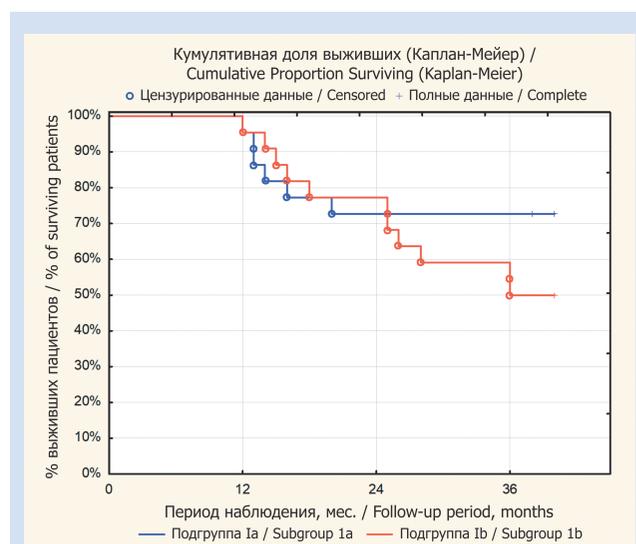


Рисунок 7. Сравнительный анализ выживаемости без рестеноза в подгруппах 1a и 1b (в зависимости от имплантированного стента)

Примечание: Log-Rank Test $WW = -2,505$, $Sum = 16,197$, $Var = 4,1433$, $Test\ statistic = -1,23063$, $p = 0,21846$.

Figure 7. Comparative analysis of restenosis-free survival in the subgroups 1a and 1b (depending on the implanted stent)

Note: Log-Rank Test $WW = -2.505$, $Sum = 16.197$, $Var = 4.1433$, $Test\ statistic = -1.23063$, $p = 0.21846$.

В представленном исследовании общая частота серьезных мозговых осложнений через 36 мес. наблюдения составила 4,5% в I группе и 37,5% во II группе ($\chi^2 = 15,101$; $p < 0,0001$). Частота кардиальных событий – 9,1 и 19,6% в I и II группах соответственно ($\chi^2 = 14,784$; $p < 0,0001$). Больные достоверно различались по показателю выживаемости, свободной от серьезной мозговых, а также кардиальных осложнений, что свидетельствует о лучшем прогнозе пациентов, которым выполнено стентирование позвоночной артерии. Следует отметить, что указанные данные получены при достижении высокой приверженности лечению, которая в группе комбинированного подхода составила 95,5–100%, в группе только медикаментозной терапии – 78,6–85,7%.

Важным аспектом исследования стало достижение жестких целевых значений ЛПНП, триглицеридов и общего холестерина более чем у 80% пациентов. При этом, несмотря на высокую эффективность гиполипидемической терапии в снижении уровня атерогенных липидных фракций до жестких целевых значений, частота мозговых осложнений в группе только медикаментозного лечения к моменту окончания данного этапа исследования оставалась повышенной – 37,5%.

Анализируя отдаленные результаты пациентов, перенесших стентирование, следует отметить высокую частоту рестеноза имплантированных стентов, которая составила 38,67%. К повышенному риску рестеноза стента, имплантированного в позвоночную артерию, могут приводить особенности гистологического строения устья вследствие большого количества эластических и гладкомышечных волокон, способствующих значительному давлению на стентированный сегмент; небольшой диаметр, а также выраженная извитость артерии [23].

Эффективность стентов с лекарственным покрытием в снижении частоты рестеноза в отдаленном периоде стентирования позвоночных артерий изучена лишь в единичных исследованиях [6, 23]. Если при коронарных вмешательствах данные генерации стентов способствовали снижению частоты рестеноза до 3–5%, то при стентировании позвоночных артерий осложнение могло достигать 20%, в частности при имплантации стентов с лекарственным покрытием I поколения [23, 24].

В представленной работе причиной высоких показателей частоты рестеноза явилось использование стентов различных генераций, включая голометаллических, которые имплантированы почти 50% пациентам I группы. Однако более интересными представляются данные, свидетельствующие об отсутствии взаимосвязи рестеноза и мозговых осложнений. Несмотря на высокую частоту рестеноза стентов, выявлено, что сам по себе рестеноз не влиял на серьезные мозговые осложнения в от-

даленном периоде ($\chi^2 = 0,1643$; $p = 0,735$). Кроме того, на возникновение значимых мозговых осложнений не оказывала влияние и генерация стента ($\chi^2 = 0,8347$, $p = 0,3609$ – для стентов с лекарственным покрытием; $\chi^2 = 0,1041$, $p = 0,7469$ – для голометаллических стентов).

Дополнительно в исследовании изучено применение устройств защиты от эмболии. Отмечено, что данные устройства во время эндоваскулярного вмешательства на позвоночных артериях достоверно увеличивают количество незначительных (спазм, диссекция) и серьезных интраоперационных осложнений.

Ограничения исследования

Ограничением представленного исследования, в первую очередь, следует считать отсутствие рандомизации при изучении двух стратегий лечения. Тем не менее по клинико-демографическим и ангиографическим характеристикам группы пациентов были полностью сопоставимы, что позволило сравнить два метода вторичной профилактики НМК у пациентов с поражением позвоночных артерий и асимптомным течением хронической ишемии головного мозга. НМК в группе медикаментозной терапии чаще всего наблюдали среди больных с невысокой приверженностью приему препаратов, в том числе гиполипидемических, и, как следствие, невозможностью достижения жестких целевых уровней показателей липидного спектра. Кроме того, к ограничениям работы следует отнести высокую частоту имплантации голометаллических стентов, что повлияло на суммарное количество рестенозов.

Заключение

Полученные результаты показали, что, несмотря на рестеноз, эндоваскулярное вмешательство в сочетании с медикаментозной терапией помогает избежать значительных мозговых осложнений, возникающих вследствие нестабильности атеросклеротической бляшки у асимптомных пациентов со стенозами позвоночных артерий. Описанный вариант комбинированного лечения является эффективным методом вторичной профилактики нарушений мозгового кровообращения.

Конфликт интересов

З.Х. Шугушев заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.М. Карасев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.А. Максимкин заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Г. Чепурной заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Шугушев Заурбек Хасанович, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5335-5062

Карасев Сергей Михайлович, ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1501-8356

Максимкин Даниил Александрович, кандидат медицинских наук заведующий учебной частью, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии факультета непрерывного медицинского образования, доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3593-436X

Чепурной Александр Геннадиевич, ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3593-436X

Author Information Form

Shugushev Zaurbek Kh., Ph.D., Professor, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Continuing Medical Education Division, Medical Institute, Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5335-5062

Karasev Sergey M., a lecturer assistant at the Department of Cardiovascular Surgery, Continuing Medical Education Division, Medical Institute, Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1501-8356

Maximkin Daniil A., Ph.D., Head of the Academic Department, Associate Professor at the Department of Cardiovascular Surgery, Continuing Medical Education Division; Associate Professor at the Department of Hospital Surgery, Medical Institute, Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3593-436X

Chepurnoj Alexander G., a lecturer assistant at the Department of Cardiovascular Surgery, Continuing Medical Education Division, Medical Institute, Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3593-436X

Вклад авторов в статью

ШЗХ – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КСМ – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

МДА – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ЧАГ – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

ShZKh – significant contribution to the concept and design of the study, data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KSM – significant contribution to the concept and design of the study, data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

MDA – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ChAG – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреева И.В., Калинин Н.В. Сравнительная оценка инструментальных методов исследования позвоночной артерии. Фармация. 2013; 18(161): 103-108

2. Сулина З.А., Гуллевская Т.С., Максимова М.Ю., Моргунов В.А. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика. М.: МЕДпресс-информ, 2016

3. Meschia J., Bushnell C., Boden-Albala B., Braun L.T., Bravata D.M., Chaturvedi S. et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American heart association / American stroke association. Stroke. 2014; 28: 1-79. doi.org/10.1161/STR.0000000000000046

4. Sun X., Ma N, Wang B., Mo D., Gao F., Xu X., Liu L., Song L., Miao Z. The long term results of vertebral artery ostium

stenting in a single center. J Neurointerv Surg. 2015;7(12): 888-91. doi: 10.1136/neurintsurg-2014-011356

5. Jellinger P.S., Handelsman Y., Rosenblit P.D., Bloomgarden Z.T., Fonseca V.A., Garber A.J., Grunberger G., Guerin C.K., Bell D.S.H., Mechanick J.I., Pessah-Pollack R., Wyne K., Smith D., Brinton E.A., Fazio S., Davidson M. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. Endocrine Practice. 2017;23(4): 479-497. doi: 10.4158/EP171764.GL

4. Sun X., Ma N, Wang B., Mo D., Gao F., Xu X., Liu L., Song L., Miao Z. The long term results of vertebral artery ostium stenting in a single center. J Neurointerv Surg. 2015;7(12): 888-91. doi: 10.1136/neurintsurg-2014-011356

5. Jellinger P.S., Handelsman Y., Rosenblit P.D., Bloomgarden Z.T., Fonseca V.A., Garber A.J., Grunberger G., Guerin C.K., Bell D.S.H., Mechanick J.I., Pessah-Pollack R., Wyne K., Smith D., Brinton E.A., Fazio S., Davidson M. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocrine Practice*. 2017;23(4): 479-497. doi: 10.4158/EP171764.GL

6. Чечеткин А.О., Скрылев С.И., Кошечев А.Ю., Щипакин В.Л., Красников А.В., Танащян М.М., Максимова М.Ю. Клинико-инструментальная оценка эффективности стентирования позвоночных артерий в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018;12(3): 13–22. DOI: 10.25692/ACEN.2018.3.2

7. Котов С.В., Стаховская Л.В., Исакова Е.В. Инсульт: руководство для врачей. Под ред. Л.В. Стаховской. М.: Медицинское информационное агентство, 2014. 400с

8. Бойцов С.А., Якушин С.С., Марцевич С.Ю., Лукьянов М.М., Никулина Н.Н., Загребельный А.В., и др. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний в Рязанской области (РЕКВАЗА): основные задачи, опыт создания и первые результаты. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2013;9(1): 4-14

9. Hampel R., Breitner S., Zareba W., Kraus U., Pitz M., Gerschkat U. et al. Immediate ozone affects on heart rate and repolarisation parameters in potentially susceptible individuals. *Occup Environ Med*. 2012; 69: 428-436. doi: 10.1136/oemed-2011-100179

10. Сермагамбетова Ж.Н., Максимова М.Ю., Скрылев С.И., Федин П.А., Кошечев А.Ю., Щипакин В.Л., Силицын И.А. Интервенционные технологии в профилактике инсульта в вертебрально-базиллярной системе *Consilium Medicum*. 2017;19(2): 96–103

11. Choi K-D., Choi J-H., Kim J-S. Rotational vertebral artery occlusion: mechanisms and long-term outcome. *Stroke*. 2013;44(7): 1817-24. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.001219

12. Radak D., Babic S., Sagic D., Tanaskovic S., Kovacevic V., Otasevic P., Rancic Z. Endovascular treatment of symptomatic high-grade vertebral artery stenosis. *J Vasc Surg*. 2014;60(1): 92-7. doi: 10.1016/j.jvs.2014.01.023

13. Shao J.X., Ling Y.A., Du H.P., Zhai G.J., Cao Y.J. Comparison of hemodynamic changes and prognosis between stenting and standardized medical treatment in patients with symptomatic moderate to severe vertebral artery origin stenosis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(13): e14899. DOI: 10.1097/md.00000000000014899

14. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L., Björck M., Brodmann M., Cohnert T. et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763-816. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095

15. Compter A., H.B. van der Worp, Algra A., Kappelle L.J.; VAST investigators Risks of stenting in patients with

extracranial and intracranial vertebral artery stenosis. *Lancet Neurol*. 2015;14(9): 875. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00017-4

16. Алекаян Б.Г. Рентгенэндоваскулярная хирургия. Национальное руководство. Под ред. академика РАН Б.Г. Алекаяна. М.: Литтерра; 2017. с. 294-302

17. Вачёв А.Н., Дмитриев О.В., Степанов М.Ю., Сухоруков В.В., Терешина О.В. Стентирование позвоночной артерии у больных с множественными поражениями прецеребральных артерий. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2016;10(4): 35-43

18. Комаров Р.Н., Винокуров И.А. Фармакотерапия неврологических осложнений после операций на сердце. *Кардиология и сердечно - сосудистая хирургия*. 2016; 9(1): 20-24. DOI: 10.17116/kardio20169120-24

19. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*. 2020;41: 255-323. doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486

20. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L., Chapman M.J., De Backer G.G., Delgado V., Ference B.A., Graham I.M., Halliday A., Landmesser U., Mihaylova B., Pedersen T.R., Riccardi G., Richter D.J., Sabatine M.S., Taskinen M.R., Tokgozoglu L., Wiklund O.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*. 2020;41: 111-188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455

21. Камчатнов П.Р., Умарова Х.Я., Кабанов А.А., Абиева Н.А. Проблема диагностики и лечения пациентов с вертебрально-базиллярной недостаточностью. *Лечебное дело*. 2017;3: 68-75

22. Rannanheimo P.K., Tiittanen P., Hartikainen J., Helin-Salmivaara A., Huupponen R., Vahtera J., Korhonen M.J. Impact of statin adherence on cardiovascular morbidity and all-cause mortality in the primary prevention of cardiovascular disease: a population-based cohort study in Finland. *Value Health*. 2015;18: 896-905. doi: 10.1016/j.jval.2015.06.002

23. Tsutsumi M., Kazekawa K., Onizuka M., Kodama T., Matsubara S., Aikawa H., Iko M., Nii K., Etou H., Tanaka A. Stent fracture in revascularization for symptomatic ostial vertebral artery stenosis. *Neuroradiology*. 2007; 49(3): 253–257. doi: 10.15274/INR-2014-10068.

24. Lin Y.-H., Hung Ch.-Sh., Tseng W.-Y., Lee R.K., Wang Y.C., Lin M.S., Yeh M.H., Chao C.L., Ho Y.L., Jeng J.S., Yip P.K., Kao H.L.; National Taiwan University Carotid Artery and Vertebral Artery Stenosis (NTU CAVAS) Study Group. Safety and feasibility of drug-eluting stent implantation at vertebral artery origin: The first case series in Asians. *Med. Assoc*. 2008;107(3): 253–258. doi: 10.1016/S0929-6646(08)60144-8

REFERENCES

1. Andreeva I.V., Kalinin N.V. Sravnitel'naja ocenka instrumental'nyh metodov issledovanija pozvonocnoj arterii. *Farmacija*. 2013; 18(161): 103-108. (In Russian)

2. Suslina Z.A., Guglevskaja T.S., Maksimova M.Ju., Morgunov V.A. Narusheniya mozgovogo krovoobrashhenija: diagnostika, lechenie, profilaktika. Moscow: MEDpress-inform, 2016. (In Russian)

3. Meschia J., Bushnell C., Boden-Albala B., Braun L.T., Bravata D.M., Chaturvedi S. et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American heart association / American stroke association. *Stroke*. 2014; 28: 1-79. doi.org/10.1161/STR.0000000000000046

4. Sun X., Ma N, Wang B., Mo D., Gao F., Xu X., Liu L., Song L., Miao Z. The long term results of vertebral artery ostium stenting in a single center. *J Neurointerv Surg*. 2015;7(12): 888-91. doi: 10.1136/neurintsurg-2014-011356

5. Jellinger P.S., Handelsman Y., Rosenblit P.D., Bloomgarden Z.T., Fonseca V.A., Garber A.J., Grunberger G., Guerin C.K., Bell D.S.H., Mechanick J.I., Pessah-Pollack R., Wyne K., Smith D., Brinton E.A., Fazio S., Davidson M. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocrine Practice*. 2017;23(4): 479-497. doi: 10.4158/EP171764.GL

6. Chechetkin A.O., Skrylev S.I., Koshchev A.Ju., Shchipakin V.L., Krasnikov A.V., Tanashyan M.M., Maksimova M.Yu. Kliniko-instrumentalnaja ocenka jeffektivnosti stentirovanija pozvonocnyh arterij v blizhajšem i otdalennom posleoperacionnyh periodah. *Annaly klinicheskoj i jeksperimental'noj nevrologii*. 2018;12(3): 13–22. (In Russian). DOI: 10.25692/ACEN.2018.3.2
7. Kotov S.V., Stahovskaja L.V., Isakova E.V. Insul't: rukovodstvo dlja vrachej. L.V. Stahovskoj, editor. Moscow: Medicinskoje informacionnoe agentstvo, 2014. 400p. (In Russian)
8. Bojcov S.A., Jakushin C.S., Marcevic S.Ju., Loukianov M.M., Nikulina N.N., Zagrebelnyj A.V. et al. Ambulatorno-poliklinicheskoj registr kardiovaskuljarnyh zabolevanij v Rjazanskoj oblasti (REKVAZA): osnovnye zadachi, opyt sozdanija i pervye rezul'taty. *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii*. 2013;9(1): 4-14. (In Russian)
9. Hampel R., Breitner S., Zareba W., Kraus U., Pitz M., Gerschkat U. et al. Immediate ozone affects on heart rate and repolarisation parameters in potentially susceptible individuals. *Occup Environ Med*. 2012; 69: 428-436. doi: 10.1136/oemed-2011-100179
10. Sermagambetova, Zh.N. Maksimova M.Ju., Skrylev S.I., Fedin P.A., Koshchev A.Yu., Shchipakin V.L., Sinitsyn I.A. Intervencionnye tehnologii v profilaktike insul'ta v vertebral'no-baziljarnoj sisteme Consilium Medicum. 2017;19(2): 96–103. (In Russian)
11. Choi K-D., Choi J-H., Kim J-S. Rotational vertebral artery occlusion: mechanisms and long-term outcome. *Stroke*. 2013;44(7): 1817-24. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.001219
12. Radak D., Babic S., Sagic D., Tanaskovic S., Kovacevic V., Otasevic P., Rancic Z. Endovascular treatment of symptomatic high-grade vertebral artery stenosis. *J Vasc Surg*. 2014;60(1): 92-7. doi: 10.1016/j.jvs.2014.01.023
13. Shao J.X., Ling Y.A., Du H.P., Zhai G.J., Cao Y.J. Comparison of hemodynamic changes and prognosis between stenting and standardized medical treatment in patients with symptomatic moderate to severe vertebral artery origin stenosis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(13): e14899. DOI: 10.1097/md.00000000000014899
14. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L., Björck M., Brodmann M., Cohnert T. et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763-816. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095
15. Compter A., H.B. van der Worp, Algra A., Kappelle L.J.; VAST investigators Risks of stenting in patients with extracranial and intracranial vertebral artery stenosis. *Lancet Neurol*. 2015;14(9): 875. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00017-4
16. Alekjan B.G. Rentgenjendovaskuljarnaja hirurgija. Nacional'noe rukovodstvo. Alekjana, editor. Moscow: Litterra; 2017. p. 294-302. (In Russian)
17. Vachjov A.N., Dmitriev O.V., Stepanov M.Ju., Sukhorukov V.V., Tereshina O.V. Stentirovanie pozvonocnoj arterii u bol'nyh s mnozhestvennymi porazhenijami precerebral'nyh arterij. *Diagnosticheskaja i intervencionnaja radiologija*. 2016;10(4): 35-43. (In Russian)
18. Komarov R.N., Vinokurov I.A. Farmakoterapija nevrologicheskikh oslozhenij posle operacij na serdce. *Kardiologija i serdechno - sosudistaja hirurgija*. 2016; 9(1): 20-24. (In Russian). DOI: 10.17116/kardio20169120-24
19. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*. 2020;41: 255-323. doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486
20. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L., Chapman M.J., De Backer G.G., Delgado V., Ference B.A., Graham I.M., Halliday A., Landmesser U., Mihaylova B., Pedersen T.R., Riccardi G., Richter D.J., Sabatine M.S., Taskinen M.R., Tokgozoglou L., Wiklund O.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*. 2020;41: 111-188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455
21. Kamchatnov P.R., Umarova H.Ja., Kabanov A.A., Abieva N.A. Problema diagnostiki i lechenija pacientov s vertebrobaziljarnoj nedostatochnost'ju. *Lechebnoe delo*. 2017;3: 68-75. (In Russian)
22. Rannanheimo P.K., Tiittanen P., Hartikainen J., Helin-Salmivaara A., Huupponen R., Vahtera J., Korhonen M.J. Impact of statin adherence on cardiovascular morbidity and all-cause mortality in the primary prevention of cardiovascular disease: a population-based cohort study in Finland. *Value Health*. 2015;18: 896-905. doi: 10.1016/j.jval.2015.06.002
23. Tsutsumi M., Kazekawa K., Onizuka M., Kodama T., Matsubara S., Aikawa H., Iko M., Nii K., Etou H., Tanaka A. Stent fracture in revascularization for symptomatic ostial vertebral artery stenosis. *Neuroradiology*. 2007; 49(3): 253–257. doi: 10.15274/INR-2014-10068.
24. Lin Y.-H., Hung Ch.-Sh., Tseng W.-Y., Lee R.K., Wang Y.C., Lin M.S., Yeh M.H., Chao C.L., Ho Y.L., Jeng J.S., Yip P.K., Kao H.L.; National Taiwan University Carotid Artery and Vertebral Artery Stenosis (NTU CAVAS) Study Group. Safety and feasibility of drug-eluting stent implantation at vertebral artery origin: The first case series in Asians. *Med. Assoc*. 2008;107(3): 253–258. doi: 10.1016/S0929-6646(08)60144-8

Для цитирования: Шугушев З.Х., Карасев С.М., Максимкин Д.А., Чепурной А.Г. Непосредственные и отдаленные результаты стентирования позвоночных артерий у пациентов с бессимптомным течением хронической ишемии головного мозга. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(2): 47-59. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-47-59

To cite: Shugushev Z.Kh., Karasev S.M., Maximkin D.A., Chepurnoj A.G. Immediate and long-term results of stenting of vertebral arteries in patients with asymptomatic chronic brain ischemia. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(2): 47-59. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-47-59



УДК 616.13.002.2-004.6

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-2-60-71

ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПОСЛЕ УСТАНОВКИ ЭВЕРОЛИМУС-ПОКРЫТЫХ СТЕНТОВ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ

И.С. Трусов, А.В. Бирюков, Е.М. Нифонтов, Р.Д. Иванченко, Е.И. Мелиоранская

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Льва Толстого, 6-8, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197022

Основные положения

• Характер заживления сосудистой стенки после стентирования зависит не только от типа стентов и особенностей реваскуляризации, но и показателей, ассоциированных с клинико-анамнестическими данными пациента. На процесс сосудистого ремоделирования после установки эверолимус-покрытых стентов влияют возраст больного, данные липидного обмена, а также наличие сердечной недостаточности, инфаркта миокарда и толщина эпикардиальной жировой ткани.

Цель

Выявить факторы, потенциально влияющие на характер сосудистого заживления после установки эверолимус-покрытых стентов пациентам с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST.

Материалы и методы

В исследование включены 45 пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, которым установлены стенты с эверолимус-содержащим лекарственным покрытием. Имплантация выполнена без применения внутрисосудистой визуализации. Через 6 (± 2) мес. после стентирования коронарной артерии больным проведены повторная коронарография и оптическая когерентная томография ранее стентированного сегмента. Проанализированы 39 860 страт в 4 576 срезах. Оценено количество непокрытых и мальпозированных страт, рассчитан показатель индекса заживления. Комбинированная конечная точка включала сердечно-сосудистую смерть, повторные инфаркт миокарда (ИМ) в бассейне стентированного сосуда и реваскуляризацию стентированного сегмента через 12 мес. после вмешательства.

Результаты

Из 45 участников конечной точки достигли 5 пациентов (11,1%), основным компонентом которой стала повторная реваскуляризация. Среди данных больных, по сравнению с пациентами без повторной реваскуляризации, отмечено более низкое значение индекса заживления ($4,5 \pm 2,6$ и $19,9 \pm 17,9$ соответственно; $p = 0,038$). Показатель индекса заживления был ниже у мужчин ($13,7 \pm 14,7$ против $26,0 \pm 20,0$; $p = 0,041$), при наличии ИМ на момент стентирования ($5,5 \pm 6,7$ при ИМ и $19,8 \pm 17,9$ при нестабильной стенокардии; $p = 0,045$) и отсутствии сердечной недостаточности ($12,2 \pm 12,4$ против $36,7 \pm 19,0$; $p = 0,0006$). Также степень заживления зависела от характера поражения коронарного русла ($24,8 \pm 19,4$ при многососудистом поражении, $10,0 \pm 8,7$ при однососудистом, $7,3 \pm 6,3$ при двухсосудистом поражении; $p = 0,019$). По результатам линейной регрессии, на индекс заживления влияли возраст, коэффициент атерогенности и наличие хронической сердечной недостаточности, на модифицированный индекс заживления – толщина эпикардиального жира, коэффициент атерогенности и уровень мочевины крови.

Заключение

Характер и степень сосудистого ремоделирования при установке эверолимус-покрытых стентов зависят от возраста пациента, диагноза, наличия сердечной недостаточности, параметров липидного обмена, степени поражения коронарного русла. Оценка показателей заживления может влиять на решение вопроса о длительности двойной антиагрегантной терапии.

Для корреспонденции: Иван Сергеевич Трусов, trus-medic@rambler.ru; адрес: ул. Льва Толстого, 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022

Corresponding author: Ivan S. Trusov, trus-medic@rambler.ru; address: 6-8, L'va Tolstogo St., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания до сих пор занимают ведущее место в структуре заболеваемости и смертности в Российской Федерации. Согласно данным Росстата за 2018 г., смертность от сердечно-сосудистых заболеваний составила 583,1 случая на 100 тыс. населения, из них ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда (ИМ) зафиксированы в 308,7 и 38,8 случая на 100 тыс. населения соответственно. Ведущим вариантом острых форм ишемической болезни сердца, по данным многочисленных регистров, является острый коронарный синдром без подъема сегмента ST [1, 2].

На фоне применения современных методов реваскуляризации миокарда выявлено постепенное снижение заболеваемости и смертности. Имплантация первых голометаллических стентов позволила резко увеличить выживаемость и улучшить прогноз пациентов с острым коронарным синдромом, однако в отдаленном периоде у ряда больных отмечена избыточная гиперплазия неоинтимы, приводящая к развитию негативного патологического ремоделирования и необходимости повторной реваскуляризации [3]. С целью предотвращения рестеноза коронарной артерии в клиническую практику внедрены стенты с лекарственным покрытием, что значимо уменьшило частоту сужения стентированного сегмента коронарной артерии [4, 5]. Согласно современным рекомендациям по реваскуляризации миокарда, всем больным острым коронарным синдромом, подвергшимся интракоронарному вмешательству, показана имплантация стентов с лекарственным покрытием [6]. Однако на фоне применения стентов, содержащих лекарственное вещество цитостатик, отмечено резкое увеличение как ранних, так поздних и очень поздних тромбозов стентов, что является жизнеугрожающим состоянием и может привести как к повторному ИМ, так и внезапной сердечной смерти [7, 8].

Несмотря на то что частота тромбозов стентов последних поколений составляет менее 1% [9], летальность при данном осложнении может варьировать от 5 до 45%, а рецидив в течение 5 лет достигать 15–20% [10, 11]. Согласно регистру PESTO, при тромбозах стента наиболее часто встречаются такие структурные изменения, как мальпозиция страт (34% случаев) и непокрытые страты (8% случаев) [12]. Наличие более 6% непокрытых страт стента является независимым предиктором тромбоза стента [13], а, по данным A.V. Finn и соавт., при более 30% непокрытых страт стента риск тромбоза увеличивается в 9 раз [14]. Для оценки степени неоэндоthелизации стента широко применяют показатель «индекс заживления» (healing score, HS). Базовая формула healing score высчитывается с учетом степени покрытия страт неоинтимой, на-

личия покрытых и непокрытых мальпозиций и внутрисосудистых тромботических масс [15] (1):

$$HS = [\% ILD \times 4] + [\% MU \times 3] + [\% U \times 2] + [\% M],$$

где % ILD – процент внутрисосудистых масс, % MU – процент мальпозированных непокрытых страт, % U – процент непокрытых страт, % M – процент мальпозированных покрытых страт. Этот показатель является интегративным и свидетельствует о степени покрытия стентов неоинтимой.

Данная формула была видоизменена, и зачастую в последних исследованиях применяют модифицированный индекс заживления (neointimal healing score, NHS) [16] (2):

$$NHS = HS + [\% NVO - 30\%],$$

где % NVO – максимальный процент сужения стентированной артерии. Если это значение менее 30%, данное слагаемое считается равным 0.

Как для индекса заживления, так и его модифицированного варианта целевым является значение 0 баллов. Чем выше показатель индекса заживления, тем ниже степень неоэндоthелизации стента. В то же время для модифицированного индекса заживления высокое значение может быть ассоциировано с избыточной пролиферацией неоинтимы, что также является неблагоприятным прогностическим признаком.

С одной стороны, данный показатель демонстрирует, насколько хорошо стент покрыт неоинтимой, с другой – является суммой двух противоположно направленных процессов: негативного ремоделирования (гиперплазия неоинтимы) и отсутствия адекватного неоинтимального заживления. Частным случаем недостаточного неоинтимального заживления является положительное ремоделирование – увеличение сосуда в размере после повреждения, что может привести к поздней мальпозиции, однако в данной работе этот вопрос не освещен.

В настоящее время для стентирования коронарных артерий применяют несколько стентов, содержащих различные варианты лекарственного покрытия. Одними из наиболее часто используемых являются стенты с эверолимус-содержащим лекарственным покрытием [17]. Факторы, влияющие на характер покрытия стента неоинтимой, до сих пор не до конца изучены. Цель представленной работы – выявление факторов, потенциально влияющих на особенности и характер сосудистого заживления после установки эверолимус-покрытых стентов больным острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST

Материал и методы

В исследование включены 45 пациентов в возрасте 35–80 лет, поступивших в НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России с января 2017 г. по декабрь 2018 г. в связи с острым коронарным

синдромом без подъема сегмента ST и подписавших информированное добровольное согласие. Всем больным установлены платина- и хромсодержащие эверолимус-покрытые стенты без внутрисосудистой визуализации (оптической когерентной томографии, ОКТ, или внутрисосудистого ультразвукового исследования) во время оперативного вмешательства. Все пациенты получали двойную антиагрегантную терапию в составе аспирина и ингибиторов P2Y₁₂ (клопидогрел, тикагрелор).

Критерии невключения в исследование: онкологические заболевания; значимая легочная патология с формированием легочного сердца; системные воспалительные заболевания в анамнезе, в том числе сердца (эндо-, мио- и перикардиты); острая (Killip III–IV) или хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса (<35%), а также почечная и печеночная недостаточности. Через 6 мес. после имплантации стента пациентам выполнены повторная коронарография и ОКТ стентированного ранее сегмента коронарной артерии. Через 12 мес. оценена комбинированная конечная точка, которая включала смерть, повторные ИМ в бассейне стентированной артерии и стентирование артерии в области ранее установленного стента.

Коронарография выполнена с использованием ангиографической установки Innova 3100 (General Electric, США). ОКТ проведена на OFDI-аппарате Terumo Lunawave (Terumo, Япония) с применением катетера FastView. Тракция осуществлялась автоматически со скоростью протяжки 20 мм/с, дистанция между срезами – 0,2 мм. Каждый стент анализируют

вали постратно, оценивали количество покрытых и непокрытых страт, а также наличие покрытых и непокрытых мальпозиций и внутрисосудистых (тромботических) дефектов (рис. 1). С помощью встроенного программного обеспечения определены площадь стента и площадь просвета сосуда в каждом срезе, по формуле рассчитан процент потери просвета стентированной артерии в каждом срезе с вычислением максимальной и средней потери просвета стента. В дальнейшем для каждого стента установлены показатели индекса заживления и его модифицированного варианта по формулам (1) и (2). Целевым значением индексов являлся 0. Чем выше показатель индексов, тем ниже степень неэндоотелизации и выше уровень рестеноза.

Эхокардиография выполнена на аппарате Vivid 7 (General Electric, США), количественный анализ структуры и функции сердца – в соответствии с рекомендациями [18]. Толщину эпикардальной жировой ткани оценивали в миллиметрах в конце систолы над верхушкой, свободной стенкой правого желудочка и в предсердно-желудочковой борозде.

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов проведена с использованием программного обеспечения SAS 9.4, SAS Enterprise Guide 6.1 (SAS Institute Inc., США). Параметрические данные представлены как среднее \pm стандартное отклонение при нормально распределенном показателе или медиана (нижний квартиль; верхний квартиль) при распределении, отличном от нормального. Проверка на нормальность распределения осуществлена с применением критерия Колмогорова – Смирнова. Корреляции показателей оценивали с помощью критерия Пирсона для нормального распределения и критерия Спирмена для остальных показателей. Влияние показателей определяли с использованием линейной регрессии, оцениваемой методом последовательного включения, обратного исключения с выбором наиболее подходящей модели.

Результаты

Большая часть участников исследования были мужчинами (64,4%), средний возраст больных – $62,6 \pm 10,0$ года. В 13,3% случаев исходом острого коронарного синдрома стал ИМ. Основные клинические и демографические данные пациентов представлены в табл. 1.

По данным лабораторных анализов, у 64,2% больных выявлена дислипидемия, у 39% пациентов – нарушение углеводного обмена. Основные лабораторные показатели на момент госпитализации представлены в табл. 2.

По данным коронарографии, у 62,2% пациентов отмечено многососудистое поражение коронарного русла. Средний показатель по шкале SYNTAX Score в группе больных составил $22,4 \pm 9,4$. Основные

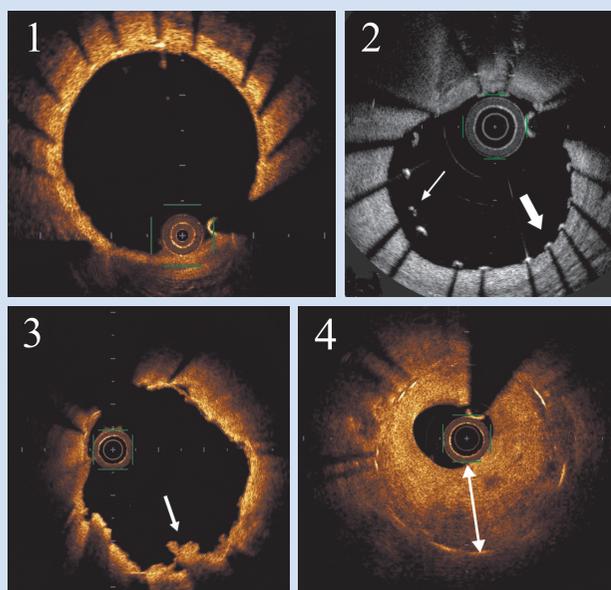


Рисунок 1. ОКТ-изображение стентированных сосудов
Примечание: 1 – нормальное покрытие неоинтимой, 2 – мальпозиции (тонкая стрелка) и непокрытые страты (толстая стрелка), 3 – внутрисосудистое образование (тромб), 4 – гиперплазия неоинтимы.

Figure 1. OCT imaging of the stented vessels
Note: 1 – normal neointimal coverage 2 – the presence of malapposed (thin arrow) and uncoated struts (thick arrow), 3 – intraluminal formation (thrombus), 4 – neointimal hyperplasia.

геометрические параметры стентированного сосуда и установленного стента представлены в табл. 3.

Проанализированы 39 860 страт в 4 576 срезах установленных стентов. Через 6 мес. после стентирования большая часть страт была покрыта неоин-

Таблица 1. Клинико-демографические показатели пациентов, поступивших с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST

Table 1. Clinical and demographic data of patients admitted with non-ST segment elevation acute coronary syndrome

Показатель / Parameter	Значение / Value
Мужской пол / Men, n (%)	29 (64,4)
Возраст больных, годы / Age, years	62,6±10,0
Курение / Smoking, n (%)	26 (57,8)
Индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ²	28,6±5,1
Нарушение толерантности к глюкозе / Impaired glucose tolerance, n (%)	4 (8,9)
Сахарный диабет / Diabetes mellitus, n (%)	14 (31,1)
Инфаркт миокарда (в текущую госпитализацию) / Myocardial infarction, n (%)	6 (13,3)
Хроническая сердечная недостаточность / Chronic heart failure, n (%)	12 (27,3)
Гипертоническая болезнь в анамнезе / Arterial hypertension, n (%)	42 (93,3)
Фибрилляция предсердий в анамнезе / Atrial fibrillation, n (%)	6 (13,3)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе / Stroke, n (%)	5 (11,1)

тимой, однако сохранялись и непокрытые страты, максимальный процент которых достигал 27,5%. В то же время в ряде случаев отмечена избыточная пролиферация неоинтимы – до ангиографически значимого рестеноза. Максимальная потеря просвета в стентированных артериях составила 85%. Основные данные ОКТ представлены в табл. 4.

У женщин, по сравнению с мужчинами, выявлены более высокие показатели индекса заживления (26,0±20,0 и 13,7±14,7; p = 0,041) и модифицированного

Таблица 2. Лабораторные показатели пациентов
Table 2. Laboratory parameters of patients

Показатель / Parameter	Значение / Value
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/L	4,54±1,15
Холестерин ЛПНП, ммоль/л / LDL cholesterol, mmol/L	2,55±0,98
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/L	1,62±0,71
Глюкоза плазмы, ммоль/л / Plasma glucose, mmol/L	6,54±1,98
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин / Glomerular filtration rate, mL/min	75,3±23,4
Мочевина крови, ммоль/л / Blood urea, mmol/L	5,7±1,9
Высокочувствительный тропонин I, нг/мл / Highly sensitive troponin I, ng/mL	0,005 (0,002; 0,055)

Примечание: ЛПНП – липопротеины низкой плотности.
Note: LDL – low-density lipoprotein.

Таблица 3. Характеристика имплантированных эверолимус-покрытых стентов
Table 3. Characteristics of everolimus-eluting stents implanted in patients

Показатель / Parameter	Значение / Value
Средний диаметр артерии проксимальнее стеноза, мм / Mean diameter of the artery proximal to stenosis, mm	3,2±0,6
Средний диаметр артерии дистальнее стеноза, мм / Mean diameter of the artery distal to stenosis, mm	2,5±0,7
Средняя степень стеноза стентированной артерии, % / Mean severity of stenosis, %	87±12
Средний диаметр артерии после стентирования, мм / Mean artery diameter after stenting, mm	2,8±0,5
Количество имплантированных стентов / Number of implanted stents	1,8±0,9
Средний диаметр стента, мм / Mean stent diameter, mm	2,9±0,5
Средняя длина стентированного сегмента, мм / Mean length of the stented segment, mm	47,1±27,0
Соотношение диаметра стента к диаметру сосуда / Stent diameter to the vessel diameter ratio	1,04±0,14

Таблица 4. Анализ данных оптической когерентной томографии эверолимус-покрытых стентов
Table 4. Analysis of optical coherence tomography data of everolimus-eluting stents

Показатель / Parameter	Значение / Value
Дни от стентирования до ОКТ / Days from stenting to OCT	181 (147; 209)
Непокрытые прилежащие страты / Uncovered struts, %	3,77 (0,85; 9,1)
Мальпозированные покрытые страты / Malapposed covered struts, %	1,19 (0,53; 2,7)
Мальпозированные непокрытые страты / Malapposed uncovered struts, %	0,37 (0,11; 1,01)
Индекс заживления / Healing score	10,5 (4,21; 27,59)
Толщина неоинтимы над стратой, мкм / Thickness of the neointima above the strut, μm	77,9 (45,5; 120,4)
Средняя потеря просвета стентированной артерии / Mean lumen loss of the stented artery, %	8,55 (5,94; 16,13)
Максимальная потеря просвета стентированной артерии / Maximum lumen loss of the stented artery, %	23,25 (17,24; 28,23)
Модифицированный индекс заживления / Modified healing score	16,58 (7,93; 31,95)

Примечание: ОКТ – оптическая когерентная томография.
Note: OCT – optical coherence tomography.

индекса заживления ($30,2 \pm 19,5$ и $16,9 \pm 14,4$ соответственно; $p = 0,026$). При наличии у пациента ИМ на момент стентирования отмечены более низкий показатель индекса заживления ($5,5 \pm 6,7$ при ИМ и $19,8 \pm 17,9$ при нестабильной стенокардии; $p = 0,045$) и высокая степень потери просвета стентированной артерии ($19,4 \pm 8,9$ и $10,2 \pm 8,5\%$ соответственно; $p = 0,018$) (рис. 2).

Еще одним фактором, влиявшим на характер неоинтимального заживления, стала сердечная недостаточность. У пациентов с сердечной недостаточностью обнаружены более высокие показатели индекса заживления ($36,7 \pm 19,0$ при сердечной недостаточности и $12,2 \pm 12,4$ без нее; $p = 0,0006$) и его модифицированного варианта ($36,7 \pm 19,0$ и $16,9 \pm 14,1$ соответственно; $p = 0,004$), при этом ведущим фактором, определившим данные показатели, стал процент непокрытых страт ($12,2 \pm 8,1$ при сердечной недостаточности и $4,0 \pm 4,0$ без сердечной недостаточности; $p = 0,001$) (рис. 3).

Степень поражения коронарного русла также вносила вклад в процессы ремоделирования стентированного сосуда. У пациентов с многососудистым поражением индекс заживления достоверно выше, чем у больных с одно- и двухсосудистым поражением ($24,8 \pm 19,4$ для многососудистого поражения, $10,0 \pm 8,7$ для однососудистого и $7,3 \pm 6,3$ для двухсосудистого поражения; $p = 0,019$). Показатель модифицированного индекса заживления также различался в зависимости от количества пораженных сосудов ($15,2 \pm 11,4$ для однососудистого поражения, $13,6 \pm 16,3$ для двухсосудистого и $26,7 \pm 17,6$ для многососудистого поражения; $p = 0,030$), однако при использовании поправки Бонферрони значимых различий внутри групп не получено (рис. 4).

По результатам корреляционного анализа отмечена положительная связь индекса заживления с показателем по шкале SYNTAX Score ($r = 0,330$; $p = 0,033$). С учетом рекомендаций по реваскуляризации миокарда все больные разделены на две группы:

с баллом Syntax Score ≤ 22 и показателем Syntax Score > 22 . В группе пациентов со значением Syntax Score > 22 выявлен более высокий уровень индекса заживления по сравнению с группой больных с баллом Syntax ≤ 22 ($25,9 \pm 18,8$ против $12,2 \pm 14,2$; $p = 0,009$) и его модифицированного варианта ($29,49 \pm 18,47$ и $15,75 \pm 14,26$ соответственно; $p = 0,011$).

Среди клинико-лабораторных показателей обнаружена положительная связь индекса заживления с возрастом пациентов ($r = 0,598$; $p < 0,0001$), толщиной эпикардиальной жировой ткани ($r = 0,407$; $p = 0,008$), уровнем мочевины крови ($r = 0,431$; $p = 0,005$) и отрицательная корреляция с показателями липидного обмена: общим холестерином ($r = -0,329$; $p = 0,036$), холестерином липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) ($r = -0,409$; $p = 0,009$), коэффициентом атерогенности ($r = -0,409$; $p = 0,042$) (рис. 5).

По данным однофакторного регрессионного анализа, на показатель сосудистого заживления оказывали влияние возраст пациента, показатели липидного обмена (общий холестерин, холестерин

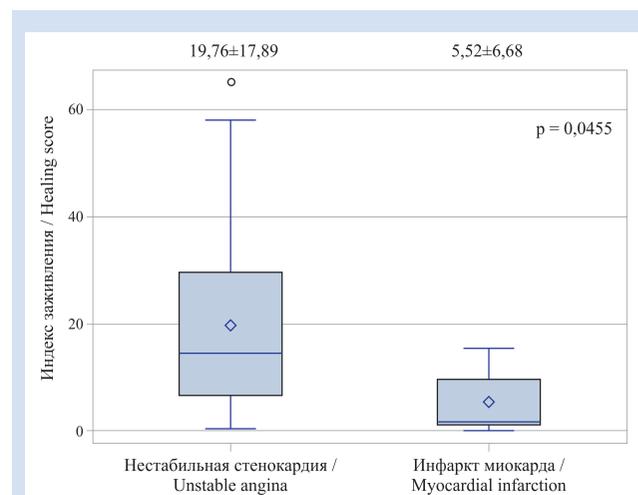


Рисунок 2. Показатель индекса заживления у пациентов с инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией
Figure 2. Healing score in patients with myocardial infarction and unstable angina

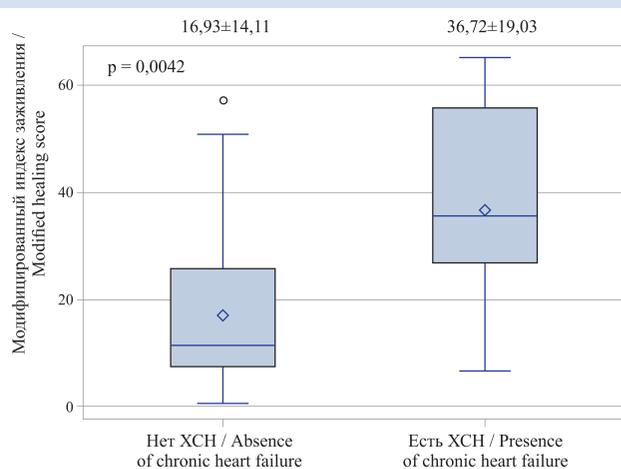
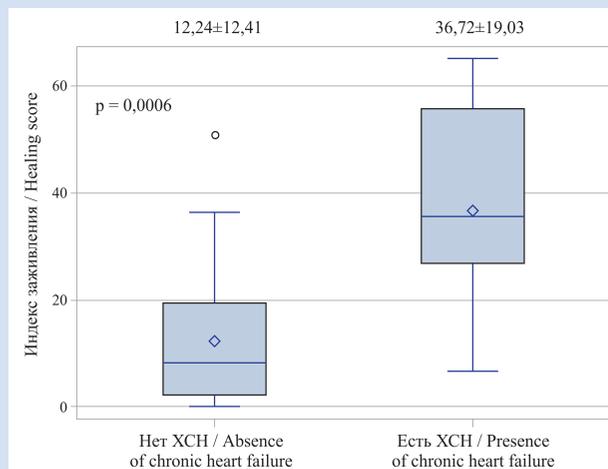


Рисунок 3. Показатели индекса заживления и модифицированного индекса заживления при наличии и отсутствии хронической сердечной недостаточности (XCH)

Figure 3. Healing score and modified healing score in the presence and absence of chronic heart failure

ЛПНП, коэффициент атерогенности), уровень мочевины крови, степень поражения коронарного русла, в том числе по данным SYNTAX Score, а также средний показатель толщины эпикардиальной жировой ткани.

В дальнейший линейный регрессионный анализ включали параметры, показавшие наибольшие кор-

реляционные связи и выявленные по результатам дисперсионного анализа (инфаркт миокарда, степень поражения коронарного русла, основные показатели липидного обмена, сахарный диабет и хроническая сердечная недостаточность, возраст, показатели функции почек). Выявлено, что наибольшее

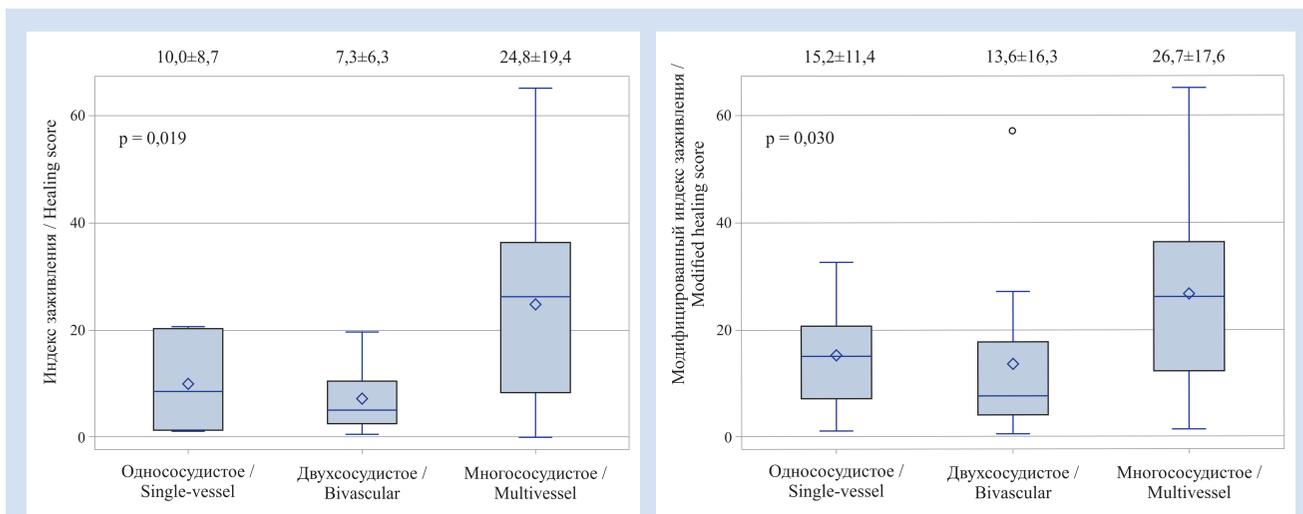


Рисунок 4. Показатели индекса заживления и модифицированного индекса заживления в зависимости от степени поражения коронарного русла

Figure 4. Healing score and modified healing score depending on the severity of coronary lesions

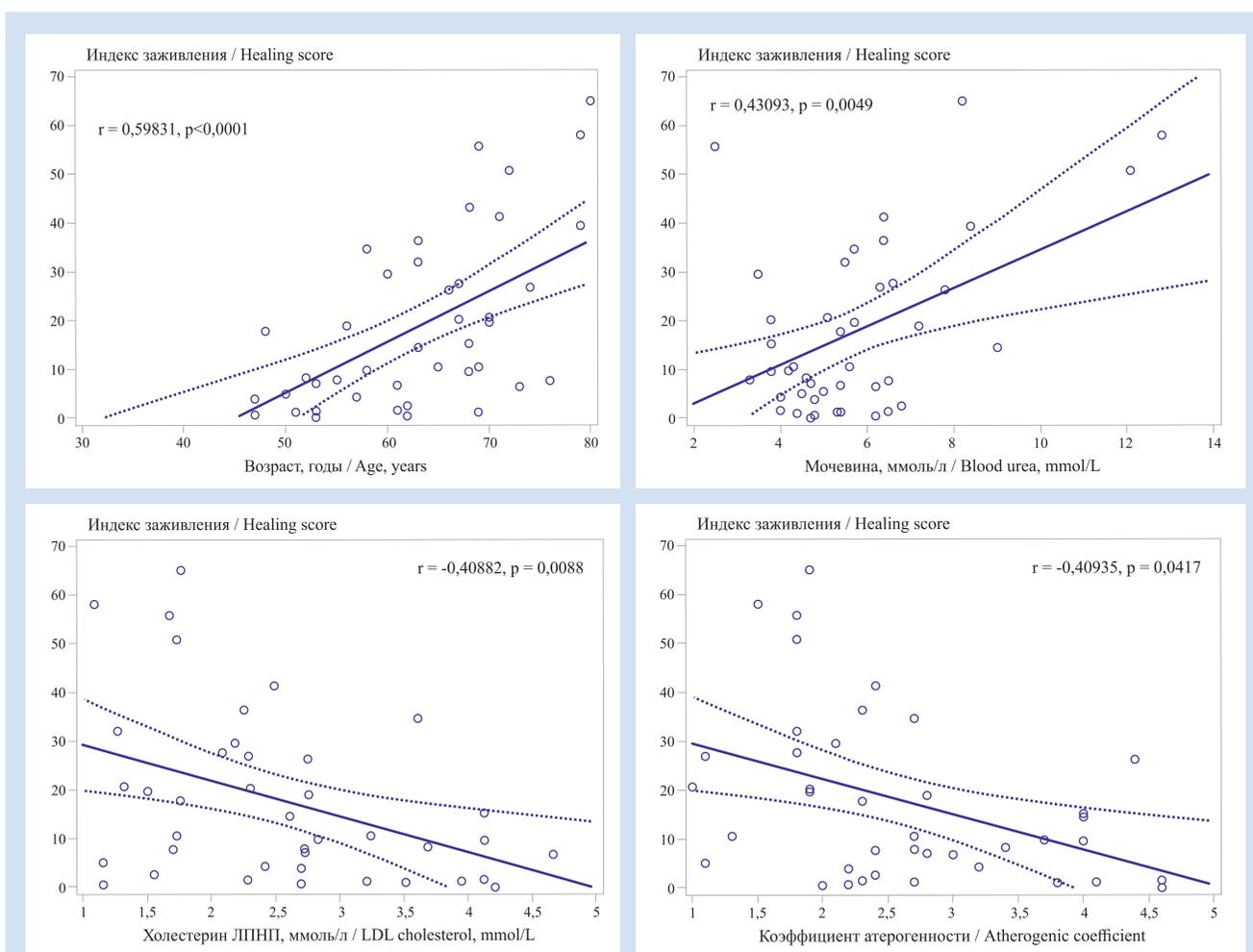


Рисунок 5. Корреляционная связь индекса заживления с возрастом больных, уровнем мочевины крови и показателями липидного обмена

Примечание: ЛПНП – липопротеины низкой плотности.

Figure 5. Correlation of the healing score with age, blood urea, and lipid metabolism

Note: LDL – low-density lipoprotein.

влияние на индекс заживления оказывали возраст больных, коэффициент атерогенности и хроническая сердечная недостаточность. Данная зависимость может быть представлена в виде следующей формулы:

$$\text{индекс заживления} = 0,33 \times (\text{возраст, годы}) - 3,03 \times (\text{КА}) + 22 \times (\text{ХСН}),$$

где КА – значение показателя коэффициента атерогенности, ХСН – хроническая сердечная недостаточность ($R^2 = 0,7970$; $p < 0,0001$).

При корреляционном анализе обнаружены прямая связь модифицированного индекса заживления с толщиной эпикардального жира ($r = 0,470$; $p = 0,002$), уровнем мочевины ($r = 0,450$; $p = 0,003$), индексом массы тела ($r = 0,305$; $p = 0,05$), возрастом пациентов ($r = 0,573$; $p < 0,0001$) и обратная зависимость от показателей липидного обмена: общего холестерина ($r = -0,328$; $p = 0,036$), ЛПНП ($r = -0,410$; $p = 0,009$), коэффициента атерогенности ($r = -0,356$; $p = 0,024$) (рис. 6).

В регрессионный анализ также включали основные показатели, продемонстрировавшие наибольшую связь с модифицированным индексом заживления, в частности возраст, степень поражения коро-

нарного русла, данные липидного обмена и эхокардиографии, ИМ, сахарный диабет, параметры функции почек. При оценке факторов, влиявших на модифицированный индекс заживления, методом линейной регрессии выявлена связь индекса с толщиной эпикардального жира, уровнем мочевины крови и коэффициентом атерогенности. Данная зависимость может быть представлена следующей формулой:

$$\text{модифицированный индекс заживления} = 3,15 \times (\text{ТЭЖ}) - 3,90 \times (\text{КА}) + 3,00 \times (\text{мочевина})$$

где ТЭЖ – средняя толщина эпикардального жира (мм), КА – коэффициент атерогенности. Мочевина – уровень мочевины сыворотки крови (ммоль/л), при котором $R^2 = 0,7750$, $p < 0,0001$.

Через 12 мес. после стентирования комбинированной конечной точки достигли пять пациентов (11,1%), в основном в связи с повторной реваскуляризацией стентированной артерии. У данных больных отмечен меньший показатель индекса заживления по сравнению с пациентами без повторной реваскуляризации ($4,5 \pm 2,6$ и $19,9 \pm 17,9$ соответственно; $p = 0,038$), при этом достоверных различий в показателе модифицированного индекса заживления

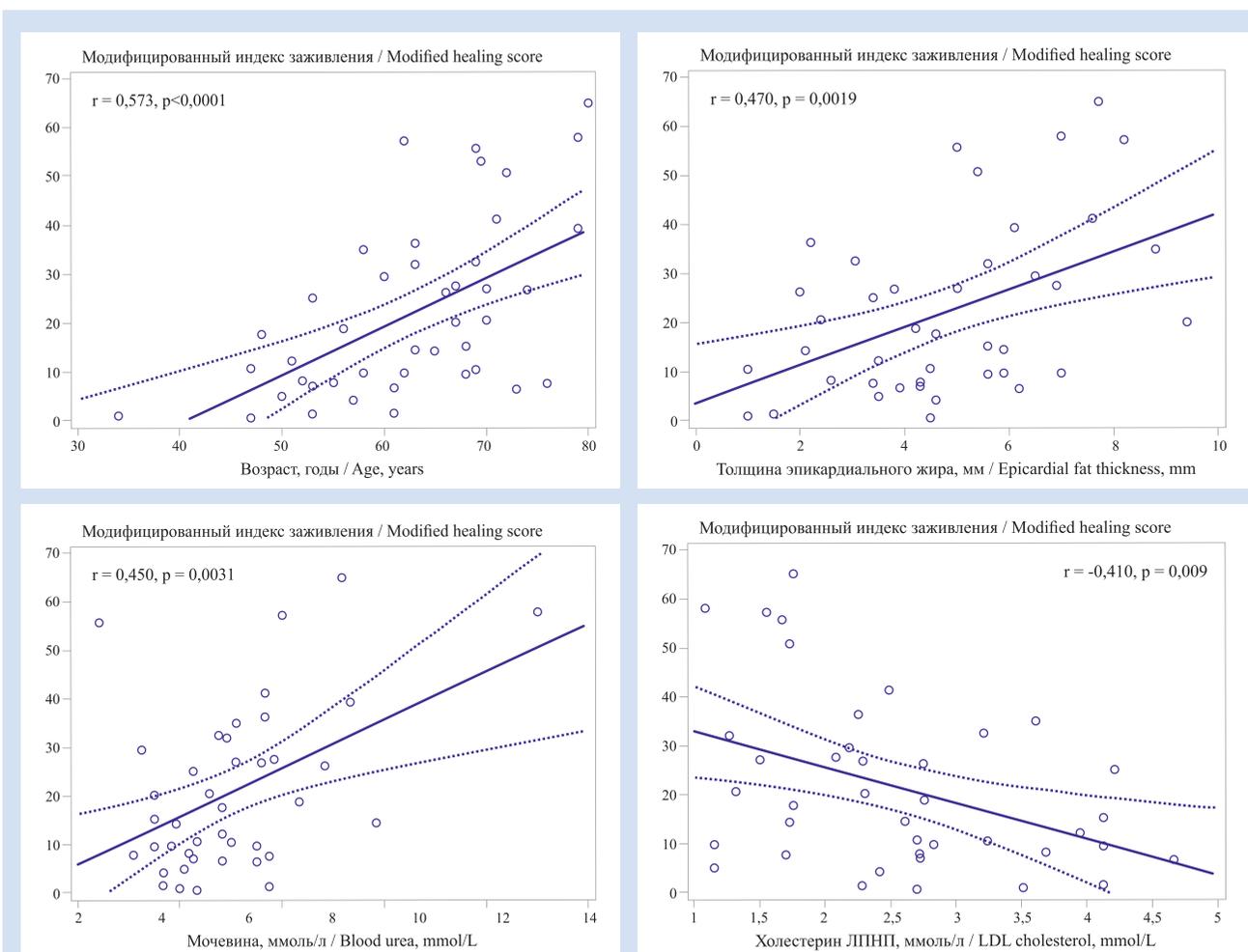


Рисунок 6. Корреляционная связь модифицированного индекса заживления с возрастом больных, уровнем мочевины крови, толщиной эпикардального жира и показателем липидного обмена

Примечание: ЛПНП – липопротеины низкой плотности.

Figure 6. Correlation of the modified healing score with age, blood urea level, epicardial fat thickness, and lipid metabolism

Note: LDL – low-density lipoprotein.

не выявлено, что ассоциировано с высоким уровнем потери просвета стентированного сегмента.

Обсуждение

Сосудистое ремоделирование стентированных сегментов коронарной артерии при остром коронарном синдроме может протекать по-разному. Наиболее распространенным вариантом является негативное ремоделирование, приводящее к рестенозу коронарной артерии и необходимости повторной реваскуляризации через некоторое время после стентирования. Причиной рестеноза служит избыточная пролиферация гладкомышечных клеток сосудов в ответ как на повреждение стенки, так и воспаление [19]. С другой стороны, недостаточная пролиферация гладкомышечных клеток может приводить к длительной персистенции непокрытых страт, что резко повышает риск развития тромбоза стента.

Одним из наиболее значимых факторов, влияющих на характер эндотелизации, стал возраст пациента. У пожилых больных отмечено снижение пролиферации клеток, что приводит не только к уменьшению частоты развития рестенозов, но и сохранению мальпозированных и непокрытых страт в течение длительного времени [20]. Вероятно, для таких больных следует избегать сокращения сроков или решать вопрос о продлении двойной антиагрегантной терапии с учетом других факторов, увеличивающих риск кровотечений.

Еще одним показателем, повлиявшим на значение индекса заживления, стал пол пациента. Однако вероятной причиной данных изменений следует считать тот факт, что женщины в исследуемой группе были старше мужчин, хотя статистически достоверной разницы в возрасте в зависимости от пола не получено. Особый интерес вызывает отрицательная связь между индексом заживления и показателями липидного обмена. В то же время отмечена положительная корреляция данных липидного обмена и потери просвета стентированной артерии. Холестерин липопротеинов служит строительным материалом для мембран клеточной стенки, чем можно объяснить избыточную пролиферацию при высоком уровне холестерина ЛПНП, а также недостаточную эндотелизацию при низких показателях холестерина [21].

В ряде работ также отмечена разнонаправленная динамика количества непокрытых страт в зависимости от уровня холестерина. Так, в исследовании Y. Suh и соавт. при имплантации сиролимус-покрытых стентов

количество непокрытых страт снижалось при уменьшении уровня холестерина ЛПНП, а при установке биолимус-покрытых стентов – увеличивалось при снижении уровня ЛПНП [22]. При применении эверолимус-покрытых стентов резкое интенсивное снижение уровня ЛПНП до целевых значений в ранние сроки, вероятно, способно увеличивать риск тромбоза, однако в дальнейшем может уменьшать степень потери просвета и риск рестеноза, что требует подтверждения.

Ограничения исследования

Настоящее исследование включает небольшой объем выборки (45 человек), в связи с чем необходимо дальнейшее изучение на большем количестве пациентов. Кроме того, при установке стента не использованы методы внутрисосудистой визуализации (согласно клиническим рекомендациям), что также могло повлиять на степень мальпозиции исходно и показатели индекса заживления в дальнейшем.

Заключение

Эверолимус-покрытые стенты – одни из наиболее популярных типов стентов с лекарственным покрытием, применяемых для лечения острого коронарного синдрома. На характер сосудистого заживления после установки эверолимус-покрытых стентов при остром коронарном синдроме влияют возраст пациента, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, степень поражения коронарного русла, показатели липидного обмена, уровень мочевины крови и толщина эпикардального жира. Для уточнения степени участия данных факторов в сосудистом ремоделировании необходимо продолжение исследований.

Конфликт интересов

И.С. Трусов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Бирюков заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.М. Нифонтов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.Д. Иванченко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.И. Мелиоранская заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена в рамках темы государственного задания АААА-А18-118070690075-6 «Совершенствование методов, направленных на ограничение ишемического повреждения миокарда и головного мозга и выявление механизмов эффективного функционального восстановления».

Информация об авторах

Трусов Иван Сергеевич, кандидат медицинских наук врач-кардиолог приемного отделения № 1 научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины, ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга с клиникой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский

Author Information Form

Trusov Ivan S., Ph.D., a cardiologist at the Emergency Department of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine; a lecturer assistant at the Department of Internal Medicine named after G.F. Lang, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4869-2195

университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4869-2195

Бирюков Алексей Владимирович, кандидат медицинских наук заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1 научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2872-5663

Нифонтов Евгений Михайлович, доктор медицинских наук профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга с клиникой, заведующий лабораторией неотложной кардиологии научно-исследовательского института сердечно-сосудистых заболеваний научно-клинического исследовательского центра федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7429-2331

Иванченко Роман Дмитриевич, врач по рентгеноэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1 научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2293-3277

Мелиоранская Екатерина Игоревна, врач-кардиолог кардиологического отделения № 1 научно-исследовательского института сердечно-сосудистых заболеваний научно-клинического исследовательского центра федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9828-0287

Biryukov Alexey V., Ph.D., Head of the Department of Endovascular Diagnosis and Treatment №1, Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2872-5663

Nifontov Evgeny M., Ph.D., Professor at the Department of Internal Medicine named after G.F. Lang; the Head of the Laboratory of Urgent Cardiology, Research Institute of Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7429-2331

Ivanchenko Roman D., M.D., an interventional cardiologist the Department of Endovascular Diagnosis and Treatment No. 1, Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2293-3277

Melioranskaia Ekaterina I., M.D., a cardiologist at the Cardiology Department No. 1, Research Institute of Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9828-0287

Вклад авторов в статью

ТИС – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БАВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

НЕМ – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ИРД – анализ и интерпретация данных исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

МЕИ – анализ и интерпретация данных исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

TIS – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

BAV – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

NEM – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

IRD – data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

MEI – data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Reynolds K., Go A.S., Leong T.K., Boudreau D.M., Cassidy-Bushrow A.E., Fortmann S.P., Goldberg R.J., Gurwitz J.H., Magid D.J., Margolis K.L., McNeal C.J., Newton K.M., Novotny R., Quesenberry C.P. Jr., Rosamond W.D., Smith D.H., VanWormer J.J., Vupputuri S., Waring S.C., Williams M.S., Sidney S. Trends in incidence of hospitalized acute myocardial infarction in the Cardiovascular Research Network (CVRN). *Am J Med.* 2017;130(3):317-327. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.09.014.
2. Синьков М.А., Кочергин Н.А., Ганюков В.И. Госпитальные результаты лечения больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента st по данным реальной клинической практики. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019;8(1):23-29. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-1-23-29>.
3. Agostoni P., Valgimigli M., Biondi-Zoccai G.G., Abbate A., Garcia Garcia H.M., Anselmi M., Turri M., McFadden E.P., Vassanelli C., Serruys P.W., Colombo A. Clinical effectiveness of bare-metal stenting compared with balloon angioplasty in total coronary occlusions: insights from a systematic overview of randomized trials in light of the drug-eluting stent era. *Am Heart J.* 2006;151(3):682-9. doi: 10.1016/j.ahj.2005.05.001.
4. Byrne R.A., Kufner S., Tiroch K., Massberg S., Laugwitz K.L., Birkmeier A., Schulz S., Mehilli J.; ISAR-TEST-3 Investigators. Randomised trial of three rapamycin-eluting stents with different coating strategies for the reduction of coronary restenosis: 2-year follow-up results. *Heart.* 2009;95(18):1489-94. doi: 10.1136/hrt.2009.172379.
5. Chieffo A., Aranzulla T.C., Colombo A. Drug eluting stents: focus on Cypher sirolimus-eluting coronary stents in the treatment of patients with bifurcation lesions. *Vasc Health Risk Manag.* 2007;3(4):441-51.
6. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., Byrne R.A., Collet J.P., Falk V., Head S.J., Juni P., Kastrati A., Koller A., Kristensen S.D., Niebauer J., Richter D.J., Seferovic P.M., Sibbing D., Stefanini G.G., Windecker S., Yadav R., Zembala M.O.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.
7. Daemen J., Wenaweser P., Tsuchida K., Abrecht L., Vaina S., Morger C., Kukreja N., Juni P., Sianos G., Hellige G., van Domburg R.T., Hess O.M., Boersma E., Meier B., Windecker S., Serruys P.W. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet.* 2007;369(9562):667-78. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60314-6.
8. Otsuki S., Sabaté M. Drug-eluting stents and acute myocardial infarction: A lethal combination or friends? *World J Cardiol.* 2014;6(9):929-38. doi: 10.4330/wjc.v6.i9.929.
9. Meredith I.T., Teirstein P.S., Bouchard A., Carrié D., Möllmann H., Oldroyd K.G., Hall J., Allocco D.J., Dawkins K.D., Stone G.W. Three-year results comparing platinum-chromium PROMUS element and cobalt-chromium XIENCE V everolimus-eluting stents in de novo coronary artery narrowing (from the PLATINUM Trial). *Am J Cardiol.* 2014;113(7):1117-23. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.12.011.
10. Claessen B.E., Henriques J.P., Jaffer F.A., Mehran R., Piek J.J., Dangas G.D. Stent thrombosis: a clinical perspective. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(10):1081-92. doi: 10.1016/j.jcin.2014.05.016.
11. Torrado J., Buckley L., Durán A., Trujillo P., Toldo S., Valle Raleigh J., Abbate A., Biondi-Zoccai G., Guzmán L.A. Restenosis, Stent Thrombosis, and Bleeding Complications: Navigating Between Scylla and Charybdis. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(15):1676-1695. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.023.
12. Souteyrand G., Amabile N., Mangin L., Chabin X., Meneveau N., Cayla G., Vanzetto G., Barnay P., Trouillet C., Rioufol G., Rangé G., Teiger E., Delaunay R., Dubreuil O., Lhermusier T., Mulliez A., Levesque S., Belle L., Caussin C., Motreff P.; PESTO Investigators. Mechanisms of stent thrombosis analysed by optical coherence tomography: insights from the national PESTO French registry. *Eur Heart J.* 2016;37(15):1208-16. doi: 10.1093/eurheartj/ehv711.
13. Won H., Shin D.H., Kim B.K., Mintz G.S., Kim J.S., Ko Y.G., Choi D., Jang Y., Hong M.K. Optical coherence tomography derived cut-off value of uncovered stent struts to predict adverse clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013;29(6):1255-63. doi: 10.1007/s10554-013-0223-9.
14. Finn A.V., Joner M., Nakazawa G., Kolodgie F., Newell J., John M.C., Gold H.K., Virmani R. Pathological correlates of late drug-eluting stent thrombosis: strut coverage as a marker of endothelialization. *Circulation.* 2007;115(18):2435-41. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.693739.
15. García-García H.M., Muramatsu T., Nakatani S., Lee I.S., Holm N.R., Thuesen L., van Geuns R.J., van der Ent M., Borovicain V., Paunovic D., Onuma Y., Serruys P.W. Serial optical frequency domain imaging in STEMI patients: the follow-up report of TROFI study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15(9):987-95. doi: 10.1093/ehjci/jeu042.
16. Räber L., Onuma Y., Brugaletta S., Garcia-Garcia H.M., Backx B., Iñiguez A., Okkels Jensen L., Cequier-Fillat À., Pilgrim T., Christiansen E.H., Hofma S.H., Suttrop M., Serruys P.W., Sabaté M., Windecker S. Arterial healing following primary PCI using the Absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold (Absorb BVS) versus the durable polymer everolimus-eluting metallic stent (XIENCE) in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: rationale and design of the randomised TROFI II study. *EuroIntervention.* 2016;12(4):482-9. doi: 10.4244/EIJY15M08_03.
17. Thakkar A. S. Dave B. A. Revolution of drug-eluting coronary stents: an analysis of market leaders. *Eur Med J.* 2016; 1(4):114-125.
18. Lang R. M. Bierig M., Devereux R. B., Flachskampf F. A., Foster E., Pellikka P.A. et al. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. Российский кардиологический журнал. 2012; 4(s4): 1-27. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2012-4s4>
19. Плеханова О. С. Парфенова Е. В., Ткачук В. А. Механизмы ремоделирования артерий после их повреждения. *Кардиология.* 2015; 55(7): 63-77. doi: 10.18565/cardio.2015.7.63-77
20. Curcio A., Torella D., Indolfi C. Mechanisms of smooth muscle cell proliferation and endothelial regeneration after vascular injury and stenting: approach to therapy. *Circ J.* 2011;75(6):1287-96. doi: 10.1253/circj.cj-11-0366.
21. Аймагамбетова А.О. Атерогенез и воспаление. *Наука и здравоохранение.* 2016; 1: 24-39.
22. Suh Y., Kim B.K., Shin D.H., Kim J.S., Ko Y.G., Choi D., Jang Y., Hong M.K. Impact of statin treatment on strut coverage after drug-eluting stent implantation. *Yonsei Med J.* 2015 Jan;56(1):45-52. doi: 10.3349/ymj.2015.56.1.45.

REFERENCES

1. Reynolds K., Go A.S., Leong T.K., Boudreau D.M., Cassidy-Bushrow A.E., Fortmann S.P., Goldberg R.J., Gurwitz J.H., Magid D.J., Margolis K.L., McNeal C.J., Newton K.M., Novotny R., Quesenberry C.P. Jr., Rosamond W.D., Smith D.H., VanWormer J.J., Vupputuri S., Waring S.C., Williams M.S., Sidney S. Trends in incidence of hospitalized acute myocardial infarction in the Cardiovascular Research Network (CVRN). *Am J Med.* 2017;130(3):317-327. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.09.014.
2. Sinkov M.A., Kochergin N.A., Ganyukov V.I. Hospital outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome according to clinical practice. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019;8(1):23-29. (In Russian) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-1-23-29>
3. Agostoni P., Valgimigli M., Biondi-Zoccai G.G., Abbate A., Garcia Garcia H.M., Anselmi M., Turri M., McFadden E.P., Vassanelli C., Serruys P.W., Colombo A. Clinical effectiveness

of bare-metal stenting compared with balloon angioplasty in total coronary occlusions: insights from a systematic overview of randomized trials in light of the drug-eluting stent era. *Am Heart J*. 2006;151(3):682-9. doi: 10.1016/j.ahj.2005.05.001.

4. Byrne R.A., Kufner S., Tiroch K., Massberg S., Laugwitz K.L., Birkmeier A., Schulz S., Mehilli J.; ISAR-TEST-3 Investigators. Randomised trial of three rapamycin-eluting stents with different coating strategies for the reduction of coronary restenosis: 2-year follow-up results. *Heart*. 2009;95(18):1489-94. doi: 10.1136/hrt.2009.172379.

5. Chieffo A., Aranzulla T.C., Colombo A. Drug eluting stents: focus on Cypher sirolimus-eluting coronary stents in the treatment of patients with bifurcation lesions. *Vasc Health Risk Manag*. 2007;3(4):441-51.

6. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., Byrne R.A., Collet J.P., Falk V., Head S.J., Jüni P., Kastrati A., Koller A., Kristensen S.D., Niebauer J., Richter D.J., Seferovic P.M., Sibbing D., Stefanini G.G., Windecker S., Yadav R., Zembala M.O.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.

7. Daemen J., Wenaweser P., Tsuchida K., Abrecht L., Vaina S., Morger C., Kukreja N., Jüni P., Sianos G., Hellige G., van Domburg R.T., Hess O.M., Boersma E., Meier B., Windecker S., Serruys P.W. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet*. 2007;369(9562):667-78. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60314-6.

8. Otsuki S., Sabaté M. Drug-eluting stents and acute myocardial infarction: A lethal combination or friends? *World J Cardiol*. 2014;6(9):929-38. doi: 10.4330/wjc.v6.i9.929.

9. Meredith I.T., Teirstein P.S., Bouchard A., Carrié D., Möllmann H., Oldroyd K.G., Hall J., Alocco D.J., Dawkins K.D., Stone G.W. Three-year results comparing platinum-chromium PROMUS element and cobalt-chromium XIENCE V everolimus-eluting stents in de novo coronary artery narrowing (from the PLATINUM Trial). *Am J Cardiol*. 2014;113(7):1117-23. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.12.011.

10. Claessen B.E., Henriques J.P., Jaffer F.A., Mehran R., Piek J.J., Dangas G.D. Stent thrombosis: a clinical perspective. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;10(10):1081-92. doi: 10.1016/j.jcin.2014.05.016.

11. Torrado J., Buckley L., Durán A., Trujillo P., Toldo S., Valle Raleigh J., Abbate A., Biondi-Zoccai G., Guzmán L.A. Restenosis, Stent Thrombosis, and Bleeding Complications: Navigating Between Scylla and Charybdis. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(15):1676-1695. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.023.

12. Souteyrand G., Amabile N., Mangin L., Chabin X., Meneveau N., Cayla G., Vanzetto G., Barnay P., Trouillet C., Rioufol G., Rangé G., Teiger E., Delaunay R., Dubreuil O., Lhermusier T., Mulliez A., Levesque S., Belle L., Caussin C., Motreff P.; PESTO Investigators. Mechanisms of stent

thrombosis analysed by optical coherence tomography: insights from the national PESTO French registry. *Eur Heart J*. 2016;37(15):1208-16. doi: 10.1093/eurheartj/ehv711.

13. Won H., Shin D.H., Kim B.K., Mintz G.S., Kim J.S., Ko Y.G., Choi D., Jang Y., Hong M.K. Optical coherence tomography derived cut-off value of uncovered stent struts to predict adverse clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29(6):1255-63. doi: 10.1007/s10554-013-0223-9.

14. Finn A.V., Joner M., Nakazawa G., Kolodgie F., Newell J., John M.C., Gold H.K., Virmani R. Pathological correlates of late drug-eluting stent thrombosis: strut coverage as a marker of endothelialization. *Circulation*. 2007;115(18):2435-41. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.693739.

15. García-García H.M., Muramatsu T., Nakatani S., Lee I.S., Holm N.R., Thuesen L., van Geuns R.J., van der Ent M., Borovicinan V., Paunovic D., Onuma Y., Serruys P.W. Serial optical frequency domain imaging in STEMI patients: the follow-up report of TROFI study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(9):987-95. doi: 10.1093/ehjci/jeu042.

16. Räber L., Onuma Y., Brugaletta S., Garcia-Garcia H.M., Backx B., Iñiguez A., Okkels Jensen L., Cequier-Fillat À., Pilgrim T., Christiansen E.H., Hofma S.H., Suttorp M., Serruys P.W., Sabaté M., Windecker S. Arterial healing following primary PCI using the Absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold (Absorb BVS) versus the durable polymer everolimus-eluting metallic stent (XIENCE) in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: rationale and design of the randomised TROFI II study. *EuroIntervention*. 2016;12(4):482-9. doi: 10.4244/EIJY15M08_03.

17. Thakkar A. S., Dave B. A. Revolution of drug-eluting coronary stents: an analysis of market leaders. *Eur Med J*. 2016; 4(1):114-25.

18. Lang R. M., Bierig M., Devereux R. B., Flachskampf F. A., Foster E., Pellikka P. A. et al. Rekomendacii po kolichestvennoj ocenke struktury i funkcii kamer serdca. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2012;4(s4):1-27 (in Russian).

19. Plekhanova O.S., Parfenova E.V., Tkachuk V.A. Mechanisms of Vascular Remodeling Following Arterial Injury. *Kardiologija*. 2015;55(7):63-77 (in Russian). doi: 10.18565/cardio.2015.7.63-77

20. Curcio A., Torella D., Indolfi C. Mechanisms of smooth muscle cell proliferation and endothelial regeneration after vascular injury and stenting: approach to therapy. *Circ J*. 2011;75(6):1287-96. doi: 10.1253/circj.cj-11-0366.

21. Aimagambetova A.O. Atherogenesis and inflammation. *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2016;1:24-39 (in Russian).

22. Suh Y., Kim B.K., Shin D.H., Kim J.S., Ko Y.G., Choi D., Jang Y., Hong M.K. Impact of statin treatment on strut coverage after drug-eluting stent implantation. *Yonsei Med J*. 2015 Jan;56(1):45-52. doi: 10.3349/ymj.2015.56.1.45.

Для цитирования: Трусов И.С., Бирюков А.В., Нифонтов Е.М., Иванченко Р.Д., Мелиоранская Е.И. Особенности сосудистого ремоделирования после установки эверолимуc-покрытых стентов при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST по результатам оптической когерентной томографии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(2): 60-71. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-60-71

To cite: Trusov I.S., Biryukov A.V., Nifontov E.M., Ivanchenko R.D., Melioranskaia E.I. Vascular remodeling after everolimus-eluting stent implantation in non-ST segment elevation acute coronary syndrome: optical coherence tomography. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(2): 60-71. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-60-71



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-2-72-83

ПРЕДИКТОРЫ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ОККЛЮЗИЯМИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ

А.Г. Бадоян, О.В. Крестьянинов, Д.А. Хелимский, Р.У. Ибрагимов, Р.А. Найденов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Речкуновская, 15, Новосибирск, Российская Федерация, 630055

Основные положения

• В статье проанализировано влияние клинических, ангиографических и процедурных характеристик на показатели качества жизни пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий.

Актуальность До сих пор неизвестно, могут ли характеристики (клинические и ангиографические) пациента и процедуры влиять на качество жизни.

Цель Оценить влияние исходных и процедурных факторов на показатели качества жизни пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий (ХОКА).

Материалы и методы В исследование включены 140 пациентов с однососудистой ХОКА, случайно распределенных в группу инвазивной или консервативной стратегий лечения. Через 3 и 12 мес. у всех больных оценивали качество жизни по данным сизтловского, европейского опросников и шкалы одышки Rose. Для определения предикторов улучшения качества жизни в обеих группах проводили одно- и многофакторный регрессионный анализы. Учитывали исходные клинические, ангиографические и процедурные (в группе инвазивного лечения) характеристики больных.

Результаты В группе инвазивного подхода независимым предиктором улучшения качества жизни являлся технический успех процедуры (отношение шансов, ОШ, 5,8; 95% доверительный интервал, ДИ, 2,6–9,18; $p = 0,001$), в группе консервативного – отсутствие сахарного диабета (ОШ 0,19, 95% ДИ 0,09–0,84; $p = 0,04$), локализация ХОКА не в бассейне передней нисходящей артерии (ОШ 2,1, 95% ДИ 1,09–4,0; $p = 0,03$) и исходно более высокий суммарный балл по SAQ-7 (ОШ 1,1, 95% ДИ 1,04–1,21; $p = 0,02$). Показатели качества жизни в группах субинтимальной и внутрисосудистой методик реканализации ХОКА в отдаленном периоде статистически значимо не отличались: суммарный балл по SAQ-7 в группе субинтимальной реканализации составил $85,5 \pm 9,1$, в группе внутрисосудистой реканализации – $89,3 \pm 9,6$; $p = 0,21$.

Заключение Решение вопроса о выборе стратегии ведения пациентов с ХОКА следует принимать с учетом исходных клинико-инструментальных данных. Методика реканализации не влияет на показатели качества жизни, ее выбор должен осуществляться индивидуально с целью достижения технического успеха.

Ключевые слова Хроническая окклюзия коронарной артерии • Технический успех • Качество жизни • Предиктор

Поступила в редакцию: 26.02.2021; поступила после доработки: 22.03.2021; принята к печати: 05.04.2021

PREDICTORS TO QUALITY OF LIFE IMPROVEMENTS IN PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY TOTAL OCCLUSION DEPENDING ON THE SELECTED TREATMENT STRATEGY

A.G. Badoian, O.V. Krestyaninov, D.A. Khelimskii, R.U. Ibragimov, R.A. Naydenov

Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 15, Rechkunovskaya St., Novosibirsk, Russian Federation, 630055

Highlights

• The impact of clinical, angiographic and procedure-related factors on the quality of life of patients with chronic coronary total occlusions has been reported.

Для корреспонденции: Арам Гозоевич Бадоян, soir007@yandex.ru; адрес: ул. Речкуновская, 15, Новосибирск, Россия, 630055

Corresponding author: Aram G. Badoian, soir007@yandex.ru; address: 15, Rechkunovskaya St., Novosibirsk, Russian Federation, 630055

Background	The impact of patient-related factors including clinical and angiographic data and procedure-related factors on the quality of life remains debating.
Aim	To assess the impact of baseline and procedure-related factors on the quality of life in patients with chronic coronary total occlusion.
Methods	140 patients with chronic single-vessel disease randomly assigned either to the invasive-strategy group or the conservative-strategy group. Quality of life was measured in all patients using the Seattle Angina Questionnaire, European Quality of Life Survey, and Rose Dyspnea Scale after 3 and 12 months. To determine the predictors to the quality of life improvements in both groups, simple and multivariate regression analysis were performed. The baseline clinical, angiographic and procedure-related factors were included in the analysis.
Results	The technical success of the procedure was the independent predictor to quality of life improvement in the invasive-strategy group (OR: 5.8, 95%, CI: 2.6–9.18, $p = 0.001$). The absence of diabetes mellitus (OR: 0.19, 95%, CI: 0.09–0.84, $p = 0.04$), CTO of other than left anterior descending artery (OR: 2.1, 95%, CI: 1.09–4.0, $p = 0.03$) and higher SAQ – 7 score at baseline (OR: 1.1, 95%, CI: 1.04–1.21, $p = 0.02$) independently predicted the improvements in the quality of life. The indicators of quality of life between the subgroups of subintimal and intraluminal recanalization did not differ significantly in the long-term period. The total SAQ-7 score in the subintimal recanalization subgroup was 85.5 ± 9.1 versus 89.3 ± 9.6 in the intraluminal recanalization subgroup ($p = 0.21$).
Conclusion	The decision on the management of patients with chronic coronary total occlusions should be made individually, taking into account baseline clinical and instrumental data. The recanalization technique does not affect the quality of life. Its choice should be made individually in order to achieve technical success.
Keywords	Chronic coronary total occlusion • Technical success • The quality of life • Predictor

Received: 26.02.2021; received in revised form: 22.03.2021; accepted: 05.04.2021

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал	ПНА – передняя нисходящая артерия
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ХОКА – хроническая окклюзия коронарной артерии
ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия	ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ОШ – отношение шансов	SAQ-7 – Сизтловский опросник качества жизни – 7

Введение

Хронические окклюзии коронарных артерий (ХОКА) в значительной степени распространены среди пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и могут быть причиной ухудшения качества жизни [1]. Реваскуляризация миокарда с целью улучшения качества жизни является одной из возможных стратегий лечения данной группы больных, согласно современным руководствам [2]. В ряде исследований показана эффективность и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), и оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) при ХОКА в улучшении качества жизни [3–5]. Тем не менее отсутствуют данные о влиянии исходных характеристик пациентов на изменения качества жизни в результате той или иной стратегии ведения ХОКА. Выявление подобных предикторов может помочь клиницистам определять больных, которые, вероятно, получают наибольшую пользу от реваскуляризации, а также

тех, кому требуется более тщательный подбор медикаментозной терапии перед рассмотрением вопроса об интервенционном вмешательстве.

Цель настоящего исследования – оценить влияние исходных и процедурных факторов на изменения качества жизни пациентов с ХОКА.

Материалы и методы

Данная работа является частью одноцентрового рандомизированного исследования по изучению качества жизни пациентов с ИБС и симптомами стенокардии и однососудистой ХОКА. Дизайн исследования и результаты лечения опубликованы ранее [6]. Критериями включения являлись возраст ≥ 18 лет, наличие однососудистого поражения коронарного русла в виде ХОКА по данным коронароангиографии, положительный результат нагрузочного теста (тредмил, сцинтиграфия, стресс-ЭхоКГ), исходный суммарный балл по Сизтловскому опроснику качества жизни менее 90.

Критерии невключения в исследование: ожидаемая продолжительность жизни пациента менее 12 мес., известная аллергия на антитромбоцитарные препараты, аортокоронарное шунтирование в анамнезе, ограничивающие физическую активность заболевания, предыдущая попытка реканализации ХОКА, отказ от подписания информированного согласия.

В исследование случайным образом (метод запечатанных конвертов) включены 140 пациентов: 70 больных вошли в консервативную и 70 – в инвазивную (эндоваскулярная реканализация) группы. Независимо от группы все пациенты получали ОМТ, включающую аспирин, статин, как минимум один антиангинальный препарат в максимально переносимых дозировках. Всем больным через 3 и 12 мес. проведена оценка качества жизни с помощью современных опросников: Сизтловского опросника качества жизни – 7 (SAQ-7), визуально-аналоговой шкалы Европейского опросника оценки качества жизни (EQ-5D-5L) и шкалы одышки Rose. Объем выборки рассчитан на основании изменения суммарного балла SAQ-7 (summary score) на 11 пунктов (клинически значимое) – интегрального показателя изменения качества жизни.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России и соответствует принципам Хельсинкской декларации. Все пациенты перед включением в исследование подписывали информированное согласие.

Определения

ХОКА определяли как обструкцию кровотока по коронарной артерии на протяжении более 3 мес. [7].

Техническим успехом считали реканализацию ХОКА с резидуальным ангиографическим стенозом после имплантации стента менее 30%, без признаков диссекции, с кровотоком ТПМІ-3.

Субинтимальная реканализация ХОКА установлена при прохождении коронарным проводником в субинтимальном пространстве на протяжении не менее 20 мм, подтверждена на ангиограммах (параллельный ход коронарного проводника просвету сосуда при двойном контрастировании, характерное его движение, возврат в истинное русло) или при применении специализированных устройств или техник.

Степень развития коллатералей к зоне ХОКА оценивали по классификации Rentrop: 0 – отсутствие видимых коллатералей; 1 – визуализация приводящих ветвей коллатералей от артерии без заполнения постокклюзионного русла; 2 – частичное заполнение постокклюзионного русла артерии и боковых ветвей; 3 – полное заполнение постокклюзионного русла, вплоть до места окклюзии [8].

Статистический анализ

Количественные данные представлены в виде

среднего значения и среднеквадратического отклонения при нормальном распределении значений (критерий Колмогорова – Смирнова) или медианы и межквартильного интервала (25-го и 75-го процентилей) при отличном от нормального распределении; качественные – в виде абсолютного количества и доли в процентах от общей популяции. Межгрупповое сравнение количественных данных с нормальным распределением проводили с помощью параметрического теста – t-критерия Стьюдента для несвязанных выборок. При сравнении количественных данных с неправильным распределением использовали непараметрический тест – U-критерий Манна – Уитни. Корреляционный и регрессионный анализы проведены для оценки связи и степени влияния характеристик пациента (и процедуры в группе инвазивной стратегии) на изменения качества жизни. Для определения предикторов улучшения качества жизни на первом этапе создана новая категориальная бивариантная переменная (улучшение или неухудшение) в соответствии со степенью изменения (до и после) показателя суммарного балла SAQ-7 через 12 мес. При этом клинически значимым изменением принимали значение 11 баллов [9]. Далее мы проводили однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализы, в которых в качестве предикторных переменных были включены исследуемые клинико-демографические, ангиографические и процедурные (в группе инвазивной стратегии) характеристики пациентов, а в качестве зависимой переменной – созданная категориальная переменная. В ходе изучения предикторов улучшения качества жизни больных без изменений последнего рассматривали совместно с пациентами с ухудшением качества жизни. В многофакторный анализ включали переменные, достигшие уровня статистической значимости не более 0,2 в однофакторном регрессионном анализе. Включение данных возможных предикторов в многофакторном анализе осуществляли с помощью метода пошагового включения (Forward: LR). Корреляционный анализ связи выраженности коллатерального кровотока и изменения качества жизни в период наблюдения проводили с помощью определения коэффициента корреляции Спирмена. При этом устанавливали силу, направление связи и рассчитывали коэффициент детерминации (R^2). Статистическая обработка данных выполнена с применением пакета программ IBM SPSS Statistics, версия 25 (IBM Corp., США).

Результаты

Клинико-демографическая и ангиографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Большинство больных обеих групп были мужского пола (72,9% в консервативной и 75,7% в инвазивной группах; $p = 0,84$). В подавляющем количестве

случаев стенокардия напряжения соответствовала II–III функциональному классу в обеих группах (92,9 и 94,3%; $p = 0,83$). Группы были сопоставимы по основным демографическим и клинико-анамнестическим показателям.

Средний суммарный балл по Сизтловскому опроснику качества жизни в группе консервативной стратегии составил $63,3 \pm 15,7$, а в группе инвазивной стратегии – $66,5 \pm 13,1$ ($p = 0,13$). Исследуемые группы исходно статистически значимо не отличались между собой по всем показателям качества жизни. Исходные ангиографические характеристики также не различались в группах.

Корреляционный анализ продемонстрировал слабую статистически значимую связь между выражен-

ностью коллатерального кровотока, оцениваемого по классификации Rentrop, и исходными показателями качества жизни по суммарному баллу SAQ-7 ($r = 0,27$, $p = 0,002$; $R^2 = 0,07$). В результате анализа зависимости качества жизни и локализации окклюзии выявлена средняя по силе отрицательная связь ХОКА передней нисходящей артерии (ПНА) и исходного суммарного балла SAQ-7 ($r = -0,41$, $p = 0,01$; $R^2 = 0,17$).

В табл. 2 представлены данные о проводимой в обеих группах медикаментозной терапии. Количество принимаемых антиангинальных медикаментов (медиана и интерквартильный размах) в группе консервативной стратегии было статистически значимо выше, чем в группе инвазивной стратегии (2 [1–2] против 1 [1–1]; $p = 0,01$).

Таблица 1. Клинико-демографическая и ангиографическая характеристика исследуемых групп
Table 1. Clinical and angiographic characteristics of patients

Параметр / Parameter	Консервативная стратегия / Conservative-strategy group, n = 70	Инвазивная стратегия / Invasive-strategy group, n = 70	p
Возраст, лет / Age, years	65,5±9,3	67,1±9,9	0,32
Мужской пол / Men, n (%)	51 (72,9)	53 (75,7)	0,84
Сахарный диабет / Diabetes mellitus, n (%)	16 (22,9)	19 (27,1)	0,69
Гипертоническая болезнь / Hypertension, n (%)	64 (91,4)	67 (95,7)	0,49
Дислипидемия / Dyslipidemia, n (%)	15 (21,4)	13 (18,6)	0,83
Курение / Smoking, n (%)	19 (27,1)	12 (17,1)	0,22
ФК стенокардии / CCS class, n (%)			
II	35 (50)	32 (45,7)	0,73
III	30 (42,9)	34 (48,6)	0,61
IV	5 (7,1)	4 (5,7)	1,0
ПИКС в области окклюзии / History of MI in CTO area, n (%)	54 (77,1)	51 (72,9)	0,69
ФВ ЛЖ / LVEF, %	53,3±9,3	51,1±10,1	0,18
Качество жизни			
Сизтловский опросник качества жизни – 7 / SAQ-7			
частота приступов стенокардии / AF	71,6±13,4	73,8±15,1	0,36
ограничение физической нагрузки / physical limitation	61,9±14,1	63,4±12,8	0,51
качество жизни / QOL	63,3±16,1	66,3±13,8	0,23
суммарный балл / total score	63,3±15,7	66,5±13,1	0,13
Визуально-аналоговая шкала Европейского опросника оценки качества жизни / EQ-5D-5L (visual analogue scale)	69,9±21,1	71,9±19,8	0,45
Шкала одышки Rose / Rose dyspnea scale	1,8±1,1	1,9±1,2	0,60
Локализация ХОКА / CTO localiation, n (%)			
ПНА / LAD	17 (24,3)	15 (21,4)	0,84
ОА / LCX	12 (17,1)	10 (14,3)	0,81
ПКА / RCA	41 (58,6)	45 (64,3)	0,60
Длина окклюзии, мм / CTO length, mm	21,8±15,2	24,5±16,1	0,31
Диаметр сосуда, мм / Vessel diameter, mm	3,1±0,61	3,0±0,91	0,44
Шкала J-CTO / J-CTO score	1,5±0,8	1,4±0,9	0,48

Примечание: ОА – огибающая артерия; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ПКА – правая коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ХОКА – хроническая окклюзия коронарной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК – функциональный класс.

Данные, представленные в таблице, впервые опубликованы в [6] и доступны по лицензии CC BY 4.0.

Note: AF – angina frequency; CTO – chronic total occlusion; J-CTO – CTO Registry of Japan; LAD – left anterior descending artery; LCX – left circumflex; LVEF – left ventricle ejection fraction; MI – myocardial infarction; QOL – quality of life; RCA – right coronary artery.

Data presented in the table are first published in [6] and licensed under CC BY 4.0.

Показатели качества жизни на основании результатов опросников через 12 мес. представлены в табл. 3. Среднее значение суммарного балла сиэтловского опросника в группе инвазивной стратегии составило $87,4 \pm 9,7$ и было статистически значимо выше, чем в группе консервативной стратегии ($66,7 \pm 15,8$; $p = 0,0001$).

Субинтимальная и внутрипросветная реканализация ХОКА и качество жизни

Технический успех процедуры в группе инвазивной стратегии составил 87,1% (61/70). Из 61 успешных реканализаций 12 пациентам (19,7%) реканализация ХОКА проведена по субинтимальной методике (табл. 4). В группе субинтимальной реканализации ХОКА статистически чаще встречалась в бассейне огибающей артерии (41,7 против 12,2%; $p = 0,03$), имела большую протяженность ($30,1 \pm 16,8$ против $18,9 \pm 15,4$ мм; $p = 0,03$), неопределенную/тупую культю (75 против 33%; $p = 0,01$), а также более выраженную извитость в теле (41,7 против 14,2%; $p = 0,04$) в сравнении с группой внутрипросветной реканализа-

ции. Как следствие, показатели сложности ХОКА по шкале J-СТО были выше в группе субинтимальной реканализации ($2,0 \pm 0,8$ против $1,1 \pm 1,0$; $p = 0,03$).

Показатели качества жизни через 12 мес. в группах субинтимальной и внутрипросветной реканализаций представлены в табл. 5. Статистически значимых межгрупповых различий в показателях качества жизни не обнаружено: суммарный балл сиэтловского опросника в группе субинтимальной реканализации составил $85,5 \pm 9,1$, в группе внутрипросветной – $89,3 \pm 9,6$ ($p = 0,21$). В обеих группах отмечалось статистически значимое улучшение качества жизни после успешной реканализации ХОКА.

Предикторы улучшения качества жизни пациентов в инвазивной и консервативной группах лечения

Результаты одно- и многофакторного регрессионного анализа предикторов улучшения качества жизни в группах сравнения представлены в табл. 6, 7. Независимым предиктором улучшения качества жизни в группе инвазивной стратегии был технический

Таблица 2. Медикаментозная терапия в исследуемых группах через 12 мес.
Table 2. Medical therapy in studied groups in 12 months

Параметр / Parameter	Консервативная стратегия / Conservative-strategy group, n = 70	Инвазивная стратегия / Invasive-strategy group, n = 70	p
Аспирин / Aspirin, n (%)	64 (91,4)	63 (90)	1,0
Блокатор АДФ / P2Y12 receptor inhibitors, n (%)	11 (15,7)	61 (87,1)	0,001
Статины / Statins, n (%)	60 (85,7)	64 (91,4)	0,42
В-блокаторы / Beta blockers, n (%)	58 (82,8)	55 (78,6)	0,66
Са-блокаторы / Calcium channel blockers, n (%)	22 (31,4)	17 (24,3)	0,45
Нитраты короткого действия / Short acting nitrates, n (%)	30 (42,9)	9 (12,9)	0,001
Нитраты длительного действия / Long acting nitrates, n (%)	11 (15,7)	2 (2,9)	0,02
Общее количество антиангинальных препаратов, медиана [межкв. интервал] / Total antianginal drugs, mediana [the interquartile range]	2 [1–2]	1 [1–1]	0,01

Примечание: АДФ – аденозиндифосфат. Данные представлены в виде абсолютного числа пациентов (%), если не указано иное. p – уровень значимости между группами.

Данные, представленные в таблице, впервые опубликованы в [6] и доступны по лицензии CC BY 4.0.

Note: The data is presented as the absolute number of patients (%), unless otherwise indicated. p is the level of significance between the groups. Data presented in the table are first published in [6] and licensed under CC BY 4.0.

Таблица 3. Показатели качества жизни в исследуемых группах через 12 мес.
Table 3. Quality of life in study groups after 12 months

Параметр / Parameter	Консервативная стратегия / Conservative-strategy group, n = 70	Инвазивная стратегия / Invasive-strategy group, n = 70	p
Сиэтловский опросник качества жизни – 7 / SAQ-7			
частота приступов стенокардии / AF	$74,4 \pm 15,2$	$90,3 \pm 9,6$	0,0001
ограничение физической нагрузки / PL	$63,5 \pm 13,8$	$91,4 \pm 9,9$	0,0001
качество жизни / QOL	$65,3 \pm 16,1$	$85,5 \pm 8,9$	0,0001
суммарный балл / total score	$66,7 \pm 15,8$	$87,4 \pm 9,7$	0,0001
Шкала одышки Rose / Rose dyspnea scale	$2,0 \pm 0,8$	$2,8 \pm 0,9$	0,0001
Визуально-аналоговая шкала Европейского опросника оценки качества жизни / EQ-5D-5L (visual analogue scale)	$71,9 \pm 17,3$	$89,1 \pm 9,1$	0,0001

Note: AF – angina frequency; PL – physical limitation; QOL – quality of life.

успех процедуры (отношение шансов, ОШ, 5,8; 95% доверительный интервал, ДИ, 2,6–9,18; $p = 0,001$). В группе консервативной стратегии – отсутствие сахарного диабета (ОШ 0,19, 95% ДИ 0,09–0,84; $p = 0,04$), локализация ХОКА не в бассейне ПНА (ОШ 2,1, 95% ДИ 1,09–4,0; $p = 0,03$) и исходно более высокий суммарный балл по SAQ-7 (ОШ 1,1, 95% ДИ 1,04–1,21; $p = 0,02$).

Обсуждение

Эндоваскулярное лечение пациентов с ХОКА до сих пор является актуальной проблемой практического здравоохранения. С развитием и усовершенствованием методов реканализации (антеградная, ретроградная и субинтимальная) частота успешных

ЧКВ растет [10]. Тем не менее вопрос отбора пациентов на инвазивную или консервативную стратегию остается открытым. Во многом это обусловлено ограниченным количеством исследований, направленных на выявление объективных критериев выбора метода лечения, в результате чего лечащий врач принимает решение в соответствии с личными соображениями и опытом. Так, по данным реестровых исследований, частота направления пациентов на ЧКВ при ХОКА составляет всего 3,8% [11]. Определение объективных критериев направления больных ХОКА на инвазивное или консервативное лечение становится все более актуальным в современной медицине. В рамках данной работы мы стремились доказать следующие положения:

Таблица 4. Ангиографические и процедурные характеристики пациентов в группе субинтимальной и внутрипросветной реканализаций

Table 4. Angiographic and procedural characteristics in intraluminal and subintimal recanalization subgroups

Параметр / Parameter	Субинтимальная реканализация / Subintimal recanalization, n = 12	Внутрипросветная реканализация / Intraluminal recanalization, n = 49	p
Локализация ХОКА / CTO vessel, n (%)			
ПНА / LAD	1 (8,3)	11 (22,4)	0,4
ОА / LCX	5 (41,7)	6 (12,2)	0,03
ПКА / RCA	6 (50)	32 (65,3)	0,34
Длина окклюзии, мм / CTO length, mm	30,1±16,8	18,9±15,4	0,03
Диаметр сосуда, мм / Vessel diameter, mm	3,1±0,75	2,9±1,07	0,54
Умеренный или выраженный кальциноз / Mild or severe calcification, n (%)	6 (50)	15 (30,6)	0,3
Извитость тела окклюзии / Bending, n (%)	5 (41,7)	7 (14,2)	0,04
Неопределенная или тупая форма культи / Ambiguous or blunt stump, n (%)	9 (75)	16 (33)	0,01
Шкала J-СТО / J-CTO score	2,4±0,6	1,2±1,0	0,001
Процедурные результаты / Procedural characteristics			
Количество стентов / Number of stents, n (%)	2,2±1,0	1,2±0,7	0,001
Длина стента, мм / Stent length, mm	42,5±8,1	32,1±9,9	0,001
Время флюороскопии, мин / Fluoroscopy time, min	45,2±21,9	31±17,4	0,02

Примечание: ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ХОКА – хроническая окклюзия коронарной артерии.

Note: CTO – chronic total occlusion; J-CTO – CTO Registry of Japan; LAD – left anterior descending artery; LCX – left circumflex; RCA – right coronary artery.

Таблица 5. Показатели качества жизни пациентов в группах субинтимальной и внутрипросветной реканализаций через 12 мес.

Table 5. Quality of life in intraluminal and subintimal recanalization subgroups after 12 months

Параметр / Parameter	Субинтимальная реканализация / Subintimal recanalization, n = 12	Внутрипросветная реканализация / Intraluminal recanalization, n = 49	p
Синтловский опросник качества жизни – 7 / SAQ-7			
частота приступов стенокардии / AF	89,5±8,5	91,1±10,7	0,43
ограничение физической нагрузки / PL	90,8±6,9	92±12,9	0,75
качество жизни / QOL	83,9±7,1	87,1±10,7	0,33
суммарный балл / total score	85,5±9,1	89,3±9,6	0,21
Шкала одышки Rose / Rose dyspnea scale	2,7±0,6	2,9±1,2	0,57
Визуально-аналоговая шкала Европейского опросника оценки качества жизни / EQ-5D-5L (visual analogue scale)	88,6±8,8	89,6±9,4	0,73

Note: AF – angina frequency; PL – physical limitation; QOL – quality of life.

клинико-ангиографические характеристики пациентов и процедурные результаты реканализации ХОКА влияют на показатели качества жизни больных ИБС; используемая методика реканализации ХОКА (субинтимальная или внутрисосудистая) не меняет показатели качества жизни в отдаленном периоде.

Результаты данной работы продемонстрировали, что в группе инвазивной стратегии независимым предиктором улучшения качества жизни являлся технический успех процедуры (ОШ 5,8, 95%

ДИ 26–9,18; $p = 0,001$), в группе консервативной – отсутствие сахарного диабета (ОШ 0,19, 95% ДИ 0,09–0,84; $p = 0,04$), локализация ХОКА не в бассейне ПНА (ОШ 2,1, 95% ДИ 1,09–4,0; $p = 0,03$) и исходно более высокое значение суммарного балла по SAQ-7 (ОШ 1,1, 95% ДИ 1,04–1,21; $p = 0,02$). Субинтимальная и внутрисосудистая методики реканализации ХОКА приводят к сопоставимым показателям качества жизни как в ближайшем, так и отдаленном периодах наблюдения.

Таблица 6. Предикторы улучшения качества жизни больных в группе инвазивной стратегии через 12 мес.
Table 6. Predictors to quality of life improvements in the invasive-strategy group after 12 months

Предиктор / Predictor	Однофакторный анализ / Simple logistic regression, p	Многофакторный анализ / Multivariable logistic regression		
		ОШ / OR	95% ДИ / 95% CI	p
Возраст / Age	0,25			
Мужской пол / Male	0,31			
Сахарный диабет / Diabetes mellitus	0,18	0,65	0,31–1,01	0,08
Гипертоническая болезнь / Hypertension	0,58			
Дислипидемия / Dyslipidemia	0,18	0,71	0,3–1,55	0,36
ФВ ЛЖ / LVEF	0,11	0,67	0,4–1,2	0,2
Исходный суммарный балл по SAQ-7 / SAQ-7 total score at baseline	0,03	0,9	0,84–1,1	0,1
ПНА / LAD	0,13	3,7	0,65–21,9	0,14
ОА / LCX	0,36			
ПКА / RCA	0,41			
Rentrop 3	0,51			
Субинтимальная реканализация / Subintimal recanalization	0,38			
Потеря боковой ветви / Side branch loss	0,2	0,1	0,07–1,36	0,08
Технический успех / Technical success	0,001	5,8	3,26–9,18	0,001

Примечание: ДИ – доверительный интервал; ОА – огибающая артерия; ОШ – отношение шансов; ПКА – правая коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.
Note: CI – confidence interval; LAD – left anterior descending artery; LCX – left circumflex; LVEF – left ventricle ejection fraction; OR – odds ratio; RCA – right coronary artery.

Таблица 7. Предикторы улучшения качества жизни больных в группе консервативной стратегии через 12 мес.
Table 7. Predictors of the quality of life improvement in conservative group in 12 months

Предиктор / Predictor	Однофакторный анализ / Simple logistic regression, p	Многофакторный анализ / Multivariable logistic regression		
		ОШ / OR	95% ДИ / 95% CI	p
Возраст / Age	0,61			
Мужской пол / Male	0,55			
Сахарный диабет / Diabetes mellitus	0,02	0,19	0,09–0,84	0,04
Гипертоническая болезнь / Hypertension	0,88			
Дислипидемия / Dyslipidemia	0,87			
ФВ ЛЖ / LVEF	0,32			
Исходный суммарный балл по SAQ-7 (увеличение на 5 пунктов) / SAQ-7 total score at baseline (5 point increase)	0,01	1,1	1,04–1,21	0,02
ПНА / LAD	0,02	0,47	0,25–0,91	0,03
ОА / LCX	0,32			
ПКА / RCA	0,2	2,6	0,81–9,3	0,18
Rentrop 3	0,12	2,31	0,67–8,31	0,13
Антиангинальные препараты / Antianginal drugs	0,21			

Примечание: ДИ – доверительный интервал; ПКА – правая коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ОШ – отношение шансов; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.
Note: CI – confidence interval; LAD – left anterior descending artery; LCX – left circumflex; LVEF – left ventricle ejection fraction; OR – odds ratio; RCA – right coronary artery.

Положительное влияние успешной реканализации ХОКА на качество жизни не раз подтверждено в многочисленных клинических исследованиях, большинство из которых носили ретроспективный характер и включали сравнение безуспешной ЧКВ с успешной [12, 13]. В метаанализе W. Abuzeid и соавт. продемонстрировано улучшение показателей качества жизни по данным сизтловского опросника в группе реваскуляризации ХОКА (как ЧКВ, так и аортокоронарного шунтирования) по сравнению с медикаментозной группой. Более того, авторы показали, что по степени улучшения качества жизни реканализация сопоставима с реваскуляризацией неокклюзионных поражений (с 53,2 до 80,3 и с 56,5 до 80,6 соответственно; $p < 0,05$) [14]. Рандомизированное исследование Euro-СТО также продемонстрировало более высокие показатели качества жизни в группе ЧКВ ХОКА по сравнению с группой ОМТ: полная свобода от приступов стенокардии в 71,6% случаев против 57,8% ($p = 0,008$) [15]. Результаты нашего исследования согласуются с вышеперечисленными: улучшение качества жизни выражено в группе успешной реканализации ХОКА (ОШ 5,8, 95% ДИ 3,26–9,18; $p = 0,001$).

Анализируя представленные в литературе работы по изучению проблемы качества жизни пациентов ХОКА, можно заметить, что авторы большинства источников сфокусированы на сравнении успешной реканализации ХОКА с неуспешной или отсутствием реваскуляризации. При этом наиболее актуальным на сегодняшний день представляются эффективные определение и отбор тех пациентов, у которых та или иная стратегия предпочтительней. По данным крупных исследований, в состав композитной неблагоприятной точки во всех случаях включается кроссовер из группы ОМТ в группу ЧКВ, иногда достигающий 20% (Decision-СТО), что нивелирует разницу случаев МАССЕ в группах сравнения. Своевременное выявление данных пациентов позволит повысить эффективность исходной стратегии ведения ХОКА и снизить частоту незапланированных реваскуляризаций, а также улучшить показатели качества жизни. Так, в нашем исследовании предикторами улучшения качества жизни в группе консервативной стратегии являлись отсутствие сахарного диабета, локализация ХОКА не в бассейне ПНА и исходно более высокое качество жизни по данным суммарного балла сизтловского опросника.

Роль сахарного диабета в улучшении качества жизни пациентов с ИБС исследована в ряде работ. Так, по данным регистрового исследования Ореп-СТО, качество жизни пациентов с ХОКА после эндоваскулярной реканализации не отличалось в группах с сахарным диабетом и без (85,3±17,1 против 89,6±13,8; $p = 0,001$) [16]. В то же время детальный анализ исследования COURAGE, про-

веденный Z. Zhang с соавт., показал статистически значимое негативное влияние сахарного диабета на показатели качества жизни по сизтловскому опроснику у пациентов с ИБС [17]. Возможным объяснением подобного влияния на эффективность ОМТ может быть микроваскулярная дисфункция, резко ограничивающая терапевтический эффект антиангинальных препаратов [18]. Так, в рандомизированном исследовании TIME с участием 301 пациента с симптоматической ИБС больные диабетом (23% общей когорты) принимали такие же антиангинальные препараты, что и пациенты без диабета, однако хуже переносили физическую нагрузку и чаще страдали приступами стенокардии [19].

Оценке клинических исходов лечения ХОКА в зависимости от целевого сосуда посвящено небольшое количество работ. Так, в исследовании S. Mitomo и соавт. у 1 424 пациентов с ХОКА показано, что успешная реканализация ХОКА ПНА и правой коронарной артерии приводит к лучшим показателям выживаемости по сравнению с безуспешной (2,6 против 9,7%, $p = 0,01$; 2,6 против 27,3%, $p < 0,01$ соответственно) [20]. В другом исследовании, посвященном изучению лечения ХОКА не в бассейне ПНА, не продемонстрировано превосходство ЧКВ в сравнении с ОМТ в снижении показателей смертности и инфаркта миокарда [21]. Лишь несколько исследований включали изучение качества жизни в зависимости от целевой артерии. В работе D. Sun и коллег выявлено статистически значимое улучшение качества жизни после успешной реканализации ХОКА ПНА (ограничение физической нагрузки: с 54,5±16,2 до 78,5±15,9; $p < 0,01$) при наличии исходной ишемии по данным неинвазивных тестов [22]. Одним из возможных объяснений такого влияния ПНА на клинические исходы может быть объем миокарда, кровоснабжаемого данной артерией (от 45 до 55% массы миокарда). В нашем исследовании локализация ХОКА в бассейне ПНА была независимым предиктором отсутствия клинического улучшения в группе консервативной стратегии. Выделение данной группы больных может потенциально улучшить результаты лечения пациентов с ХОКА и помочь с отбором на первичное инвазивное лечение.

Внедрение в практику методов субинтимальной реканализации ХОКА позволило значительно улучшить показатели технического успеха у данной категории пациентов. Тем не менее влияние субинтимальной реканализации в сравнении с внутрисосудистой на отдаленные показатели эффективности остается предметом дискуссий. Так, по данным регистра ISAR-OCT-СТО, внутрисосудистая и субинтимальная реканализации характеризовались сопоставимыми ангиографическими результатами проходимости целевой артерии (средние значения поздней потери просвета 0,23 и 0,21 мм соответственно;

$p = 0,84$) через 12 мес. [23]. В то же время в исследовании S. Капо с соавт. субинтимальная реканализация через в среднем 4,7 года наблюдения была независимым предиктором повторной окклюзии (ОР 5,40, 95% ДИ 2,11–13,80; $p < 0,001$) [24]. Более высокая частота реокклюзии в отдаленном периоде потенциально может привести к рецидиву симптомов стенокардии. В нашем исследовании пациенты после успешной реканализации, независимо от методики, отмечали значимое улучшение качества жизни.

Ограничения исследования

Малый объем выборки, короткий период наблюдения могли существенно повлиять на представленные результаты. Таким образом, требуются более крупные исследования для подтверждения или опровержения гипотезы о влиянии методики реканализации на отдаленные показатели качества жизни.

Заключение

Результаты представленного исследования демонстрируют, что ряд исходных клинических и

ангиографических характеристик может влиять на качество жизни больных. Таким образом, решение вопроса о выборе стратегии ведения пациентов с ХОКА следует принимать индивидуально с учетом исходных клинико-инструментальных данных. Методика реканализации (субинтимальная или внутрисосудистая) не оказывает влияния на показатели качества жизни, выбор вмешательства должен осуществляться с учетом сложности ХОКА для достижения технического успеха.

Конфликт интересов

А.Г. Бадоян заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.В. Крестьянинов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.А. Хелимский заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.У. Ибрагимов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.А. Найденов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Бадоян Арам Гозоевич, аспирант федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4480-2585

Крестьянинов Олег Викторович, кандидат медицинских наук врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, и. о. руководителя центра эндоваскулярной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5214-8996

Хелимский Дмитрий Александрович, кандидат медицинских наук врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению центра эндоваскулярной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5419-913X

Ибрагимов Руслан Узэйсович, кандидат медицинских наук врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению центра эндоваскулярной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3866-123X

Найденев Роман Александрович, кандидат медицинских наук врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению центра эндоваскулярной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1384-7185

Author Information Form

Badoyan Aram G., a postgraduate student at the Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4480-2585

Krestyaninov Oleg V., Ph.D., Candidate of Medical Sciences, an interventional cardiologist, Vice Head of the Center for Endovascular Surgery, Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5214-8996

Khelimskii Dmitry A., Ph.D., an interventional cardiologist at the Center for Endovascular Surgery, Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5419-913X

Ibragimov Ruslan U., Ph.D., an interventional cardiologist at the Center for Endovascular Surgery, Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3866-123X

Naydenov Roman A., Ph.D., an interventional cardiologist at the Center for Endovascular Surgery, Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1384-7185

Вклад авторов в статью

БАГ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и анализ данных исследования, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КОВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и анализ данных исследования, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ХДА – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ИРУ – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

НРА – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

BAG – contribution to the concept and design of the study, data collection and analysis, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KOV – contribution to the concept and design of the study, data collection and analysis, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KhDA – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

IRU – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

NRA – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Bhatnagar U.B., Shrestha A., Petrasko M., Stys T.P., Stys A.T. Current Evidence and Rationale of Percutaneous Therapy for Chronic Total Coronary Occlusions. *Curr Probl Cardiol.* 2019;44(12):100412. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2019.03.001.
- Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., Byrne R.A., Collet J.P., Falk V., Head S.J., Juni P., Kastrati A., Koller A., Kristensen S.D., Niebauer J., Richter D.J., Seferovic P.M., Sibbing D., Stefanini G.G., Windecker S., Yadav R., Zembala M.O.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.
- Grantham J.A., Jones P.G., Cannon L., Spertus J.A. Quantifying the early health status benefits of successful chronic total occlusion recanalization: Results from the FlowCardia's Approach to Chronic Total Occlusion Recanalization (FACTOR) Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3(3):284-90. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.108.825760.
- Werner G.S., Martin-Yuste V., Hildick-Smith D., Boudou N., Sianos G., Gelev V., Rumoroso J.R., Erglis A., Christiansen E.H., Escaned J., di Mario C., Hovasse T., Teruel L., Bufe A., Lauer B., Bogaerts K., Goicolea J., Spratt J.C., Gershlick A.H., Galassi A.R., Louvard Y.; EUROCTO trial investigators. A randomized multicenter trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J.* 2018;39(26):2484-2493. doi: 10.1093/eurheartj/ehy220.
- Tajti P., Brilakis E.S. Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention: Evidence and Controversies. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(2):e006732. doi: 10.1161/JAHA.117.006732. PMID: 29330258;
- Бадоян А. Г., Хелимский Д. А., Крестьянинов О. В., Ибрагимов Р. У., Найденов Р. А. Влияние реканализации хронических окклюзий коронарных артерий на качество жизни пациентов с ишемической болезнью сердца. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2020;24(3S):43-55. doi: 10.21688/1681-3472-2020-3S-43-55
- Sianos G., Werner G.S., Galassi A.R., Papafaklis M.I., Escaned J., Hildick-Smith D., Christiansen E.H., Gershlick A., Carlino M., Karlas A., Konstantinidis N.V., Tomasello S.D., Di Mario C., Reifart N.; EuroCTO Club. Recanalisation of Chronic Total coronary Occlusions: 2012 consensus document from the EuroCTO club. *EuroIntervention.* 2012;8:139-45. doi: 10.4244/EIJV8I1A21.
- Rentrop K.P., Feit F., Sherman W., Thornton J.C. Serial angiographic assessment of coronary artery obstruction and collateral flow in acute myocardial infarction. Report from the second Mount Sinai-New York University Reperfusion Trial. *Circulation.* 1989;80(5):1166-75. doi: 10.1161/01.cir.80.5.1166.
- Chan P.S., Jones P.G., Arnold S.A., Spertus J.A. Development and validation of a short version of the Seattle angina questionnaire. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014;7(5):640-7. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.000967.
- Konstantinidis N., Pighi M., Dogu Kilic I., Serdov R., Sianos G., Di Mario C. New Advances in Chronic Total Occlusions. *Interv Cardiol.* 2014;9(3):208-212. doi: 10.15420/icr.2014.9.3.208.
- Brilakis E.S., Banerjee S., Karpaliotis D., Lombardi W.L., Tsai T.T., Shunk K.A., Kennedy K.F., Spertus J.A., Holmes D.R. Jr., Grantham J.A. Procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: a report from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(2):245-253. doi: 10.1016/j.jcin.2014.08.014
- Wijeyesundera H.C., Norris C., Fefer P., Galbraith P.D., Knudtson M.L., Wolff R., Wright G.A., Strauss B.H., Ko D.T. Relationship between initial treatment strategy and quality of life in patients with coronary chronic total occlusions. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology.* 2014;9:1165-72. doi: 10.4244/EIJV9I10A197.
- Olivari Z., Rubartelli P., Piscione F., Etori F., Fontanelli A., Salemme L., Giachero C., Di Mario C., Gabrielli G., Spedicato L., Bedogni F.; TOAST-GISE Investigators. Immediate results and one-year clinical outcome after percutaneous coronary interventions in chronic total occlusions: data from a multicenter, prospective, observational study (TOAST-GISE). *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(10):1672-8. doi: 10.1016/S0735-1097(03)00312-7.
- Abuzeid W., Zivkovic N., Elbaz-Greener G., Yaranton B., Patel V., Strauss B., Wijeyesundera H.C. Association between revascularization and quality of life in patients with coronary chronic total occlusions: A systematic review. *Cardiovasc Revasc Med.* 2021;25:47-54 doi: 10.1016/j.carrev.2020.10.006.
- Werner G.S., Martin-Yuste V., Hildick-Smith D., Boudou N., Sianos G., Gelev V., Rumoroso J.R., Erglis A., Christiansen E.H., Escaned J., di Mario C., Hovasse T., Teruel L., Bufe A., Lauer B., Bogaerts K., Goicolea J., Spratt J.C., Gershlick A.H., Galassi A.R., Louvard Y.; EUROCTO trial investigators. A randomized multicenter trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J.* 2018;39(26):2484-2493. doi: 10.1093/eurheartj/ehy220.

16. Salisbury A.C., Sapontis J., Grantham J.A., Qintar M., Gosch K.L., Lombardi W., Karpaliotis D., Moses J., Cohen D.J., Spertus J.A., Kosiborod M.; OPEN CTO Study Group. Outcomes of Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Diabetes: Insights From the OPEN CTO Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(21):2174-2181. doi: 10.1016/j.jcin.2017.08.043.

17. Zhang Z., Jones P., Weintraub W.S., Mancini G.B.J., Sedlis S., Maron D.J., Teo K., Hartigan P., Kostuk W., Berman D., Boden W.E., Spertus J.A. Predicting the Benefits of Percutaneous Coronary Intervention on 1-Year Angina and Quality of Life in Stable Ischemic Heart Disease: Risk Models From the COURAGE Trial (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2018;11(5):e003971. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.117.003971.

18. Sara J.D., Taher R., Kolluri N., Vella A., Lerman L.O., Lerman A. Coronary microvascular dysfunction is associated with poor glycemic control amongst female diabetics with chest pain and non-obstructive coronary artery disease. *Cardiovasc Diabetol.* 2019;18(1):22. doi: 10.1186/s12933-019-0833-1.

19. Pfisterer M.; Trial of Invasive versus Medical therapy in Elderly patients Investigators. Long-term outcome in elderly patients with chronic angina managed invasively versus by optimized medical therapy: four-year follow-up of the randomized Trial of Invasive versus Medical therapy in Elderly patients (TIME). *Circulation.* 2004;110(10):1213-8. doi: 10.1161/01.CIR.0000140983.69571.BA.

20. Mitomo S., Naganuma T., Jabbour R.J., Sato K., Takebayashi H., Kobayashi T., Obata J.E., Sakamoto K., Tsujita

K., Kugiyama K., Ogawa H., Nakamura S. Impact of target vessel on long-term cardiac mortality after successful chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: Insights from a Japanese multicenter registry. *Int J Cardiol.* 2017;245:77-82. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.07.098.

21. Rha S.W., Choi B.G., Choi S.Y., Park Y., Goud A.R., Li H., Lee S., Kim J.B., Im S.I., Na J.O., Choi C.U., Lim H.E., Kim J.W., Kim E.J., Park C.G., Seo H.S., Oh D.J. Impact Of Percutaneous Coronary Intervention On 12-Month Chronic Total Occlusion Outcomes In Patients With Non-Lad Disease". *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63(12 S2):S46. doi:10.1016/j.jacc.2014.02.195.

22. Sun D., Wang J., Tian Y., Narsinh K., Wang H., Li C., Ma X., Wang Y., Wang D., Li C., Wu J.C., Tian J., Cao F. Multimodality imaging evaluation of functional and clinical benefits of percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion lesion. *Theranostics.* 2012;2(8):788-800. doi: 10.7150/thno.4717.

23. Xhepa E., Cassese S., Rroku A., Joner M., Piniack S., Ndrepepa G., Kastrati A., Fusaro M. Subintimal Versus Intraplaque Recanalization of Coronary Chronic Total Occlusions: Mid-Term Angiographic and OCT Findings From the ISAR-OCT-CTO Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(19):1889-1898. doi: 10.1016/j.jcin.2019.04.049.

24. Kano S., Nasu K., Habara M., Shimura T., Yamamoto M., Adachi Y., Konishi H., Kodama A., Koshida R., Kinoshita Y., Tsuchikane E., Terashima M., Matsubara T., Suzuki T. 124 Impact of intimal tracking for recanalization of CTO lesions on long-term clinical outcomes. *European Heart Journal.* 2019; 40 (S1):ehz747.0040. doi: 10.1093/eurheartj/ehz747.0040.

REFERENCES

1. Bhatnagar U.B., Shrestha A., Petrasko M., Stys T.P., Stys A.T. Current Evidence and Rationale of Percutaneous Therapy for Chronic Total Coronary Occlusions. *Curr Probl Cardiol.* 2019;44(12):100412. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2019.03.001.

2. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., Byrne R.A., Collet J.P., Falk V., Head S.J., Juni P., Kastrati A., Koller A., Kristensen S.D., Niebauer J., Richter D.J., Seferovic P.M., Sibbing D., Stefanini G.G., Windecker S., Yadav R., Zembala M.O.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.

3. Grantham J.A., Jones P.G., Cannon L., Spertus J.A. Quantifying the early health status benefits of successful chronic total occlusion recanalization: Results from the FlowCardia's Approach to Chronic Total Occlusion Recanalization (FACTOR) Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3(3):284-90. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.108.825760.

4. Werner G.S., Martin-Yuste V., Hildick-Smith D., Boudou N., Sianos G., Gelev V., Rumoroso J.R., Erglis A., Christiansen E.H., Escaned J., di Mario C., Hovasse T., Teruel L., Bufe A., Lauer B., Bogaerts K., Goicolea J., Spratt J.C., Gershlick A.H., Galassi A.R., Louvard Y.; EUROCTO trial investigators. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J.* 2018;39(26):2484-2493. doi: 10.1093/eurheartj/ehy220.

5. Tajti P., Brilakis E.S. Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention: Evidence and Controversies. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(2):e006732. doi: 10.1161/JAHA.117.006732. PMID: 29330258;

6. Badoian A.G., Khelimskii D. A., Krestyaninov O.V., Ibragimov R.U., Naydenov . A. Impact of chronic total occlusion recanalisation on the quality of life in patients with stable coronary artery disease. *Patologiya Krovoobrashcheniya i Kardiokhirurgiya.* 2020;24(3S):43-55. doi: 10.21688/1681-3472-2020-3S-43-55 (In Russian)

7. Sianos G., Werner G.S., Galassi A.R., Papafaklis M.I., Escaned J., Hildick-Smith D., Christiansen E.H., Gershlick A., Carlino M., Karlas A., Konstantinidis N.V., Tomasello S.D., Di Mario C., Reifart N.; EuroCTO Club. Recanalisation of Chronic Total coronary occlusions: 2012 consensus document from the EuroCTO club. *EuroIntervention.* 2012;8:139-45. doi: 10.4244/EIJV8I1A21.

8. Rentrop K.P., Feit F., Sherman W., Thornton J.C. Serial angiographic assessment of coronary artery obstruction and collateral flow in acute myocardial infarction. Report from the second Mount Sinai-New York University Reperfusion Trial. *Circulation.* 1989;80(5):1166-75. doi: 10.1161/01.cir.80.5.1166.

9. Chan P.S., Jones P.G., Arnold S.A., Spertus J.A. Development and validation of a short version of the Seattle angina questionnaire. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014;7(5):640-7. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.000967.

10. Konstantinidis N., Pighi M., Dogu Kilic I., Serdoz R., Sianos G., Di Mario C. New Advances in Chronic Total Occlusions. *Interv Cardiol.* 2014;9(3):208-212. doi: 10.15420/icr.2014.9.3.208.

11. Brilakis E.S., Banerjee S., Karpaliotis D., Lombardi W.L., Tsai T.T., Shunk K.A., Kennedy K.F., Spertus J.A., Holmes D.R. Jr., Grantham J.A. Procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: a report from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(2):245-253. doi: 10.1016/j.jcin.2014.08.014

12. Wijeyesundera H.C., Norris C., Fefer P., Galbraith P.D., Knudtson M.L., Wolff R., Wright G.A., Strauss B.H., Ko D.T. Relationship between initial treatment strategy and quality of life in patients with coronary chronic total occlusions. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology.* 2014;9:1165-72. doi: 10.4244/EIJV9I10A197.

13. Olivari Z., Rubartelli P., Piscione F., Etti F., Fontanelli A., Salemme L., Giachero C., Di Mario C., Gabrielli G.,

- Spedicato L., Bedogni F.; TOAST-GISE Investigators. Immediate results and one-year clinical outcome after percutaneous coronary interventions in chronic total occlusions: data from a multicenter, prospective, observational study (TOAST-GISE). *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(10):1672-8. doi: 10.1016/S0735-1097(03)00312-7.
14. Abuzeid W., Zivkovic N., Elbaz-Greener G., Yaranton B., Patel V., Strauss B., Wijesundera H.C. Association between revascularization and quality of life in patients with coronary chronic total occlusions: A systematic review. *Cardiovasc Revasc Med*. 2021;25:47-54 doi: 10.1016/j.carrev.2020.10.006.
15. Werner G.S., Martin-Yuste V., Hildick-Smith D., Boudou N., Sianos G., Gelev V., Rumoroso J.R., Erglis A., Christiansen E.H., Escaned J., di Mario C., Hovasse T., Teruel L., Bufe A., Lauer B., Bogaerts K., Goicolea J., Spratt J.C., Gershlick A.H., Galassi A.R., Louvard Y.; EUROCTO trial investigators. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J*. 2018;39(26):2484-2493. doi: 10.1093/eurheartj/ehy220.
16. Salisbury A.C., Sapontis J., Grantham J.A., Qintar M., Gosch K.L., Lombardi W., Karpaliotis D., Moses J., Cohen D.J., Spertus J.A., Kosiborod M.; OPEN CTO Study Group. Outcomes of Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Diabetes: Insights From the OPEN CTO Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(21):2174-2181. doi: 10.1016/j.jcin.2017.08.043.
17. Zhang Z., Jones P., Weintraub W.S., Mancini G.B.J., Sedlis S., Maron D.J., Teo K., Hartigan P., Kostuk W., Berman D., Boden W.E., Spertus J.A. Predicting the Benefits of Percutaneous Coronary Intervention on 1-Year Angina and Quality of Life in Stable Ischemic Heart Disease: Risk Models From the COURAGE Trial (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2018;11(5):e003971. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.117.003971.
18. Sara J.D., Taher R., Kolluri N., Vella A., Lerman L.O., Lerman A. Coronary microvascular dysfunction is associated with poor glycemic control amongst female diabetics with chest pain and non-obstructive coronary artery disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18(1):22. doi: 10.1186/s12933-019-0833-1.
19. Pfisterer M.; Trial of Invasive versus Medical therapy in Elderly patients Investigators. Long-term outcome in elderly patients with chronic angina managed invasively versus by optimized medical therapy: four-year follow-up of the randomized Trial of Invasive versus Medical therapy in Elderly patients (TIME). *Circulation*. 2004;110(10):1213-8. doi: 10.1161/01.CIR.0000140983.69571.BA.
20. Mitomo S., Naganuma T., Jabbour R.J., Sato K., Takebayashi H., Kobayashi T., Obata J.E., Sakamoto K., Tsujita K., Kugiyama K., Ogawa H., Nakamura S. Impact of target vessel on long-term cardiac mortality after successful chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: Insights from a Japanese multicenter registry. *Int J Cardiol*. 2017;245:77-82. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.07.098.
21. Rha S.W., Choi B.G., Choi S.Y., Park Y., Goud A.R., Li H., Lee S., Kim J.B., Im S.I., Na J.O., Choi C.U., Lim H.E., Kim J.W., Kim E.J., Park C.G., Seo H.S., Oh D.J. Impact Of Percutaneous Coronary Intervention On 12-Month Chronic Total Occlusion Outcomes In Patients With Non-Lad Disease". *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(12 S2):S46. doi:10.1016/j.jacc.2014.02.195.
22. Sun D., Wang J., Tian Y., Narsinh K., Wang H., Li C., Ma X., Wang Y., Wang D., Li C., Wu J.C., Tian J., Cao F. Multimodality imaging evaluation of functional and clinical benefits of percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion lesion. *Theranostics*. 2012;2(8):788-800. doi: 10.7150/thno.4717.
23. Xhepa E., Cassese S., Rroku A., Joner M., Piniack S., Ndrepepa G., Kastrati A., Fusaro M. Subintimal Versus Intraplaque Recanalization of Coronary Chronic Total Occlusions: Mid-Term Angiographic and OCT Findings From the ISAR-OCT-CTO Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(19):1889-1898. doi: 10.1016/j.jcin.2019.04.049.
24. Kano S., Nasu K., Habara M., Shimura T., Yamamoto M., Adachi Y., Konishi H., Kodama A., Koshida R., Kinoshita Y., Tsuchikane E., Terashima M., Matsubara T., Suzuki T. Impact of intimal tracking for recanalization of CTO lesions on long-term clinical outcomes. *European Heart Journal*. 2019; 40 (S1):ehz747.0040. doi: 10.1093/eurheartj/ehz747.0040.

Для цитирования: Бадоян А.Г., Крестьянинов О.В., Хелимский Д.А., Ибрагимов Р.У., Найденов Р.А. Предикторы улучшения качества жизни пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий в зависимости от тактики ведения. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(2): 72-83. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-72-83

To cite: Badoian A.G., Krestyaninov O.V., Khelinskii D.A., Ibragimov R.U., Naydenov R.A. Predictors to quality of life improvements in patients with chronic coronary total occlusion depending on the selected treatment strategy. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(2): 72-83. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-72-83



УДК 616.12-008.331-08-039.57 +614.2

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-2-84-91

ДИСТАНЦИОННЫЕ ФОРМЫ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С УЧАСТИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ

И.Л. Строкольская, Д.В. Килижекова, Г.В. Артамонова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

• Разработана и внедрена технология дистанционного диспансерного наблюдения пациентов с артериальной гипертензией с использованием телемедицинских приборов, при которой основным исполнителем является медицинская сестра поликлинического кабинета. Впервые подробно освещена методика дистанционного консультирования больного артериальной гипертензией средним медицинским работником на этапе диспансерного наблюдения.

Цель Разработка и внедрение дистанционного диспансерного наблюдения пациентов с артериальной гипертензией (АГ) с использованием телемедицинских технологий, при котором основным исполнителем является медицинская сестра поликлинического кабинета.

Материалы и методы

Объект исследования – пациенты с АГ, находящиеся под диспансерным наблюдением в территориальной поликлинике. В исследование включены 183 пациента в возрасте $53 \pm 12,5$ года, из них 64,5% составили женщины. Длительность наблюдения – от 30 до 90 дней. Эффективность оценивали по показателям: достижение целевых цифр артериального давления (АД), число обращений к врачу по поводу декомпенсации АГ, комплаентность пациента. В программе наблюдения использована технология обработки данных с применением телемедицинских приборов для автоматического измерения АД.

Результаты

В 75,5% случаев зафиксировано снижение среднего уровня систолического и диастолического АД в сравнении с исходным. Снижение максимального систолического АД и частоты эпизодов декомпенсации АГ выше 160 мм рт. ст. выявлено у 15,8% пациентов. Достижение целевого уровня АД определено у 64,2% больных, у 11,3% отмечена положительная динамика в клиническом состоянии без достижения целевых цифр, в 24,5% случаев динамики не обнаружено. Большинство пациентов (84,2%) предпочли дистанционные формы консультирования при сохранении стабильного уровня показателей. Среди 15,8% больных число очных обращений к врачу снизилось с 2,0 до 0,75 в месяц. Высокая приверженность профилактическим мероприятиям отмечена у 88,7% пациентов, прием назначенных гипотензивных препаратов подтвердили 100% больных группы наблюдения.

Заключение

Оригинальная технология дистанционного диспансерного наблюдения пациентов с АГ с использованием телемедицинских приборов усиливает преемственность в системе «врач – медицинская сестра – пациент», что способствует повышению медицинской эффективности за счет увеличения в диспансерной группе доли пациентов, достигших целевого уровня АД, и повышения приверженности больных профилактическим мероприятиям. Телемедицинские технологии обеспечивают сокращение числа плановых и неотложных визитов пациента в медицинское учреждение, что актуально в условиях дефицита врачебных кадров и перехода на дистанционное консультирование в связи с ограничениями, вызванными эпидемической угрозой [17].

Ключевые слова

Профилактика • Артериальная гипертензия • Диспансерное наблюдение • Поликлиника • Телемедицина • Медицинская сестра

Поступила в редакцию: 06.01.2021; поступила после доработки: 04.02.2021; принята к печати: 20.03.2021

Для корреспонденции: Ирина Леонидовна Строкольская, strokil@kemcardio.ru; адрес: Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Irina L. Strokolskaya, strokil@kemcardio.ru; address: 6, Sosonoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

REMOTE OUTPATIENT FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION: THE ROLE OF A NURSE

I.L. Strokolskaya, D.V. Kilizhekova, G.V. Artamonova

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- Telehealth remote monitoring for patients with arterial hypertension has been developed and implemented. A nurse coaching approach has been reported.

Aim

To develop and implement the technology of remote dispensary observation of patients with arterial hypertension (AH) using telemedicine, in which the main performer is a clinic nurse.

Methods

The research object is patients with AH who are under dispensary observation at the territorial polyclinic. The study included 183 patients aged 53±12.5 years, of which 64.5% were women. The duration of observation is from 30 to 90 days. The effectiveness was evaluated on the basis of the achievement of target values of blood pressure (BP), number of visits to the doctor for hypertension decompensation, patient compliance. The program used data processing technology applying telemedicine devices for automatic BP measurement.

Results

In 75.5% of cases, there was a decrease in the average level of systolic and diastolic BP in comparison with the initial levels. A decrease in the maximum systolic BP and in the frequency of decompensation episodes of BP above 160 mm Hg was recorded in 15.8% of patients. Achievement of the target BP level was identified in 64.2% of patients, in 11.3% there was a positive dynamic in the clinical condition without achieving the target figures, in 24.5% of cases, no dynamics was found. The majority of patients (84.2%) preferred remote forms of counseling while maintaining a stable level of indicators. Among 15.8% of patients, the number of visits to a doctor decreased from 2.0 to 0.75 visits per month. High adherence to preventive measures was observed in 88.7% of cases; 100% of patients in the observation group confirmed the use of prescribed antihypertensive drugs.

Conclusion

The original technology of remote dispensary observation of patients with AH using telemedicine devices enhances the continuity in "doctor-nurse-patient" interactions, which contributes to the improvement of medical efficiency by increasing the proportion of patients in the dispensary group who have reached the target level of BP and increase the patients' adherence to preventive measures. Telemedicine technologies reduce the number of scheduled and urgent patient visits to a polyclinic, which is relevant in the context of the shortage of medical personnel and the transition to remote consultation due to the restrictions caused by the epidemic threat [17].

Keywords

Prevention • Arterial hypertension • Dispensary observation • Polyclinic • Telemedicine • Nurse

Received: 06.01.2021; received in revised form: 04.02.2021; accepted: 20.03.2021

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

ДДН – дистанционное диспансерное наблюдение

САД – систолическое артериальное давление

ЧСС – частота сердечных сокращений

Введение

В первичном звене здравоохранения наиболее острой проблемой является дефицит врачебных кадров. В силу повышенной нагрузки врача фокус направлен в основном на больных острой патоло-

гией, тогда как пациенты с хроническими заболеваниями, нуждающиеся в диспансерном наблюдении, зачастую остаются без должного внимания [1]. Одно из решений – делегирование части врачебных функций медицинской сестре, о чем отмечается

в проекте Министерства здравоохранения РФ «Новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь» [2]. Для повышения эффективности диспансерного наблюдения больных артериальной гипертензией (АГ) целесообразно разработать порядок участия в этой деятельности средних медицинских работников, что позволит увеличить число пациентов, которым будут проведены профилактические мероприятия планового диспансерного наблюдения [3, 4].

В последние годы количество исследований, посвященных эффективности телемедицины в отношении профилактики неинфекционных заболеваний, прогрессивно увеличивается. Наиболее часто изучают воздействия, направленные на модификацию факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [8, 10].

Телемедицинские технологии предоставляют уникальную возможность длительного экстенсивного наблюдения пациента, позволяют проследить в наглядной форме (графики, диаграммы) изменение выраженности факторов риска индивидуума, что повышает его мотивацию к изменению образа жизни [4]. Расширение возможностей регулярного дистанционного мониторинга и обратной связи увеличивает приверженность назначенной лекарственной терапии [11]. Обучение пациентов и консультирование в рамках первичной и вторичной профилактики, сбор медицинских данных в удаленном режиме ведет к появлению альтернативы очным визитам к врачу, обеспечивает непрерывность и преемственность оказания медицинской помощи [10, 11].

Использование телемедицинских технологий на амбулаторном этапе становится все более значимым в глобальной перспективе. В настоящее время рост важности и эффективности такой формы организации медицинской помощи связан с тем, что применение технологий электронного здравоохранения возможно для обеспечения доступности медицины в условиях вынужденной изоляции [17], а также в труднодоступных местностях и районах с низкой плотностью населения [5, 6].

Целью исследования явилась разработка и внедрение технологии дистанционного диспансерного наблюдения (ДДН) пациентов с АГ с использованием телемедицины, при которой основным исполнителем является медицинская сестра поликлинического кабинета.

Материал и методы

Объект исследования – пациенты с АГ, находящиеся под диспансерным наблюдением территориальной поликлиники. Исследование выполнено в отделении медицинской профилактики ГБУЗ «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша» (Кемерово).

В программу ДДН включены 183 пациента с АГ в возрасте $53 \pm 12,5$ года: 64,5% – женщины, 35,5% – мужчины. Длительность ДДН составила 30–90 дней.

Эффективность ДДН оценивали по следующим показателям: достижение пациентами целевых цифр артериального давления (АД), снижение числа эпизодов обращений к врачу по поводу декомпенсации АД, повышение комплаентности больного (соответствие требованиям частоты контроля АД, оценка регулярного приема гипотензивных средств, отклик на телефонные визиты).

Программа ДДН включала обработку данных с применением автоматических телемедицинских приборов INME-01, позволяющих мониторить показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) и АД с формированием отчетных форм в личном кабинете медицинской сестры на сайте <https://dmo.pntonline.ru/cabinets/nurse>.

В кабинете дистанционного наблюдения использованы персональный компьютер с выходом на защищенный канал передачи данных через VipNet Client, принтер, копировальное устройство, телефонный аппарат для связи с пациентом, а также оснащение, входящее в перечень изделий и приборов, необходимых для терапевтического кабинета, согласно приказу Минсоцразвития России от 15.05.2012 № 543н «Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению».

Результаты

Организационная технология ДДН предусматривает перераспределение функций между врачом и медицинской сестрой, разработку и применение программ обучения среднего медицинского персонала навыкам медицинского консультирования (очного и дистанционного) пациентов с АГ, алгоритмам дистанционной работы. За врачом сохраняется функция первичного отбора пациентов для дистанционного наблюдения, последующие плановые осмотры с коррекцией лечения (не менее двух раз за период наблюдения) и контроль за деятельностью медицинской сестры.

Основная часть работы с диспансерной группой больных, согласно технологии, возложена на медицинскую сестру. Обязанности медицинской сестры включают:

- первичное обучение пациента использованию телемедицинского прибора для контроля АД и ЧСС, обучение методике контроля АД, правилам телефонного контакта в процессе наблюдения (телефонные визиты, использование телефона кабинета диспансерного наблюдения для обратной связи);
- консультирование по вопросам изменения образа жизни (диета, двигательная активность) и приема назначенных врачом гипотензивных средств;
- регулярные телефонные опросы больных (телефонные визиты) по разработанным опросникам;

- запись пациента на плановые и внеплановые визиты к терапевту;
- составление отчетов для врача по группе диспансерных больных;
- заполнение электронной карты пациента в личном кабинете;
- ежедневный контроль показателей (АД, ЧСС) в личном кабинете.

При первичном посещении в день включения в группу диспансерного наблюдения пациент получает краткую адаптированную инструкцию по использованию телемедицинского прибора для контроля АД и ЧСС и номер телефона, по которому можно задать вопросы медицинской сестре. Кроме того, больного консультируют по вопросам диеты, двигательной активности, приема назначенных медикаментозных препаратов. Повторные консультации выполняют при необходимости коррекции лечения или возникновении вопросов у пациента.

Порядок телефонных опросов (визитов) пациентов следующий:

- первичный визит в первые 2–3 дня от даты начала ДДН (не позднее 7 дней);
- плановый визит 1 раз в 7–10 (не реже 14) календарных дней;
- внеплановый визит (нахождение пациента в «желтой/красной» зоне, отсутствие/нарушение кратности измерений);
- заключительный телефонный визит.

Записывает больного на плановые и внеплановые посещения терапевта и необходимые обследования медицинская сестра по телефону. Обязательными являются первичное и заключительное консультирование, а также очный осмотр 1 раз в 6 мес. наблюдения. Перечень обследований (консультаций), рекомендованных пациентам в зависимости от стадии заболевания, наличия поражения органов-мишеней, сопутствующих патологий, представлен в *таблице*.

Перечень плановых обследований и консультаций при диспансерном наблюдении пациентов с артериальной гипертензией
The list of planned examinations and consultations, when conducting dispensary monitoring of patients with hypertension

Кратность обследований (консультаций) в год / Frequency of examinations (consultations) per year	Впервые выявленная АГ / Newly diagnosed AH	АГ I стадии (без поражения органов-мишеней) / Stage I hypertension (without damage of target organ)	АГ I–II стадии (с поражением органов-мишеней) / Stage I–II hypertension (with damage of target organ)	АГ III стадии (с поражением органов-мишеней, сопутствующими заболеваниями) / Stage III hypertension (with damage of target organ and concomitant diseases)
Осмотр терапевта / Physician's examination	2	1	2	2
Осмотр кардиолога / Cardiologist's examination	По показаниям / by indications	По показаниям / by indications	1	1–2
Определение уровня гемоглобина, гематокрит крови / Detection of hemoglobin level, hematocrit level	1	1	1	1–2
Определение уровня глюкозы, холестерина, креатинина в сыворотке / Detection of serum glucose, cholesterol, and creatinine levels	1	1	1	1–2
Липидограмма / Lipidogram	По показаниям / By indications	По показаниям / By indications	1–2	1–2
Определение уровня калия, натрия в сыворотке / Detection of serum potassium and sodium levels	По показаниям / By indications	1–2	1–2	1–2
Определение уровня мочевой кислоты / Detection of serum uric acid levels	По показаниям / By indications	По показаниям / By indications	По показаниям / By indications	1
Белок мочи / Urine protein	По показаниям / By indications	1	1	1
ЭКГ / ECG	По показаниям / By indications	1	1	2
ЭхоКГ, ИММЛЖ / Echocardiography, LVMI	По показаниям / By indications	1–2	1	1–2
ЦДС БЦА / Color duplex scanning of brachiocephalic arteries	По показаниям / By indications	По показаниям / By indications	1–2	1–2
УЗИ почек / Renal USS	По показаниям / By indications			
УЗДГ почечных артерий / Doppler ultrasound examinations of the renal arteries	По показаниям / By indications			
Осмотр глазного дна / Fundus examination	По показаниям / By indications			

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; УЗДГ – ультразвуковая доплерография; УЗИ – ультразвуковое исследование; ЦДС БЦА – цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий; ЭКГ – электрокардиография; ЭхоКГ – эхокардиография.

Note: AH – arterial hypertension; ECG – electrocardiography; LVMI – left ventricular mass index; USS – ultrasound scanning.

Форма представления результатов ДДН пациентов с АГ стандартизированная, включает:

- еженедельные отчеты о количестве лиц на ДДН (взято под наблюдение, прекращено наблюдение с указанием причины);
- отчет о количестве телефонных визитов с разбивкой по целям (первичные, плановые, внеплановые, заключительные);
- отчет о записи пациентов для планового или внепланового очного консультирования (при частой декомпенсации уровня АД) с целью уточнения рекомендаций по лечению и назначению дополнительного обследования.

Электронная карта пациента в личном кабинете содержит персональные данные, сведения о наименовании и дозах гипотензивных препаратов, результаты коррекции медикаментозной терапии и ежедневного контроля количественных показателей АД и ЧСС, данные аппаратов для дистанционного контроля АД.

Выявлено, что в 75,5% случаев наблюдения зафиксировано снижение среднего уровня систолического (САД) и диастолического АД в сравнении с исходными показателями. В 24,5% случаев средний уровень АД остался неизменным (у пациентов группы при включении в наблюдение не отмечено частого увеличения САД выше 140–150 мм рт. ст.). Снижение уровня максимального САД и частоты эпизодов повышения систолического АД, вызывающего ухудшение общего состояния, зафиксировано у 15,8% больных, у которых рабочий уровень исходного САД превышал 160 мм рт. ст. Достижение стойкого (сроком не менее двух недель) уровня целевого АД ниже 140/90 мм рт. ст. отмечено у 64,2% пациентов; у части больных, не достигших целевого уровня АД, выявлена положительная динамика в клиническом состоянии – 11,3 из 35,8% случаев; 24,5% пациентов динамики в состоянии не отмечали.

Подавляющее число пациентов группы наблюдения (84,2%) в процессе внедрения технологии предпочитали дистанционные формы консультирования при сохранении стабильного уровня гемодинамических показателей, что экономит время медицинских работников и больного. В группе пациентов с исходно высоким уровнем САД (15,8% случаев) при высоком числе обращений к врачу до начала наблюдения (не менее двух визитов в месяц для получения неотложной помощи либо вызов неотложной помощи на дом) в течение последнего месяца наблюдения значительно реже отмечены визиты в поликлинику по поводу декомпенсации АД и ухудшения общего состояния (в среднем 0,75 обращения на одного пациента данной группы). Снижение частоты обращений обусловлено успешным обучением больных навыкам рациональной медикаментозной тера-

пии, правильному алгоритму самопомощи при повышении уровня АД, контролем медицинских сестер за состоянием пациента при дистанционном консультировании.

Приверженность пациентов профилактическим мероприятиям оценена по следующим критериям: выполнение двух измерений АД в каждом случае контроля (в 07:00–10:00, 19:00–22:00); регулярность приема гипотензивных средств и отклик во время телефонного контакта.

Высокая приверженность профилактическим мероприятиям (исполнение трех критериев) отмечена у 88,7% пациентов; в 11,3% случаев больные не соблюдали график измерения АД, что потребовало дополнительных разъяснений со стороны медицинской сестры кабинета. Прием назначенных врачом гипотензивных препаратов подтвердили 100% пациентов группы ДДН.

Обсуждение

По результатам международного исследования Ipsos (2018 г.), 44% респондентов в мире и 50% в РФ выразили желание пользоваться услугами телемедицины [12]. Зачастую пациенту удобнее получить удаленную медицинскую консультацию, чем записываться на прием в городскую поликлинику. Телемедицинские технологии обеспечивают создание инновационных форм взаимодействия больных и поставщиков медицинских услуг и, как следствие, повышение уровня качества жизни [13]. Отметим, что в условиях чрезвычайных ситуаций, как, например, пандемия COVID-19, дистанционные консультирование и контроль за показателями здоровья пациентов приобретают особую актуальность [14].

При разработке оригинальной организационной технологии ДДН авторы учли современные методические рекомендации [3, 4] и клинические руководства [9]. В результате внедрения технологии ДДН у пациентов с АГ достигнуто сокращение числа визитов планового характера в медицинское учреждение за счет заочного мониторинга гемодинамических показателей. Количество дистанционных визитов по окончании исследования составило 84,2% общего числа консультаций. ДДН больных АГ позволило сократить количество обращений за неотложной медицинской помощью по поводу декомпенсации АД среди больных с исходно высоким уровнем САД за счет обучения пациентов средними медицинскими работниками навыкам рациональной медикаментозной терапии и изменению образа жизни.

В литературе описаны различные способы дистанционного контроля показателей здоровья пациентов [3, 5–7] – как с использованием индивидуальных приборов с функцией беспроводной передачи

данных, так и по телефону или электронной почте. Исследователи отмечают эффективность данной методики, так как выявлен рост доли пациентов, достигающих целевого уровня АД; сокращаются количество госпитализаций, вызовов скорой медицинской помощи и сроки временной нетрудоспособности; повышается комплаентность больных к лечению АД [7, 18] в сравнении с пациентами, которым не применяли методы ДДН. Так, достижение больными целевых цифр АД в представленном исследовании зафиксировано в 64,2% случаев, в то время как, по данным литературы, данный показатель при традиционных амбулаторных условиях не превышает 51% общего числа диспансерных наблюдений [15, 16].

Важно отметить, что в литературе, посвященной методике ДДН, роль медицинской сестры четко не обозначена, не представлен и алгоритм взаимодействия с пациентом [4, 6, 16]. Предлагаемая авторами технология ДДН включает единую систему взаимодействия с обратной связью: врача – координатора лечения, медицинской сестры – контролера исполнений назначений врача, пациента – равноправного участника профилактических мероприятий.

Диспансерное наблюдение с помощью новой технологии позволило достигнуть комплаентности к профилактическим мероприятиям у 88,7% больных, что совпадает с другим исследованием по оценке эффективности ДДН у пациентов с АД [16]. Такая организация диспансерного контроля способствует повышению приверженности больных

профилактическому наблюдению и, следовательно, росту медицинской эффективности.

Заключение

Оригинальная технология ДДН пациентов с АД с использованием телемедицинских приборов усиливает преемственность в системе «врач – медицинская сестра – пациент», что способствует увеличению в диспансерной группе доли больных, достигших целевого уровня АД, и повышению приверженности пациентов профилактическим мероприятиям. Телемедицинские технологии обеспечивают сокращение числа визитов планового характера в медицинское учреждение, что актуально в условиях дефицита врачебных кадров и перехода на дистанционное консультирование в связи с ограничениями, вызванными угрозой эпидемии вирусных инфекций. Организация телемедицинского консультирования средним медицинским персоналом диспансерной группы пациентов ведет к освобождению рабочего времени врача.

Конфликт интересов

И.Л. Строкольская заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.В. Килижекова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Г.В. Артамонова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Строкольская Ирина Леонидовна, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории моделирования управленческих технологий отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3493-2928

Килижекова Дарья Викторовна, лаборант-исследователь лаборатории моделирования управленческих технологий отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3469-2098

Артамонова Галина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор заведующая отделом оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2279-3307

Author Information Form

Strokolskaya Irina L., Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Laboratory for Modeling Management Technologies at the Department for optimizing Medical Care for Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute For Complex Issues Of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian federation; **ORCID** 0000-0002-3493-2928

Kilizhekova Daria V., Research Assistant at the Laboratory for Modeling Management Technologies at the Department for optimizing Medical Care for Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute For Complex Issues Of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian federation; **ORCID** 0000-0002-3469-2098

Artamonova Galina V., Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department for optimizing Medical Care for Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute For Complex Issues Of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian federation; **ORCID** 0000-0003-2279-3307

Вклад авторов в статью

СИЛ – вклад в дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КДВ – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

АГВ – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

SIL – contribution to the design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

KDV – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

AGV – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Стародубов В.И., Сон И.М., Иванова М.А., Армашевская О.В., Люцко В.В., Соколовская Т.А. Затраты рабочего времени врачей-специалистов на оказание медицинской помощи в амбулаторных условиях. Менеджер здравоохранения. 2016; (2): 16-12.
2. Вечерко В.И. Распределение рабочего времени медицинских сестер, работающих на амбулаторном приеме с врачом-терапевтом в поликлинике города Москвы. Социальные аспекты здоровья населения. 2017; 54(2):4
3. Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития : методические рекомендации. С.А. Бойцов, А.Г. Чучалин, ред. М; 2014.
4. Методика проведения дистанционного диспансерного наблюдения: приложение к методическим рекомендациям по дистанционному диспансерному наблюдению больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития. М; 2015.
5. Сивакова О.В. Телемедицинские консультации в профилактике неинфекционных заболеваний: основные возможности и проблемы внедрения Профилактическая медицина. 2015; 18(5): 49-55.
6. Бойцов С.А. Реалии и перспективы дистанционного мониторинга артериального давления у больных артериальной гипертензией. Терапевтический архив. 2018; 90(1): 4-8. doi: 10.17116/terarkh20189014-8
7. Калинина А.М., Бойцов С.А. Эффективное профилактическое консультирование пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями и факторами риска: основные принципы. Часть 1. Профилактическая медицина. 2013; 16(4): 8-12.
8. Честнов О.П., Бойцов С.А., Куликов А.А., Батурич Д.И. Мобильное здравоохранение: мировой опыт и перспективы. Профилактическая медицина. 2014; 17 (4): 3-9.
9. Артериальная гипертензия у взрослых: клинические рекомендации. Российское кардиологическое общество. 2016. Режим доступа: https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf (дата обращения 23.05.2020)
10. Калининская А.А., Леванов В.М., Кизеев М.В. Телемедицина в первичном звене здравоохранения. Главврач. 2018; (7): 30-34.
11. Hamine S., Gerth-Guyette E., Faulx D., B.B Green, A.S. Ginsburg Impact of mHealth chronic disease management on treatment adherence and patient outcomes: a systematic review. J Med Internet Res. 2015; 17(2): e52. doi: 10.2196/jmir.3951
12. Безуглова М. Врачи и нейросети: почему бизнес инвестирует в цифровую медицину. Режим доступа: <https://trends.rbc.ru/trends/innovation/5d67b71c9a7947c554b0c38d> (дата обращения 01.07.2020).
13. Халин В. Г., Чернова Г.В. Цифровизация и ее влияние на российскую экономику и общество: преимущества, вызовы, угрозы и риски. Управленческое консультирование. 2018; (10): 46-63.
14. Бельшев Д.В., Гулиев Я.И., Малых В.Л., Михеев А.Е. Новые аспекты развития медицинских информационных систем Врач и информационные технологии. 2019; (4): 6-12. doi: 10.37690/1811-0193-2019-4-6-12
15. Герасимов С.Н., Посненкова О.М., Киселев А.Р., Ю.В., Попов И.А., Гриднев В.И. Характеристики пациентов с артериальной гипертензией, влияющие на достижение целевого давления: данные поликлиники рабочего поселка. Сибирское медицинское обозрение. 2017; 104(2): 97-103. doi: 10.20333/2500136-2017-2-97-103
16. Бубнова М.В., Трибунцева Л.Г., Остроушко Н.И., Бурлачук В.Т., Нехаенко Н.Е., Прозорова Г.Г. и др. Влияние дистанционного диспансерного наблюдения на течение артериальной гипертензии. Профилактическая медицина. 2018; 21(5): 77-82. doi: 10.17116/profmed20182105177
17. Баздырев Е.Д. Коронавирусная инфекция - актуальная проблема XXI века. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020;9(2):6-16. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-2-6-16>.

REFERENCES

1. Starodubov V.I., Son I.M., Ivanova M.A., Armashvskaya O.V., Liutsko V.V., Sokolovskaya T.A. Staff time specialist doctors for the provision of medical care in the outpatient setting. Manager Zdravoochranenia. 2016; (2): 16-12. (In Russian)
2. Vechorko V.I. Arranging workload of medical nurses working with a primary care physician in a Moscow city polyclinic. Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija. 2017; 54(2):4 (In Russian) doi: 10.21045/2071-5021-2017-54-2-4
3. Dispansernoe nablyudenie bol'nykh khronicheskimi neinfektsionnymi zabolevaniyami i patsientov s vysokim riskom ikh razvitiya : metodicheskie rekomendatsii. Boitsov S.A., Chuchalin A.G., editors. Moscow; 2014. (In Russian)
4. Metodika provedeniya distantsionnogo dispansernogo nablyudeniya. Prilozhenie k metodicheskim rekomendatsiyam po distantsionnomu dispansernomu nablyudeniyu bol'nykh khronicheskimi neinfektsionnymi zabolevaniyami i patsientov s vysokim riskom ikh razvitiya. Moscow; 2015. (In Russian)
5. Sivakova O.V. Telemedicine consultations in non-communicable disease prevention: main opportunities and challenges of implementation. The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health. 2015; 18(5): 49-55. (In Russian)

6. Boytsov S.A. Realities and prospects of remote blood pressure monitoring in hypertensive patients. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2018; 90(1): 4-8. (In Russian) doi: 10.17116/terarkh20189014-8
7. Kalinina A.M., Boitsov S.A. Effective prophylactic counseling in patients with chronic noncommunicable diseases and risk factors: basic principles. Part 1. *The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2013; 16(4): 8-12. (In Russian)
8. Chestnov O.P., Boitsov S.A., Kulikov A.A., Baturin D.I. Mobile public health: global experience and perspectives. *The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2014; 17 (4): 3-9. (In Russian)
9. Arterial hypertension in adults : clinical recommendations. Russian Society of Cardiology. 2016. Available at: https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf (accessed 23.05.2020) (In Russian)
10. Kalininskaya A.A., Levanov V.M., Kizyeyev M.V. Telemedicine in primary health care. *Glavvrach*. 2018; 7: 30-34. (In Russian)
11. Hamine S., Gerth-Guyette E., Faulx D., B.B Green, A.S. Ginsburg Impact of mHealth chronic disease management on treatment adherence and patient outcomes: a systematic review. *J Med Internet Res*. 2015; 17(2): e52. doi: 10.2196/jmir.3951
12. Bezuglova M. Vrachy i nejroseti: pochemu biznes investiruet v cifrovuju medicinu. Available at: <https://trends.rbc.ru/trends/innovation/5d67b71c9a7947c554b0c38d> (accessed 01.07.2020) (In Russian)
13. Khalin V.G., Chernova G.V. Digitalization and its impact on the russian economy and society: advantages, challenges, threats and risks. *Upravlencheskoe konsul'tirovanie*. 2018; (10): 46-63. (In Russian) doi: 10.22394/1726-1139-2018-10-46-63.
14. Belyshev D.V., Guliev Y.I., Malykh V.L., Mikheev A.E. New aspects of the development of medical information systems. *Vrach i Informacionnye Tehnologii*. 2019; (4): 6-12. (In Russian) doi: 10.37690/1811-0193-2019-4-6-12
15. Gerasimov S.N., Posnenkova O.M., Kiselev A.R., Popova Y.V., Popov I.A., Gridnev V.I. Characteristics of patients with arterial hypertension influencing to the achievement of target pressure: data of polyclinics of the working village. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 2017; (2): 97-103. (In Russian) doi: 10.20333/2500136-2017-2-97-103
16. Bubnova M.G., Tribuntseva L.V., Ostroushko N.I., Burlachuk V.T., Nekhaenko N.E., Prozorova G.G. et al. Impact of remote follow-up on the course of hypertension. *The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2018; 21(5): 77-82. (In Russian) doi: 10.17116/profmed20182105177
17. Bazdyrev E.D. Coronavirus disease: a global problem of the 21st century. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2020;9(2):6-16. (In Russian) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-2-6-16>.

Для цитирования: Строкольская И.Л., Килижекова Д.В., Артамонова Г.В. Дистанционные формы диспансерного наблюдения пациентов с артериальной гипертензией с участием медицинской сестры. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(2): 84-91. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-84-91

To cite: Strokolskaya I.L., Kilizhekova D.V., Artamonova G.V. Remote outpatient follow-up of patients with arterial hypertension: the role of a nurse. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(2): 84-91. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-84-91



УДК 616.132.2- 08:615.22

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-2-92-101

РОССИЙСКИЕ И ЕВРОПЕЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 2020 ГОДА ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST: УПРОСТИЛИСЬ ЛИ ПОДХОДЫ К АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ?

О.Л. Барбараш, В.В. Кашталап

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- Статья содержит сравнение данных об особенностях назначения анти тромботической терапии пациентам с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в европейских и российских клинических рекомендациях 2020 г.

Резюме

В обзорной статье освещено сравнение подходов назначения антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, представленных в актуальных европейских и российских клинических рекомендациях по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Акцентировано внимание на более сложном наборе схем назначения анти тромботической терапии в европейских рекомендациях 2020 г., что определяется необходимостью индивидуальной оценки баланса ишемических и геморрагических рисков. Подходы назначения антикоагулянтной терапии не различаются в документах двух научных сообществ. Фондапаринукс демонстрирует убедительные преимущества в эффективности и безопасности в сравнении с другими препаратами.

Ключевые слова

Острый коронарный синдром • Антиагреганты • Антикоагулянты • Ишемический риск • Геморрагический риск

Поступила в редакцию: 19.02.2021; поступила после доработки: 26.03.2021; принята к печати: 05.04.2021

2020 RUSSIAN AND EUROPEAN CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF NSTEMI PATIENTS: HAVE APPROACHES TO ANTITHROMBOTIC THERAPY BEEN SIMPLIFIED?

O.L. Barbarash, V.V. Kashtalap

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- Prescription patterns of antithrombotic therapy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes have been compared in 2020 Russian and European clinical practice guidelines for the management of NSTEMI patients.

Abstract

A comparative assessment of novel approaches of antiplatelet and anticoagulant therapy recommended in 2020 European and Russian clinical practice guidelines for the management of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome is reported. In prescribing antiplatelet therapy, ESC guidelines suggest focusing attention on a more complex set of regimens to balance ischemic and hemorrhagic risks. Approaches to prescribing anticoagulant therapy do not differ in the recommendations of two medical societies. Fondaparinux has compelling advantages over other drugs regarding the combination of efficacy and safety in patients.

Для корреспонденции: Василий Васильевич Кашталап, v_kash@mail.ru; адрес: Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Vasily V. Kashtalap, v_kash@mail.ru; address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Keywords

Acute coronary syndrome • Antiplatelets • Anticoagulants • Ischemic and hemorrhagic risk

*Received: 19.02.2021; received in revised form: 26.03.2021; accepted: 05.04.2021***Список сокращений**

АСК – ацетилсалициловая кислота	ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST
ДАТТ – двойная антитромбоцитарная терапия	РКИ – рандомизированное клиническое исследование
ИМ – инфаркт миокарда	ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ОКС – острый коронарный синдром	

Введение

Хроническая ишемическая болезнь сердца и ее ургентные формы – острый коронарный синдром (ОКС) с подъемом и без подъема сегмента ST (ОКСбпST) на электрокардиограмме – являются одной из доминирующих причин сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в России [1]. В нашей стране ежегодно регистрируют более миллиона новых пациентов с ишемической болезнью сердца, более 500 тыс. случаев ОКС и более 150 тыс. новых пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) [2]. Основная часть финансовых затрат государственного бюджета по статье «Здравоохранение» приходится на финансирование госпитализаций по поводу повторных ОКС; сравнимыми по объемам являются расходы социальных фондов в связи с ранней инвалидизацией пациентов, перенесших ИМ, и высокими показателями смертности, ассоциированной с ишемической болезнью сердца [3].

Особая значимость этой патологии связана с проблемами диагностики и ведения пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. Диагностика ОКСбпST сопряжена с определенными сложностями из-за многообразия клинических и электрокардиографических проявлений ишемии/некроза миокарда и необходимости тщательного соблюдения принципов динамического контроля за концентрацией маркеров повреждения миокарда в крови. Не стоит забывать и о том, что больные ОКСбпST часто лица пожилого возраста, с высокой долей коморбидности. Таким образом, ведение пациента с ОКСбпST требует серьезных компетенций лечащего врача в соблюдении принципов своевременной диагностики, обосновании выбора и сроков эффективных методов лечения, программ вторичной профилактики.

2020 г. ознаменовался выходом в свет двух документов, отражающих современные представления о принципах ведения пациентов с ОКСбпST. Это, прежде всего, подготовленные отечественными экспертами клинические рекомендации [4],

которые являются основой формирования стандартов оказания помощи при ОКС. Кроме того, в 2020 г. после пятилетнего перерыва обновлены европейские рекомендации по ведению данной категории больных [5].

Что явилось предпосылками к обновлению рекомендаций? Прежде всего, изменение портрета пациента с ОКСбпST, а также совершенствование подходов к диагностике и риск-стратификации, основанных на скорости принятия решений; появление новых данных об эффективности и безопасности антитромботического лечения. Наконец, подготовка новой версии экспертных документов стала результатом убежденности, что контроль качества лечения – залог снижения показателей летальности и смертности. Внедрение в клиническую практику новых подходов диагностики и лечения больных ОКСбпST должно закономерно отразиться на повышении выживаемости и качества жизни после эпизода ОКС.

Основой стационарного и постгоспитального лечения данной категории пациентов является антитромботическая терапия, сочетающая антикоагулянт (на короткий срок стационарного лечения при отсутствии показаний для длительной антикоагулянтной терапии) и антиагрегантные препараты. Пациент после перенесенного эпизода ОКС должен принимать антиагреганты неопределенно долго. Обусловлено это тем, что ключевым механизмом ишемических атеротромботических событий является гиперактивация тромбоцитов. При этом известно, что церебро- и кардиоваскулярные события ассоциируются с нарушением целостности атеросклеротической бляшки. Нарушение целостности эндотелиального слоя покрышки атеромы приводит к взаимодействию ее высокотромбогенного содержимого с клетками и свертывающей системой крови. Это приводит к активации тромбоцитов, что проявляется их морфологическими и биохимическими изменениями – выделением биологически активных веществ. На поверхности активированных

тромбоцитов экспрессируются гликопротеиновые П₂Y₁₂-рецепторы. Гликопротеиновые П₂Y₁₂-рецепторы тромбоцитов образуют комплекс с фибриногеном, который соединяется с активированными тромбоцитами, что вызывает их агрегацию и начальное тромбообразование на поверхности разорвавшейся атеросклеротической бляшки в просвете инфарктсвязанной коронарной артерии.

Известны данные о том, что сосудистое воспаление играет значимую роль в патогенезе атеротромбоза. Тромбоциты при этом могут активироваться как в ответ на провоспалительные мессенджеры, так и протромботические стимулы, что определяет их ключевую роль в формировании атеросклероза и развитии атеротромбоза [6].

Поверхность нестабильной атеросклеротической бляшки представляет собой протромбогенную зону, что приводит к активации, адгезии, агрегации и дегрануляции тромбоцитов. Таким образом формируется «белый» тромбоцитарный тромб. Привычные схемы лечения атеротромбоза в настоящее время претерпели значительные изменения в связи с появлением инновационных групп препаратов среди антиагрегантов и антикоагулянтов. Более того, портрет пациента с ОКС в настоящее время также характеризуется значимыми отличиями от привычных для врачей клинических ситуаций несколько десятилетий назад: в частности, пациенты стали более коморбидными и возрастными, что привело к максимизации рисков как ишемических, так и геморрагических событий. Все это создает объективные трудности для практикующих врачей в подборе оптимального лечения таким больным. Эффективность схем антитромботической терапии, представленных в клинических рекомендациях, доказана в международных многоцентровых рандомизированных клинических исследованиях (РКИ), которые являются «золотым стандартом» доказательности в медицине. Однако РКИ характеризуются хорошо известными ограничениями при включении пожилых и коморбидных пациентов, что зачастую не позволяло уверенно транслировать позиции клинических рекомендаций в практику врачей. В этой связи, несомненно, полезными для врачей являются данные пострегистрационных исследований реальной клинической практики применения антитромботических препаратов, дополняющих информацию, полученную в РКИ. Результаты наблюдательных регистровых исследований и программ также дают уникальную информацию о выборе врачей и их опасениях при назначении медикаментозных препаратов, влияющих на тромбообразование. Эти факты отражаются в современных рекомендациях, меняя класс и уровень доказательности существующих положений.

В *таблице* представлен сравнительный анализ современных рекомендаций (2020 г.) российского

и европейского экспертных сообществ, посвященный вопросам применения антитромботической терапии у пациентов с ОКСбпСТ.

Как и в прошлых документах российских и европейских экспертов, представлено, что ацетилсалициловая кислота (АСК, аспирин) является основой антитромботической терапии ОКС. Для достижения эффективной блокады циклооксигеназы-1 рекомендовано назначать АСК (в непокрытой оболочкой форме) в нагрузочной дозе 150–300 мг. При отсутствии противопоказаний прием АСК показан всем пациентам с ОКСбпСТ неопределенно долго в дозе от 75 до 100 мг (поддерживающая доза в покрытой оболочкой форме или в комбинации с локальными антацидами); класс I, уровень доказательности A. Лабораторного контроля такой подход не требует.

Постулируется необходимость назначения двойной антитромботической терапии (ДАТТ) всем пациентам с ОКС. ДАТТ основывается на применении поддерживающих доз АСК и одного из ингибиторов P₂Y₁₂-рецепторов тромбоцитов. Такой подход является одним из главных составляющих эффективной вторичной профилактики ОКС. Вопросы рационального использования ДАТТ у больных ОКС, подбора ингибитора P₂Y₁₂-рецепторов тромбоцитов конкретному пациенту, срока начала и продолжительности назначения терапии являются предметом активных дискуссий специалистов всего мира. С одной стороны, практикующие врачи обоснованно стремятся снизить риск ишемических событий после ОКС, с другой стороны, прием ДАТТ в течение 12 мес. в составе АСК и «новых» ингибиторов P₂Y₁₂-рецепторов тромбоцитов может ассоциироваться с неизбежным увеличением риска кровотечений, что требует персонализации выбора сроков и состава ДАТТ. Обсуждение этого вопроса отразилось в изменении уровней доказательности ряда ранее привычных позиций по длительности ДАТТ, подходу к выбору препарата для присоединения к АСК либо перехода с одного препарата на другой.

Выбор второго препарата в составе ДАТТ в настоящее время возможен между тремя антиагрегантами: клопидогрелом, тикагрелором и прасугрелом. Клопидогрел (нагрузочная доза для лиц моложе 75 лет – 300–600 мг, поддерживающая – 75 мг) – антиагрегант (тиенопиринидин второго поколения), который представляет собой неактивное пролекарство, подвергающееся после употребления внутрь и всасывания трансформации с помощью печеночного изофермента цитохрома P₄₅₀ до активного вещества.

Совместное применение АСК и клопидогрела с 2001 г. было стандартом ДАТТ в лечении больных ОКСбпСТ, поскольку такой подход продемонстрировал преимущества в сравнении с монотерапией в профилактике риска ишемических событий.

Однако до 10% пациентов с ОКСбпСТ на фоне приема такой ДАТТ в течение 12 мес. переносили повторные ишемические события, а у 2% больных развивался тромбоз стента. Частично данную частоту ишемических событий можно объяснить недостаточным антитромботическим ответом такой схемы ДАТТ (хорошо известно о доли пациентов с резистентностью к АСК или клопидогрелу). Это послужило поводом к ограничению использования клопидогрела в составе ДАТТ лишь для пациентов, которые не имеют показаний к применению более агрессивных антиагрегантов (тикагрелора и прасугрела). Таким образом, для больных ОКСбпСТ состав ДАТТ в виде АСК и клопидогрела является вариантом выбора при наличии высокого геморрагического риска – например при необходимости длительного применения антикоагулянтов по поводу сопутствующей патологии. Такой вариант лечения наиболее востребован у пациентов с ОКС в сочетании с фибрилляцией предсердий.

Другой препарат, использование которого в составе ДАТТ обсуждается в клинических рекомендациях, – тикагрелор. Это пероральный ингибитор P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов обратимого дейст-

вия, для развертывания которого не требуется модификация системой печеночных ферментов; период полувыведения составляет 6–12 ч. При отмене тикагрелора угнетенная функция тромбоцитов восстанавливается быстрее, чем при отмене клопидогрела. Эффективность тикагрелора (нагрузочная доза составляет 180 мг, поддерживающая – 90 мг 2 раза в день) оценивалась в сравнении с клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг, поддерживающая – 75 мг в сутки) у пациентов с ОКСбпСТ среднего и высокого риска развития ишемических событий и у больных ОКС с подъемом сегмента ST в РКИ PLATO [7].

Тикагрелор, по результатам исследования PLATO, был более эффективен, чем клопидогрел, в снижении относительного риска комбинации ишемических событий: ИМ, инсульта и кардиоваскулярной смерти. У пациентов, принимавших тикагрелор, закономерно более часто встречались значимые, не связанные с коронарным шунтированием, кровотечения. Однако различий в частоте угрожающих жизни и фатальных кровотечений между группами тикагрелора и клопидогрела не выявлено. Вне зависимости от выполнения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у пациентов

Антитромбоцитарная терапия у пациентов с ОКСбпСТ: сравнение данных клинических рекомендаций
Antiplatelet therapy in patients with NSTEMI: comparison of the approaches recommended in the clinical practice guidelines

Рекомендации Европейского кардиологического общества по ведению пациентов с ОКСбпСТ 2020 г. / 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation [5]		Клинические рекомендации «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы», утвержденные Министерством здравоохранения РФ в 2020 г. / 2020 Russian Clinical Guidelines for the management of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome approved by the Ministry of Healthcare of the Russian Federation [4]	
Формулировка рекомендации / Wording of the recommendation	Класс и уровень доказательности / Class and level of evidence	Формулировка рекомендации / Wording of the recommendation	Класс и уровень доказательности / Class and level of evidence
Использование АСК / Aspirin			
АСК рекомендована всем пациентам без противопоказаний в начальной дозе 150–300 мг per os (или 75–250 мг в/в) и средней дозе 70–100 мг в день для длительной терапии / Aspirin is recommended for all patients without contraindications at an initial dose of 150–300 mg orally (or 75–250 mg i.v.) and at an average dose of 70–100 mg per day for long-term therapy	I A	Длительный (неопределенно долгий) прием АСК рекомендован всем пациентам с ОКСбпСТ, не имеющим противопоказаний вне зависимости от стратегии лечения, для снижения риска суммы случаев смерти и ИМ / Long-term therapy with aspirin is recommended to all patients with NSTEMI who do not have contraindications, regardless of treatment strategy, to reduce the risk of deaths and myocardial infarction	УУР / class of recommendations A, УДД / level of evidence 1
ДАТТ / Double antiplatelet therapy			
Ингибитор P2Y ₁₂ -рецепторов тромбоцитов рекомендуется в дополнение к АСК в течение 12 мес., если нет противопоказаний, таких как повышенный риск кровотечений / A P2Y ₁₂ receptor inhibitor is recommended in addition to aspirin, and maintained over 12 months unless there are contraindications such as increased risk of bleeding	I A	Всем пациентам с ОКСбпСТ, не имеющим высокого риска кровотечений, в дополнение к АСК рекомендуются ингибиторы P2Y ₁₂ -рецептора тромбоцитов для снижения риска неблагоприятных исходов / To reduce the risk of adverse outcomes, P2Y ₁₂ receptor inhibitor on top of aspirin is recommended to all patients with NSTEMI unless they are at high risk of bleeding	УУР / class of recommendations A, УДД / level of evidence 1

Выбор антиагреганта в составе ДАТТ / Choice of second antiplatelet medication in dual antiplatelet therapy			
<p>Прасугрел (нагрузочная доза 60 мг, ежедневная стандартная доза 10 мг, для пациентов 75 лет и старше или с массой тела менее 60 кг – 5 мг/день) рекомендован пациентам, которые не получали ингибитор P2Y₁₂ и кому показано ЧКВ / Prasugrel (loading dose 60 mg, 10 mg daily as standard dose, 5 mg/day for patients 75 years of age and older or with a body weight of less than 60 kg) in P2Y₁₂ receptor inhibitor-naïve patients proceeding to PCI is recommended</p> <p>Тикагрелор (нагрузочная доза 180 мг, поддерживающая – 90 мг 2 раза в день) независимо от планируемой стратегии лечения (инвазивной или консервативной) / Ticagrelor (180 mg loading dose maintaining 90 mg x 2 times a day) irrespective of planned treatment strategy (invasive or conservative)</p> <p>Клопидогрел (нагрузочная доза 300–600 мг, поддерживающая – 75 мг) рекомендован больным, которые не могут получать тикагрелор и прасугрел или нуждаются в приеме пероральных антикоагулянтов / Clopidogrel (loading dose 300–600 mg, maintaining 75 mg) is recommended for patients who cannot receive ticagrelor and prasugrel or need oral anticoagulants</p>	I B	<p>Прасугрел (нагрузочная доза 60 мг, ежедневная поддерживающая доза 10 мг) в добавление к АСК рекомендован при коронарном стентировании у пациентов с ОКСбпСТ, не получавших других ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов, если к нему нет противопоказаний (внутричерепные кровоизлияния в анамнезе, ишемический инсульт/ транзиторная ишемическая атака в анамнезе, продолжающееся кровотечение, тяжелая печеночная недостаточность) / Prasugrel (loading dose 60 mg, daily maintenance dose 10 mg) is recommended to aspirin in P2Y₁₂ receptor inhibitor-naïve patients with NSTEMI proceeding to coronary stenting unless there are contraindications (history of intracranial hemorrhages, history of ischemic stroke/ transient ischemic attack, continuing bleeding)</p> <p>Тикагрелор (нагрузочная доза 180 мг, поддерживающая – 90 мг 2 раза в сутки) в добавление к АСК рекомендован пациентам с ОКСбпСТ со средним и высоким риском неблагоприятных исходов вне зависимости от начальной стратегии лечения и предшествующего использования клопидогрела, если к нему нет противопоказаний (внутричерепное кровоизлияние в анамнезе, продолжающееся кровотечение) / Ticagrelor (loading dose 180 mg, maintenance dose 90 mg 2 times a day) is recommended in addition to aspirin for patients with NSTEMI with a moderate to high risk of adverse outcomes, regardless of the initial treatment strategy and previous use of clopidogrel unless there are contraindications (history of intracranial hemorrhages, continuing bleeding)</p> <p>Пациентам с ОКСбпСТ, которые не могут получать прасугрел или тикагрелор или нуждаются в приеме антикоагулянтов, в добавление к АСК рекомендуется клопидогрел / Clopidogrel is recommended for patients with NSTEMI who cannot receive prasugrel or ticagrelor or need to take anticoagulants in addition to aspirin</p>	УУР / class of recommendations А, УДД / level of evidence 2
<p>В составе ДАТТ прасугрел предпочтительнее тикагрелора у пациентов с ОКСбпСТ, подвергающихся ЧКВ / As part of DАТТ, prasugrel is preferable to ticagrelor in patients with NSTEMI undergoing PCI</p>	IIa B	—	—
Сроки начала ДАТТ / Timing of initiation of dual antiplatelet therapy			
<p>Не рекомендовано рутинное раннее назначение ингибитора P2Y₁₂ (Pre-treatment) у пациентов с неизвестной коронарной анатомией, которым планируется раннее инвазивное лечение / It is not recommended to administer routine pre-treatment with a P2Y₁₂ receptor inhibitor in patients with unknown coronary anatomy and early invasive treatment is planned</p>	III A	<p>Начинать использование ингибитора P2Y₁₂-рецептора тромбоцитов рекомендуется после подтверждения диагноза «ОКСбпСТ», чтобы уменьшить риск геморрагических осложнений в случаях, когда подозрение на ОКС не подтвердится / A P2Y₁₂ receptor inhibitor is recommended after the confirmation of NSTEMI to reduce the risk of hemorrhagic complications in cases where suspected ACS is not confirmed</p>	УУР / class of recommendations С, УДД / level of evidence 5

Длительность ДАТТ / Duration of dual antiplatelet therapy		
Продолжительность ДАТТ 12 мес. при отсутствии высокого риска развития кровотечений / DAPT over 12 months in patients without increased risk of bleeding	I A	
После имплантации стента у пациентов с высоким риском кровотечения (PRECISE-DAPT >25 или ARC-HBR-критерии) возможна отмена P2Y ₁₂ через 3 мес. терапии / After stent implantation with high risk of bleeding (PRECISE-DAPT > 25 or ARC-HBR criteria), discontinuation of P2Y ₁₂ receptor inhibitor after 3 months of therapy should be considered	IIa B	У пациентов с ОКСбпСТ, высоким риском коронарных осложнений и низким риском кровотечений рекомендуется рассмотреть возможность продления ДАТТ на более длительный срок для дополнительного снижения риска неблагоприятных исходов. При этом соотношение пользы и риска продления ДАТТ должно регулярно пересматриваться / Extended DAPT should be considered in patients with NSTEMI who have increased risk of coronary complications, and reduced risk of bleeding, to reduce the risk of adverse outcomes. A risk-benefit ratio of extending DAPT should be regularly assessed
После имплантации стента у пациентов с применением ДАТТ прекращение приема АСК возможно через 3–6 мес. лечения, учитывая баланс ишемического и геморагического рисков / After stent implantation in patients receiving DAPT, stopping aspirin after 3-6 months should be considered, depending on the balance between the ischemic and hemorrhagic risk	IIa A	
Добавление второго антитромботического препарата к АСК для продленной долгосрочной вторичной профилактики следует рассмотреть у пациентов с высоким ишемическим риском без повышенного риска больших или жизнеугрожающих кровотечений / Addition of a second antithrombotic drug to ASA for extended long-term secondary prevention should be considered in patients with high ischemic risk without increased risk of large or life-threatening bleeding	IIa B	У пациентов, перенесших ОКСбпСТ, с высоким риском коронарных осложнений, не имевших кровотечений в первый год ДАТТ (сочетание АСК с тикагрелором 90 мг, прасугрелом или клопидогрелом), рекомендуется рассмотреть возможность ее продления в виде сочетания АСК с уменьшенной дозой тикагрелора (60 мг 2 раза в сутки) на дополнительные 36 мес. / DAPT therapy (aspirin + a reduced dose of ticagrelor (60 mg 2 times a day) should be extended for additional 36 months in patients after NSTEMI who have increased risk of coronary complications and have not had bleeding within a year of DAPT
Добавление второго антитромботического препарата к АСК для продленной долгосрочной вторичной профилактики можно рассмотреть у пациентов с умеренным ишемическим риском без повышенного риска больших или жизнеугрожающих кровотечений / Adding a second antithrombotic drug to aspirin for extended long-term secondary prevention should be considered in patients with moderate ischemic risk and without increased risk of major or life-threatening bleeding	IIb A	
		УУР / class of recommendations B, УДД / level of evidence 1
		УУР / class of recommendations B, УДД / level of evidence 2

Примечания: АСК – ацетилсалициловая кислота; ДАТТ – двойная антитромбоцитарная терапия; ИМ – инфаркт миокарда; ОКСбпСТ – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST; УУР – уровень убедительности рекомендаций; УДД – уровень достоверности доказательств; NSTEMI – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.
Note: ASA – acetylsalicylic acid; DAPT – dual antiplatelet therapy; NSTEMI – non-ST-segment myocardial infarction.

с ОКСбпСТ на фоне приема тикагрелора отмечено меньше ишемических событий начиная с 10-го дня от начала ОКС, также определена тенденция снижения частоты тромбоза стента.

Еще один ингибитор P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов, который может быть рассмотрен в составе ДАТТ, – это прасугрел (тиенопириндин третьего поколения). Как и клопидогрел, препарат необратимо блокирует P2Y₁₂-рецепторы тромбоцитов. Прасугрел – пролекарство, активация которого осуществляется ферментными системами печени, однако быстрее, чем у клопидогрела, что обеспечи-

вает более скорый и мощный антитромбоцитарный эффект. Назначается в нагрузочной дозе 60 мг и в поддерживающей – 10 мг один раз в день (5 мг – у пациентов с массой тела менее 60 кг, в возрасте ≥75 лет). Изучен у пациентов с ОКС и инвазивным ведением (с ЧКВ) в сравнении с клопидогрелом в нагрузочной дозе 300 мг и поддерживающей 75 мг и показал более высокую эффективность в снижении риска комбинированной конечной точки: ИМ, инсульта, кардиоваскулярной смерти в основном за счет уменьшения частоты ИМ [8]. При сравнении с клопидогрелом прасугрел продемонстрировал

более высокую частоту значимых, не связанных с коронарным шунтированием, кровотечений. Однако частота кровотечений была сравнимой с таковой для клопидогрела при назначении прасугрела пациентам моложе 75 лет, с массой тела более 60 кг и без инсульта/транзиторной ишемической атаки в анамнезе. Прасугрел оказался эффективнее клопидогрела в профилактике риска тромбозов стента, а также у пациентов с установленными стентами с лекарственным покрытием (первого поколения). В настоящее время прасугрел рекомендован больным ОКСбпСТ в составе ДАТТ после проведения коронарографии при выборе инвазивной стратегии ведения (ЧКВ). Пациентам с инсультами/транзиторной ишемической атакой в анамнезе – противопоказан.

Таким образом, выбор между препаратами, присоединяемыми к АСК в составе ДАТТ, основан на соотношении ишемического и геморрагического рисков. Высокий ишемический риск предопределяет назначение более агрессивных антиагрегантов – тикагрелора или прасугрела; низкий риск ишемических событий, а также высокий риск геморрагических – клопидогрела. Продолжаются дискуссии в отношении выбора между тикагрелором и прасугрелом в составе ДАТТ. В рекомендациях европейских экспертов 2020 г. появилось указание на то, что в составе ДАТТ у пациентов, подвергающихся ЧКВ, следует предпочесть прасугрел тикагрелору. Эта опция стала возможной благодаря результатам ISAR-REACT 5 – открытому исследованию с некоторыми ограничениями. По его данным определено, что назначение прасугрела пациенту с любым типом ОКС ассоциировалось со значимым снижением частоты комбинированной конечной точки – ИМ, инсульта, смерти от любых причин – при сравнении с пациентами, принимавшими тикагрелор (6,9 против 9,3%; $p = 0,006$). При этом риск серьезных кровотечений на фоне приема прасугрела не повышался (4,8 против 5,4%; $p = 0,46$) [9]. Однако открытый характер дизайна исследования, сбор данных последующих визитов с помощью телефонных контактов, а также частота значимых кровотечений в обеих группах, не превышавшая 5,5%, заставляют ряд экспертов настороженно относиться к полученным результатам, несмотря на то что указанные данные повлияли на формирование положений европейских клинических рекомендаций. Более того, принятый в исследовании ISAR-REACT 5 протокол назначения прасугрела дополнительно к АСК только после проведения коронарографии в настоящее время транслируется в европейских рекомендациях на все ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов у пациентов с ОКСбпСТ. То есть рутинное назначение ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов больным до визуализации коронарного русла, согласно европейским рекомендациям, запрещено (класс III, уровень доказательности A).

Как уже сказано ранее, высокий ишемический и низкий геморрагический риски предполагают возможность использования комбинации АСК с мощными антиагрегантами – прасугрелом и тикагрелором.

Безопасность лечения при использовании антитромботической терапии является одной из главных составляющих в обновленной версии европейских рекомендаций. Кроме того, соотношение ишемического и геморрагического рисков является основным условием определения длительности ДАТТ после эпизода ОКС. Как европейские, так и российские эксперты по ведению пациентов с ОКСбпСТ единодушны в признании высокой доказательности целесообразности приема ДАТТ в течение года после ОКС. Тем не менее необходимость баланса ишемического и геморрагического рисков является залогом эффективной и безопасной антитромботической терапии у каждого больного ОКСбпСТ. Это нашло отражение в появлении рекомендаций, определяющих возможность использования у пациентов очень высокого геморрагического риска монотерапии аспирином или клопидогрелом. Если у больного ОКСбпСТ установлен очень высокий риск кровотечений (перенесенный эпизод кровотечения в течение последнего месяца или необходимость в неотложном вмешательстве в ближайшем будущем), пациент может принимать в течение месяца ДАТТ в составе АСК и клопидогрела с последующим переходом на монотерапию клопидогрелом неопределенно долго. Если у пациента с ОКСбпСТ выявлен высокий риск кровотечений (сумма баллов по шкале PRECISE-DAPT ≥ 25 или наличие критериев консорциума ARC-HBR), продолжительность ДАТТ может составлять от 3 до 6 мес. с использованием в ее составе сочетания АСК и клопидогрела с последующей монотерапией АСК неопределенно долго [10].

Установленный низкий риск кровотечений является показанием для 12-месячного курса ДАТТ. При этом ДАТТ рекомендована независимо от выбранной стратегии ведения больного. У пациентов с инвазивной тактикой предполагается выбор между тикагрелором, прасугрелом и клопидогрелом. При этом условием использования прасугрела является отсутствие предшествующего приема какого-либо иного ингибитора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов и уже известное коронарное русло, то есть практически на ангиографическом столе. Кроме того, ограничением к приему прасугрела (применение с осторожностью и переход на поддерживающую дозу 5 мг/сут) являются пожилой возраст пациента (≥ 75 лет) и его низкая масса тела (< 60 кг). Абсолютным противопоказанием для применения прасугрела является факт перенесенного инсульта или транзиторной ишемической атаки в анамнезе. У пациентов с консервативной стратегией ведения выбор для ДАТТ сохраняется между тикагрелором и клопидогрелом.

Еще одним вариантом ведения пациентов с установленным высоким риском кровотечения либо с реализацией такого риска является так называемая деэскалация – перевод пациента в «хронический» период ведения после ОКС на клопидогрел с более мощных антиагрегантов (тикагрелора и прасугрела). В европейских рекомендациях декларируется: «Деэскалация терапии ингибитором P2Y₁₂-рецепторов (смена прасугрела или тикагрелора на клопидогрел) может быть рассмотрена в качестве альтернативы стратегии проведения стандартной ДААТ, особенно у пациентов с ОКС, считающихся не подходящими для проведения терапии мощными ингибиторами функции тромбоцитов. Деэскалация может быть проведена эмпирически на основе клинического суждения или с помощью оценки функции тромбоцитов или генотипирования CYP2C19 в зависимости от профиля риска пациента и доступности соответствующих тест-систем (класс II b, уровень доказательности В)» [5].

У пациентов с низким риском кровотечений альтернативой 12-месячному курсу ДАТТ с использованием АСК и одного из ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (тикагрелор, прасугрел) может быть применение 3-месячного курса АСК в сочетании с тикагрелором с последующим переходом на монотерапию тикагрелором до 12 мес. с решением вопроса о пролонгировании такого подхода и далее. Такая опция стала возможной после анализа успешно проведенного РКИ TWILIGHT [11].

Описанные выше подходы назначения антиагрегантной терапии, представленные в актуальных европейских клинических рекомендациях по ведению пациентов с ОКСбпСТ, нельзя назвать упрощением для практикующего врача. В настоящее время врачу доступен широкий набор схем антитромботической терапии, выбор которых зависит от индивидуального сочетания у пациента рисков ишемического и геморрагического событий и требует прецизионной оценки. Специалист должен обладать широким диапазоном знаний и практических умений для оценки баланса рисков, что необ-

ходимо учитывать образовательным организациям при планировании курсов в рамках Непрерывного медицинского образования.

Подходы к назначению антикоагулянтов пациентам с ОКСбпСТ особых изменений в 2020 г. не претерпели в обоих согласительных документах. Антикоагулянтная терапия показана всем пациентам при установлении диагноза «ОКСбпСТ». Фондапаринукс (2,5 мг/сут подкожно) рекомендован как препарат, имеющий оптимальный профиль эффективности и безопасности у пациентов с ОКСбпСТ вне зависимости от выбранной тактики лечения [12]. При невозможности назначения фондапаринукса альтернативой антикоагулянтной терапии являются эноксапарин или нефракционированный гепарин (должен вводиться только внутривенно). Не допускается смена одного назначенного вида гепарина на другой, поскольку это повышает риск развития кровотечений.

Заключение

В клинических рекомендациях Европейского кардиологического общества по ведению пациентов с ОКСбпСТ 2020 г. схемы назначения антитромботической терапии стали более сложными и зависят от многих факторов, основными из которых являются риски ишемических и геморрагических событий. В антикоагулянтной терапии у больных ОКСбпСТ фондапаринукс сохраняет свои позиции среди других препаратов (эноксапарин и нефракционированный гепарин) по соотношению эффективности и безопасности.

Конфликт интересов

Публикация подготовлена в рамках сотрудничества с Научно-образовательным центром мирового уровня «Кузбасс». О.Л. Барбараш и В.В. Кашталап входят в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Барбараш Ольга Леонидовна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Кашталап Василий Васильевич, доктор медицинских наук заведующий отделом клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

Author Information Form

Barbarash Olga L., Ph.D., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Kashtalap Vasily V., MD, Ph.D., Head of the Department of Clinical Cardiology of the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

Вклад авторов в статью

БОЛ – вклад в концепцию исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КВВ – анализ данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

BOL – contribution to the concept of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

KVV – data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кашталап В.В., Барбараш О.Л. Актуальные проблемы анти тромботической терапии при остром коронарном синдроме (по материалам Европейского конгресса кардиологов 2017). Медицинский совет. 2017; 12: 82-88. doi: 10.21518/2079-701X-2017-12-82-88.

2. Здравоохранение в России. 2017: статистический сборник. М.: Росстат; 2019. 170 с.

3. Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(4):4-9. doi:10.15829/1728-8800-2011-4-4-9

4. Клинические рекомендации Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Режим доступа: http://cr.rosminzdrav.ru/schema/154_3 (дата обращения 12.02.2021)

5. Collet J.P., Thiele H., Barbato E., Barthélémy O., Bauersachs J., Bhatt D.L., Dendale P., Dorobantu M., Edvardsen T., Folliguet T., Gale C.P., Gilard M., Jobs A., Jüni P., Lambrinou E., Lewis BS, Mehili J, Meliga E, Merkely B, Mueller C, Roffi M, Rutten F.H., Sibbing D., Siontis G.C.M.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021;42(14):1289-1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.

6. Rex S., Beaulieu L.M., Perlman D.H., Vitseva O., Blair P.S., McComb M.E., Costello C.E., Freedman J.E. Immune versus thrombotic stimulation of platelets differentially regulates signalling pathways, intracellular protein-protein interactions, and alpha-granule release. Thromb Haemost. 2009;102(1):97-110. doi: 10.1160/TH08-08-0513.

7. Wallentin L., Becker R.C., Budaj A., Cannon C.P., Emanuelsson H., Held C., Horrow J., Husted S., James S., Katus H., Mahaffey K.W., Scirica B.M., Skene A., Steg P.G., Storey R.F., Harrington R.A.; PLATO Investigators, Freij A, Thorsén M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361(11):1045-57. doi: 10.1056/NEJMoa0904327.

8. Wiviott S.D., Braunwald E., McCabe C.H., Montalescot G., Ruzyllo W., Gottlieb S., Neumann F.J., Ardissino D., De Servi S., Murphy S.A., Riesmeyer J., Weerakkody G., Gibson C.M., Antman E.M.; TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary

syndromes. N Engl J Med. 2007;357(20):2001-15. doi: 10.1056/NEJMoa0706482.

9. Schüpke S., Neumann F.J., Menichelli M., Mayer K., Bernlochner I., Wöhrle J., Richardt G., Liebetau C., Witzenbichler B., Antoniucci D., Akin I., Bott-Flügel L., Fischer M., Landmesser U., Katus H.A., Sibbing D., Seyfarth M., Janisch M., Boncompagni D., Hilz R., Rottbauer W., Okrojek R., Möllmann H., Hochholzer W., Migliorini A., Cassese S., Mollo P., Xhepa E., Kufner S., Strehle A., Leggewie S., Allali A., Ndrepepa G., Schühlen H., Angiolillo D.J., Hamm C.W., Hapfelmeier A., Tölg R., Trenk D., Schunkert H., Laugwitz K.L., Kastrati A.; ISAR-REACT 5 Trial Investigators. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2019;381(16):1524-1534. doi: 10.1056/NEJMoa1908973.

10. Costa F., van Klaveren D., James S., Heg D., Räber L., Feres F., Pilgrim T., Hong M.K., Kim H.S., Colombo A., Steg P.G., Zanchin T., Palmerini T., Wallentin L., Bhatt D.L., Stone G.W., Windecker S., Steyerberg E.W., Valgimigli M.; PRECISE-DAPT Study Investigators. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. Lancet. 2017;389(10073):1025-1034. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30397-5.

11. Mehran R., Baber U., Sharma S.K., Cohen D.J., Angiolillo D.J., Briguori C., Cha J.Y., Collier T., Dangas G., Dudek D., Dzavik V., Escaned J., Gil R., Gurbel P., Hamm C.W., Henry T., Huber K., Kastrati A., Kaul U., Kornowski R., Krucoff M., Kunadian V., Marx S.O., Mehta S.R., Moliterno D., Ohman E.M., Oldroyd K., Sardella G., Sartori S., Shlofmitz R., Steg P.G., Weisz G., Witzenbichler B., Han Y.L., Pocock S., Gibson C.M.. Ticagrelor with or without Aspirin in High-Risk Patients after PCI. N Engl J Med. 2019;381(21):2032-2042. doi: 10.1056/NEJMoa1908419

12. Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators, Yusuf S., Mehta S.R., Chrolavicius S., Afzal R., Pogue J., Granger C.B., Budaj A., Peters R.J., Bassand J.P., Wallentin L., Joyner C., Fox K.A. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2006;354(14):1464-76. doi: 10.1056/NEJMoa055443.

REFERENCES

1. Kashtalap VV, Barbarash OL. Actual problems of antithrombotic therapy in acute coronary syndrome (following the material presented at the European society of cardiology congress 2017). Medical Council. 2017; 12: 82-88. (In Russian)

2. Healthcare in Russia. 2017: statistical collection. Moscow: Rosstat; 2019.170 p (In Russian)

3. Oganov R.G., Kontsevaya A.V., Kalinina A.M. Economic burden of cardiovascular disease in the Russian Federation. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2011;10(4):4-9. (In Russian) doi:10.15829/1728-8800-2011-4-4-9

4. Klinicheskie rekomendacii. Ostryj koronarnyj sindrom

bez pod"ema segmenta ST elektrokardiogrammy. Available at: http://cr.rosminzdrav.ru/schema/154_3 (accessed 12.02.2021) (In Russian)

5. Collet J.P., Thiele H., Barbato E., Barthélémy O., Bauersachs J., Bhatt D.L., Dendale P., Dorobantu M., Edvardsen T., Folliguet T., Gale C.P., Gilard M., Jobs A., Jüni P., Lambrinou E., Lewis BS, Mehili J, Meliga E, Merkely B, Mueller C, Roffi M, Rutten F.H., Sibbing D., Siontis G.C.M.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021;42(14):1289-1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.

6. Rex S., Beaulieu L.M., Perlman D.H., Vitseva O., Blair P.S., McComb M.E., Costello C.E., Freedman J.E. Immune versus thrombotic stimulation of platelets differentially regulates signalling pathways, intracellular protein-protein interactions, and alpha-granule release. *Thromb Haemost.* 2009;102(1):97-110. doi: 10.1160/TH08-08-0513.
7. Wallentin L., Becker R.C., Budaj A., Cannon C.P., Emanuelsson H., Held C., Horrow J., Husted S., James S., Katus H., Mahaffey K.W., Scirica B.M., Skene A., Steg P.G., Storey R.F., Harrington R.A.; PLATO Investigators, Freij A, Thorsén M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009;361(11):1045-57. doi: 10.1056/NEJMoa0904327.
8. Wiviott S.D., Braunwald E., McCabe C.H., Montalescot G., Ruzyllo W., Gottlieb S., Neumann F.J., Ardissino D., De Servi S., Murphy S.A., Riesmeyer J., Weerakkody G., Gibson C.M., Antman E.M.; TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2007;357(20):2001-15. doi: 10.1056/NEJMoa0706482.
9. Schüpke S., Neumann F.J., Menichelli M., Mayer K., Bernlochner I., Wöhrle J., Richardt G., Liebetrau C., Witzenbichler B., Antoniucci D., Akin I., Bott-Flügel L., Fischer M., Landmesser U., Katus H.A., Sibbing D., Seyfarth M., Janisch M., Boncompagni D., Hilz R., Rottbauer W., Okrojek R., Möllmann H., Hochholzer W., Migliorini A., Cassese S., Mollo P., Xhepa E., Kufner S., Strehle A., Leggewie S., Allali A., Ndrepepa G., Schühlen H., Angiolillo D.J., Hamm C.W., Hapfelmeier A., Tölg R., Trenk D., Schunkert H., Laugwitz K.L., Kastrati A.; ISAR-REACT 5 Trial Investigators. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2019;381(16):1524-1534. doi: 10.1056/NEJMoa1908973.
10. Costa F., van Klaveren D., James S., Heg D., Räber L., Feres F., Pilgrim T., Hong M.K., Kim H.S., Colombo A., Steg P.G., Zanchin T., Palmerini T., Wallentin L., Bhatt D.L., Stone G.W., Windecker S., Steyerberg E.W., Valgimigli M.; PRECISE-DAPT Study Investigators. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet.* 2017;389(10073):1025-1034. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30397-5.
11. Mehran R., Baber U., Sharma S.K., Cohen D.J., Angiolillo D.J., Briguori C., Cha J.Y., Collier T., Dangas G., Dudek D., Dzavík V., Escaned J., Gil R., Gurbel P., Hamm C.W., Henry T., Huber K., Kastrati A., Kaul U., Kornowski R., Krucoff M., Kunadian V., Marx S.O., Mehta S.R., Moliterno D., Ohman E.M., Oldroyd K., Sardella G., Sartori S., Shlofmitz R., Steg P.G., Weisz G., Witzenbichler B., Han Y.L., Pocock S., Gibson C.M.. Ticagrelor with or without Aspirin in High-Risk Patients after PCI. *N Engl J Med.* 2019;381(21):2032-2042. doi: 10.1056/NEJMoa1908419
12. Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators, Yusuf S., Mehta S.R., Chrolavicius S., Afzal R., Pogue J., Granger C.B., Budaj A., Peters R.J., Bassand J.P., Wallentin L., Joyner C., Fox K.A. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2006;354(14):1464-76. doi: 10.1056/NEJMoa055443.

Для цитирования: Барбараш О.Л., Кашталап В.В. Российские и европейские рекомендации 2020 года по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST: упростились ли подходы к антитромботической терапии? Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(2): 92-101. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-92-101

To cite: Barbarash O.L., Kashtalap V.V. 2020 Russian and European clinical practice guidelines for the management of NSTEMI patients: have approaches to antithrombotic therapy been simplified? *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2021;10(2): 92-101. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-92-101



УДК 616.11-003.215

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-2-102-112

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТАМПОНАДЫ СЕРДЦА

А.В. Евтушенко, Р.С. Тарасов, С.Е. Мамчур, Д.Л. Шукевич, Д.И. Лебедев, И.Н. Сизова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- Представленный обзор литературы посвящен современным взглядам на диагностику и тактику лечения тампонады сердца. Рассмотрены сложные вопросы выбора перикардиоцентеза и хирургического дренирования перикардального выпота для спасения жизни пациентов в urgentных состояниях.

Резюме

В обзоре систематизированы современные данные о методах диагностики и лечения тампонады сердца. Рассмотрены возможности пошаговой системы принятия решения о декомпрессии перикарда при перикардальном выпоте для предоставления клиницистам дополнительной информации при отборе пациентов с высоким риском, требующим немедленного вмешательства, и больных, которых следует перевести в специализированное учреждение и/или которым возможно отсрочить выполнение перикардиоцентеза. Проанализированы вопросы выбора перикардиоцентеза и хирургического дренирования перикардального выпота для оказания помощи пациентам в неотложных состояниях. Освещены практические аспекты выполнения манипуляций и технологии их контроля.

Ключевые слова

Тампонада сердца • Перикардиоцентез • Кардиохирургическое вмешательство • Радиочастотная абляция

Поступила в редакцию: 06.02.2021; поступила после доработки: 18.03.2021; принята к печати: 16.04.2021

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HEART TAMPONADE (A LITERATURE REVIEW)

A.V. Evtushenko, R.S. Tarasov, S.E. Mamchur, D.L. Shukevich, D.I. Lebedev, I.N. Sizova

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- Current and emerging approaches in diagnosis and treatment strategies in cardiac tamponade are discussed. Particular attention is focused on the choice between pericardiocentesis or open surgical drainage as live-saving approaches to treat pericardial effusion in patients with urgent conditions.

Abstract

The article provides a systematic review of the literature on current and emerging approaches in the diagnosis and treatment of cardiac tamponade. We explored the decision-making process in diagnosis and treatment of pericardial decompression in pericardial effusion to provide clinicians with additional support in the assessment of high-risk patients requiring immediate intervention and those patients who should be transferred to specialized clinics and/or can be safely delayed for pericardiocentesis. The complex issues of choosing between pericardiocentesis or open surgical drainage of pericardial effusion to save the lives of patients with urgent conditions are considered. In addition, the practical aspects of manipulations and technologies for monitoring their implementation are highlighted.

Keywords

Cardiac tamponade • Pericardiocentesis • Cardiac surgery • Radiofrequency ablation

Received: 06.02.2021; received in revised form: 18.03.2021; accepted: 16.04.2021

Для корреспонденции: Денис Игоревич Лебедев, mdlebedevd@mail.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Denis I. Lebedev, mdlebedevd@mail.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd., 650002, Kemerovo, Russia

Список сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма	ЛЖ – левый желудочек
ПП – правое предсердие	НПВ – нижняя полая вена
ПЖ – правый желудочек	КТ – компьютерная томография

Введение

Тампонада сердца – состояние, вызванное сдавлением сердца из-за медленного или быстрого накопления жидкости (экссудата), гноя, крови, сгустков или газа в перикардальном пространстве. Заболевание приводит к нарушению диастолического наполнения и сердечного выброса

вследствие повышения внутриперикардального давления [1–3].

Этиология и клинические формы тампонады сердца

Причины тампонады сердца разнообразны [1, 2] (табл. 1). Сердечная тампонада включает в себя

Таблица 1. Этиология заболеваний перикарда и факторы, вызывающие тампонаду сердца
Table 1. The etiology of pericardial disease and precipitating factors underlying the onset of cardiac tamponade

Высокая вероятность развития тампонады сердца / High risk of developing cardiac tamponade
Неопластические заболевания / Neoplastic diseases
Инфекции (например, вирусные: ВЭБ, энтеровирусы, цитомегаловирус, ВИЧ; бактериальные, особенно туберкулез) / Infections (eg, viral: EBV, enteroviruses, cytomegalovirus, HIV, bacterial, especially tuberculosis)
Ятрогенный гемоперикард / Iatrogenic hemopericardium
Посттравматический выпот в перикард / Post-traumatic pericardial effusion
Посткардиотомический синдром / Postcardiotomy syndrome
Гемоперикард при расслоении аорты и разрыве сердца после острого инфаркта миокарда / Hemopericardium for aortic dissection and heart rupture after acute myocardial infarction
Почечная недостаточность / Renal failure
Низкая вероятность развития тампонады сердца / Low risk of developing cardiac tamponade
Системное аутоиммунное заболевание / Systemic autoimmune disease
Аутореактивный выпот в перикард / Autoreactive pericardial effusion
Гипо- или гипертиреоз / Hypo- or hyperthyroidism
Ранний и поздний перикардит (синдром Дресслера) при остром инфаркте миокарда / Early and late pericarditis (Dressler's syndrome) in acute myocardial infarction
Заболевания перикарда любой другой этиологии (например, холестериновый перикардит, хилоперикард) / Pericardial diseases of any other etiology (for example, cholesterol pericarditis, chylopericardium)
Никогда не прогрессирует до тампонады сердца / Never progresses to cardiac tamponade
Транссудаты перикарда, вызванные сердечной недостаточностью или легочной гипертензией / Pericardial transudates caused by heart failure or pulmonary hypertension
Перикардальные транссудаты в последнем триместре нормальной беременности / Pericardial transudates in the last trimester of normal pregnancy
Сопутствующие факторы / Associated factors
Лекарственные препараты / Medications
Антигипертензивные препараты / Antihypertensive drugs
Антикоагулянты, тромболитики и др. / Anticoagulants, thrombolytics, etc.
Травма, повреждение / Trauma, damage
Осложнения коронарной ангиопластики / Complications of coronary angioplasty
Имплантация кардиостимулятора / Pacemaker implantation
Эндомиокардиальная биопсия / Endomyocardial biopsy
Недавняя операция на сердце / Recent heart surgery
Аппаратура жизнеобеспечения / Life support equipment
Тупая травма груди / Blunt chest injury
Сепсис / Sepsis
Обезвоживание, диуретики (снижение циркулирующего объема) / Dehydration, diuretics (decreased circulating volume)

Примечание: ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; ВЭБ – вирус Эпштейна – Барра.

Note: EBV – Epstein–Barr virus; HIV – human immunodeficiency viruses.

гемодинамический спектр: от зарождающейся или доклинической стадии (перикардальное давление равно давлению правого предсердия (ПП), но ниже, чем давление в левом предсердии) до первоначальной, при которой перикардальное давление равно давлению в левом предсердии [1–3]. Сердечная тампонада считается умеренной при внутриперикардальном давлении выше 10–12 мм рт. ст. и аномальном яремном пульсе, который возникает вследствие компрессии правых сердечных камер [2]. Дальнейшее повышение перикардального давления приводит к клинически выраженной тампонаде, характеризующейся значительным объемом выпота, что сопровождается компрессией полостей сердца, снижением ударного объема, гипотонией и синусовой тахикардией. На этом этапе появляется парадоксальный пульс [2].

Скорость накопления перикардальной жидкости имеет решающее значение в формировании клинических проявлений. Если перикардальная жидкость накапливается быстро, объем даже менее 250 мл может вызвать острую сердечную тампонаду (часто называемую хирургической) в течение нескольких минут. И наоборот, при невысокой скорости перикардальная жидкость может накапливаться в перикарде в объеме 1 000–1 500 мл и более в течение нескольких дней или недель до значительного повышения интраперикардального давления и развития сердечной тампонады. Такие случаи клинической манифестации являются менее драматичными и иногда обозначаются как медицинская (терапевтическая) тампонада (в отличие от хирургической), чтобы подчеркнуть, что основной этиологией являются нетравматические причины и могут быть рассмотрены различные подходы к лечению [2, 4].

Классические симптомы сердечной тампонады определены торакальным хирургом К. Беком в 1935 г. [5] и известны как триада Бека: гипотония, повышение яремного венозного давления и глухость сердечных тонов (маленькое и тихое сердце). Триада описана для хирургической тампонады с острым гемодинамическим коллапсом из-за кровоизлияния в интраперикардальное пространство, вызванного травмой, разрывом миокарда или аорты.

Классическая триада может отсутствовать у пациентов с медленно накапливаемой перикардальной жидкостью [6]. Гипотензия также может быть абсолютной или относительной с учетом базисного уровня артериального давления. Острая сердечная тампонада зачастую ассоциирована с низким систолическим давлением (менее 100 мм рт. ст.), в противоположность этому артериальное давление лишь незначительно снижается при подострой или хронической тампонаде. Пациенты, страдающие артериальной гипертонией, могут иметь нормальное или даже легкое увеличение артериального давления, сопутствующее сердечной тампонаде из-за повышен-

ного адренергического тона и циркулирующих катехоламинов [7]. Лихорадка является неспецифическим признаком, который может быть связан с инфекционной или аутоиммунной этиологией перикардита.

Наиболее распространенные симптомы сердечной тампонады включают тахикардию; тахипноэ; одышку при нагрузке, прогрессирующую до ортопноэ; боль в груди; олигурию и/или ощущение распирания [1]. Дополнительными случайными симптомами из-за местного воздействия могут быть тошнота (диафрагма), дисфагия (пищевод), охриплость голоса (вовлечение n. laryngeus recurrens) и икота (раздражение n. phrenicus) [8]. Боль в правом подреберье может присутствовать в качестве симптома, связанного с печеночным венозным застоем и растяжением глиссоновой капсулы. К неспецифическим симптомам также относят кашель, слабость, усталость и анорексию, отражающие сдавливающее воздействие перикардальной жидкости на смежные анатомические структуры или снижение артериального давления со вторичной синусовой тахикардией.

Диагностика тампонады сердца

Клинические признаки

При врачебном осмотре классическими признаками являются набухание вен шеи с повышенным яремным венозным давлением, парадоксальный пульс и приглушение сердечных тонов при сердечной аускультации. Также при перкуссии исчезает феномен так называемой относительной сердечной тупости. Pulsus paradoxus (парадоксальный пульс) впервые описан А. Куссмаулем в 1873 г. как значимое снижение пульсовой волны на лучевой артерии при вдохе у пациентов с сердечной тампонадой (мягкий и слабый пульс в отличие от неизменной силы верхушечного толчка) [9]. Pulsus paradoxus определяется как снижение систолического артериального давления по крайней мере на 10 мм рт. ст. на вдохе.

Лабораторные данные и диагностическая медицинская визуализация

Специфических лабораторных изменений для сердечной тампонады нет.

Электрокардиография

На электрокардиограмме (ЭКГ) основной находкой является синусовая тахикардия. ЭКГ может показывать низкий вольтаж и электрическую альтернацию (изменение морфологии комплекса QRS между отдельными сердечными сокращениями – является признаком тяжелой сердечной тампонады и большого объема перикардального выпота, что может быть связано с изменениями желудочковой электрической оси из-за свободного перемещения сердца в перикардальном мешке). Оба этих признака позволяют заподозрить большой объем перикардального выпота, но имеют низкую чувствительность (<50%) [10].

Тем не менее проспективные исследования показали, что низкий вольтаж QRS может быть признаком только сердечной тампонады, но не перикардиального выпота как такового. Низкий вольтаж QRS (определяемый как максимальная амплитуда QRS не более 0,5 мВ в классических отведениях) обнаружен у 61% пациентов с сердечной тампонадой, но не зарегистрирован у больных с перикардиальным выпотом без сердечной тампонады. Нормализация амплитуды QRS происходит не сразу после перикардиоцентеза, а только через некоторое время [11].

ЭКГ-данные, как представляется, имеют ограниченную чувствительность в диагностике сердечной тампонады: чувствительность низкого вольтажа QRS составляет примерно 42%, электрической альтернации – только 16–21%. О наджелудочковых аритмиях сообщается редко, в то время как широко распространен подъем сегмента ST в случаях острого перикардита [10].

Рентгенологическое исследование грудной клетки

У пациентов с легкими и умеренными перикардиальными выпотами сердечный силуэт, как правило, нормальный, в то время как при большом объеме выпота сердечный силуэт приобретает форму бутылки с водой. Такой простой признак в соответствующем клиническом контексте (симптомные больные со значительным перикардиальным выпотом) имеет высокую чувствительность в диагностике сердечной тампонады, но не определяет срочность перикардиоцентеза. При высоком качестве рентгенограммы грудной клетки в боковой проекции (или лучше при рентгеноскопии) перикардиальная жидкость может проявляться прозрачными линиями внутри сердечной тени (симптом эпикардиального halo) [12].

Эхокардиография

Эхокардиография является методом диагностики первого уровня как для оценки наличия, размера и гемодинамической значимости перикардиального выпота [3], так и управления перикардиоцентезом. Согласно общей полуколичественной оценке, перикардиальные выпоты определяют в соответствии с эхо-негативным пространством в диастолу [3, 4] как небольшие (10 мм), умеренные (10–20 мм) и значительные (более 20 мм). Эхокардиография обязательна для первоначальной оценки и наблюдения в динамике всех пациентов с подозрением на заболевания перикарда [13]. Большинство случаев сердечной тампонады показывают умеренный и значительный перикардиальный выпот. Движение сердца в перикардиальной жидкости является частой находкой [14]. Эхокардиографические признаки сердечной тампонады заключаются в выявлении преходящих коллапсов камер сердца и повышенной взаимозависимости

желудочков [15]. Ниже представлены наиболее значимые признаки тампонады (табл. 2).

1. Диастолический длительный коллапс ПП – ранний признак, который может быть обнаружен у пациентов с умеренными и массивными перикардиальными выпотами без сердечной тампонады, потому что ПП является сердечной камерой с наиболее низким давлением. Отношение времени коллапса ПП к длине сердечного цикла ($>0,34$) является специфическим признаком сердечной тампонады. В конце диастолы объем ПП минимален, в то время как уровень перикардиального давления максимальный [16, 17]. Таким образом, диастолический коллапс ПП обычно происходит при поздней диастоле, а физиологический коллапс ПП – в начале диастолы.

2. Диастолический коллапс правого желудочка (ПЖ) впервые описан Н. Шиллером и Е. Ботвиником в 1977 г. [18]. Заболевание менее чувствительно к наличию сердечной тампонады, чем коллапс ПП, но более специфично. Этот признак может отсутствовать в случаях гипертрофии или повышенного диастолического давления ПЖ [19].

3. Коллапс левого желудочка (ЛЖ) регистрируют примерно в 25% случаев с сердечной тампонадой. Это не обычный, но наиболее специфический симптом, потому что давление в ЛЖ выше и стенка ЛЖ толще, чем ПЖ. Данный признак иногда проявляется в виде региональной компрессии [20, 21].

4. Связанные с дыханием изменения объемов сердечных камер и потоков в них. Повышение желудочковой взаимозависимости, наблюдаемое при сердечной тампонаде, ответственно за изменения ЛЖ и ПЖ, трансмитрального и транстрикуспидального потоков, а также патологическое движение межжелудочковой перегородки во время дыхательных фаз (перегородка движется к ЛЖ во время вдоха и к ПЖ во время выдоха – так называемый отскок перегородки).

5. Изменения пиковых скоростей потоков через митральный, трикуспидальный клапаны и выводной отдел ПЖ, связанные с фазами дыхания, которые могут увеличиваться на 25, 50 и 30% соответственно. Указывают на сердечную тампонаду, но аналогичные изменения наблюдают и при констриктивном перикардите [22–24].

6. Гиперволемия нижней полой вены (НПВ). Уменьшение диаметра расширенной НПВ менее чем на 50% во время вдоха отражает заметное повышение центрального венозного давления и характерно для пациентов с сердечной тампонадой [25, 26]. Высокочувствительный, но не очень специфический, данный признак распространен в других патологических состояниях (например, сердечная недостаточность, трикуспидальная регургитация) [27]. В условиях значительного перикардиального выпота переполнение НПВ и ее недостаточное коллабирование служат признаком сдавления сердца выпотом.

В проспективном исследовании при корреляции клинических и эхокардиографических данных у пациентов с умеренными и массивными перикардиальными выпотами любой коллапс камеры имел высокую чувствительность (90%), но относительно низкую специфичность (65%) [28]. Специфичность была выше при выявлении патологических правосторонних венозных потоков (91%), которые, однако, не обнаружены в трети случаев. Интегральный показатель коллапса камер сердца в сочетании с выявлением патологических венозных потоков имел наивысшую специфичность (98%).

Больных, недавно перенесших операцию на сердце или травму, следует тщательно обследовать на предмет локализованной сердечной тампонады. В данных клинических условиях стандартное трансторакальное эхокардиографическое изображение трудно получить из-за вынужденного положения пациента или раны грудной клетки, поэтому трансэзофагеальная эхокардиография может иметь более высокую диагностическую точность в обнаружении локализованных выпотов и сжатия гематомой (особенно компрессии ПП) [1].

Другие методы визуализации

Компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная (МРТ) томографии также могут быть использованы для обнаружения перикардиальных выпотов и признаков сердечной тампонады (значительный объем перикардиального выпота, расширение полых и печеночных вен, деформация и компрессия сердечных камер, отскок межжелудочковой перегородки). Более того, значения КТ-аттенуации перикардиального выпота способствуют дифференциальной диагностике гемотампонады, экссудативной жидкости (20–60 единиц Hounsfield), гнойного перикардита и транссудата (<10 единиц Hounsfield).

Ранными признаками сердечной тампонады являются также компрессия коронарного синуса [29, 30], флаттер передней стенки ПЖ и истончение перикарда, которые описаны по данным КТ у пациентов с гемодинамически значимым перикардиальным выпотом [29]. КТ и МРТ имеют большую площадь

изображения и возможность многоплановой визуализации всего перикарда, а также всей грудной клетки, включая аномалии средостения и легких, что важно, если заболевания аорты или неопластические процессы рассматривают в качестве основных причин тампонады сердца [31]. Дренаживание перикарда под КТ-контролем может быть полезным инструментом в руках экспертов – особенно при локальных выпотах или накоплении жидкости в необычных местах.

Катетеризация сердца и инвазивная гемодинамика

Катетеризация сердца может быть рекомендована в случае ятрогенного выпота во время чрескожных вмешательств, особенно при несоответствии клинической картины и неинвазивных данных визуализации, и полезна для оценки больных со сложными гемодинамическими расстройствами [32, 33]. Пациенты с сердечной тампонадой зачастую характеризуются низким артериальным давлением и тахикардией, повышенным центральным венозным давлением. В тампонаде сердца яремное давление снижается на вдохе (знак Kussmaul отсутствует), отражая увеличение системного венозного возврата. Напротив, при сужающемся или эффузивно-сужающемся перикардите, правой сердечной недостаточности или тяжелой трикуспидальной регургитации среднее центральное венозное давление не снижается во время вдоха, а может даже увеличиваться (знак Kussmaul присутствует). Легочно-капиллярное давление повышено и почти равно давлению в полости перикарда и ПП. За исключением умеренной тампонады сердца диастолическое давление во всех камерах составляет, как правило, от 15 до 30 мм рт. ст.

Катетеризацию правого сердца можно проводить одновременно с перикардиоцентезом, что позволяет контролировать эффективность дренажа. После перикардиоцентеза, если давление в полости перикарда падает до нуля или становится отрицательным, в то время как давление в ПП остается повышенным, диагностические альтернативы включают констриктивно-выпотной перикардит (особенно у пациентов с туберкулезом или предшествовавшей лучевой терапией неопластических заболеваний), дисфункцию ЛЖ, поражения трикуспидального клапана или рестриктивную кардиомиопатию. Значение сердечной катетеризации отчетливо продемонстрировано в случаях с констриктивно-выпотным перикардитом, при котором интраперикардиальное давление снизилось после перикардиоцентеза, в то время как ПП и конечное диастолическое давление ПЖ и ЛЖ оставались повышенными, с морфологией deep-plateau [34].

Таблица 2. Чувствительность и специфичность основных эхокардиографических симптомов тампонады сердца

Table 2. Sensitivity and specificity of the main echocardiographic symptoms of cardiac tamponade

Симптом / Symptom	Чувствительность / Sensitivity, %	Специфичность / Specificity, %
Диастолический коллапс ПП / Diastolic collapse of the RA	50–100	33–100
Диастолический коллапс ПЖ / Diastolic collapse of the RV	48–100	72–100
Гиперволемиа НПВ / Hypervolemia of the IVC	97	40

Примечание: НПВ – нижняя полая вена; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие.

Note: IVC – inferior vena cava; RA – right atrium; RV – right ventricle.

Дифференциальная диагностика

В представленном в литературе обзоре данной проблемы [27, 35] у большинства пациентов с сердечной тампонадой зарегистрированы пять признаков: одышка (85–90%), кардиомегалия при рентгенографии грудной клетки (89%), парадоксальный пульс (82%), тахикардия (77%) и повышенное центральное венозное давление (76%). В условиях значительного перикардального выпота парадоксальный пульс (снижение систолического артериального давления на вдохе >10 мм рт. ст.) повышает вероятность диагностики сердечной тампонады (отношение шансов 3,3) [36]. Чувствительность таких широко известных симптомов, как гипотония и приглушение сердечных тонов, была крайне низкой (26 и 28% соответственно). Поскольку сердечная тампонада является в первую очередь клиническим диагнозом, эхокардиографические признаки только подтверждают заболевание [27]. Дифференциальная диагностика может включать острый инфаркт миокарда (особенно с вовлечением ПЖ), легочную эмболию и острое расслоение аорты. У пациентов с подострым наступлением симптомов дифференциальная диагностика должна исключать констриктивный перикардит, застойную сердечную недостаточность, запущенные болезни печени с циррозом, редко аномалию Эбштейна.

Тактика лечения тампонады сердца

Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия является мерой, предшествующей перикардиоцентезу или хирургическому вмешательству. Объем инфузии может быть эффективен у пациентов с гиповолемией [2], позволяя выиграть время для выполнения перикардиоцентеза, при этом у нормо- или гиперволемических больных может привести к осаждению или ухудшению тампонады [26].

Эффективность применения инотропов не подтверждается клиническими данными [37]. Несмотря на то что тяжелые пациенты, страдающие гипоксией, должны быть интубированы и переведены на искусственную вентиляцию во время подготовки к перикардиоцентезу, следует избегать избыточного положительного давления вентиляции, так как это может уменьшить сердечный выброс в дальнейшем [38].

Важно отметить, что внутривенное введение мочегонных средств противопоказано и может привести к летальному исходу [3], несмотря на значительный объем инфузии, который показан пациентам с гиповолемией [2]. У пациентов с остановкой сердца, связанной с сердечной тампонадой (асистолия является поздним проявлением декомпенсированной сердечной тампонады), немедленный перикардиоцентез – основополагающий ключ к успешной реанимации.

Если тампонада сердца диагностирована в учреждении первичной медицинской помощи с огра-

ническим опытом дренирования перикардального выпота, выявлено любое из противопоказаний (нескорректированная коагулопатия, продолжающаяся антикоагулянтная терапия с международным нормализованным отношением >1,5, тромбоцитопения <50 000/мм³, небольшие, задние и/или локализованные выпоты) и пациент клинически стабилен, чтобы можно было отложить перикардиоцентез, больного следует незамедлительно перевести в специализированное учреждение в сопровождении врача. Во время транспортировки пациента следует беречь от гипертермии и обезвоживания, а также избегать ненужного стресса. ЭКГ и мониторинг артериального давления следует проводить в течение всего времени перевода. Если пациент клинически нестабилен, экстренный перикардиоцентез становится жизненно важной процедурой и должен выполняться под эхографическим контролем [39].

Если невозможно достичь перикардального выпота с помощью иглы или катетера, требуется хирургический дренаж, обычно через подреберный разрез. Кроме того, хирургический дренаж желателен у пациентов с гнойной перикардальной жидкостью, внутриперикардальным кровотечением, а также у больных со свернувшимся гемоперикардом или состояниями грудной клетки, которые делают перикардиоцентез трудным или неэффективным. Дополнительными преимуществами «открытого» хирургического дренажа являются резекция части перикарда для гистологического исследования, разрушение локализаций, удаление гематомы и установка большой дренажной трубки, что особенно важно при гнойном перикардите [36].

Данные о сравнении чрескожной и «открытой» техник лечения ограничены. Недостатками «открытых» хирургических вмешательств остаются общая анестезия (риск внезапной гипотензии у пациентов с большим объемом выпота/тампонадой сердца), необходимость выполнения вертикального разреза от 6 до 8 см в верхней части живота, а также в ряде случаев резекции мечевидного отростка. Преимущество «открытой» процедуры перед перикардиоцентезом – возможность получения больших образцов перикарда для патогистологического исследования – в настоящее время снижается за счет появления биопсии пери- и эпикарда с использованием гибкой чрескожной перикардиоскопии [37].

Доступы и основные принципы перикардиоцентеза

Перикардиоцентез на протяжении десятилетий выполняли «вслепую», почти исключительно субкостифоидальным доступом, который и сейчас остается наиболее часто используемым. Однако в настоящее время эхокардиография широко доступна, и за исключением редких неотложных случаев с четким диагнозом (например, осложнения интервенционных

процедур) перикардиоцентез не следует проводить без эхокардиографического контроля. С помощью эхокардиографии определяют распределение и размер выпота: наиболее подходящим местом для перикардиоцентеза является то, которое ближе всего к наибольшему объему выпота (у большинства пациентов субкисфидный или апикальный) [38, 40, 41].

Экстренный перикардиоцентез может быть безопасен и успешно выполнен под контролем эхокардиографии, или пациент может быть доставлен в рентгенохирургическую лабораторию для катетеризации под рентгеноконтролем (в режиме реального времени), который может дополнить данные, полученные с помощью эхокардиографии. В зависимости от распределения выпота его можно дренировать чрескожно, используя межреберный (апикальный) или субкисфидальный доступ, или хирургическим путем при наличии массивных спаек или противопоказаний для перикардиоцентеза. Катетер pig tail должен быть вставлен для дренажа выпота; если этот инструмент недоступен в экстренной ситуации, можно использовать стандартный центральный венозный катетер 7F. X. Huang и соавт. [39] подчеркнули важность ранней диагностики и неотложного перикардиоцентеза при острой тампонаде сердца во время радиочастотной абляции с использованием рентгеноскопических характеристик силуэта сердца.

Профилактика осложнений

Эхокардиография с дополнительной рентгеноскопией или без нее обязательна для безопасного и успешного перикардиоцентеза. Во время процедуры инъекция взбалтываемого физиологического раствора с небольшим количеством микропузырьков воздуха в перикардиальный мешок может подтвердить правильность установки катетера. При перфорации камеры сердца перфорирующий катетер не следует удалять до тех пор, пока жидкость не будет дренирована, а перикардиальный мешок не будет закреплен другим катетером, – на случай если перфорация вызовет повышенное кровотечение в перикард [42]. В зависимости от типа, размера и местоположения сердечного поражения, если чрескожная пункция и дренирование успешны, перфорирующий катетер можно извлечь и избежать хирургического вмешательства путем быстрого дренирования и аутоотрансфузии перикардиальной крови. Однако, если состояние пациента нестабильно, откладывать хирургическое вмешательство не следует.

Даже в экстренных случаях во время перикардиоцентеза важно соблюдать строгие асептические и антисептические условия. Стандартная часть подготовки к процедуре должна включать базовый лабораторный скрининг, особенно с учетом статуса коагуляции. При тяжелых нарушениях свертыва-

ния крови перикардиоцентез следует отложить до тех пор, пока не будет предоставлено достаточно крови для переливания, тромбоцитов или факторов свертывания.

И хотя зачастую больные переносят перикардиоцентез хорошо, после дренирования могут развиваться такие состояния, как отек легких, циркуляторный коллапс и острая дисфункция ПЖ и ЛЖ. Данные реакции также являются возможными осложнениями, которые могут потребовать немедленного лечения атропином и внутривенной инфузией. Перикардиоцентез большого объема может сопровождаться преходящей острой систолической недостаточностью ЛЖ при отсутствии в анамнезе дисфункции ЛЖ. Во время перикардиоцентеза следует избегать быстрой эвакуации более 1 л выпота и рекомендовано рассмотреть возможность длительного дренирования катетера до тех пор, пока возврат перикардиальной жидкости не достигнет <20–30 мл/день [14]. Все пациенты, особенно с основным заболеванием сердца, включая миокардит, должны находиться под наблюдением для мониторинга постдренажной декомпенсации.

Наиболее серьезными осложнениями перикардиоцентеза являются разрыв и перфорация миокарда и коронарных сосудов. Во избежание разрыва при приближении к выпоту нельзя делать боковых движений иглой. Как только кончик иглы окажется в перикардиальном пространстве, следует незамедлительно ввести J-образный проводник с мягким наконечником. Кроме того, у больных могут наблюдаться воздушная эмболия, пневмоторакс, аритмии (обычно вазовагальная брадикардия) и пункция брюшной полости или внутренних органов брюшной полости. В литературе также сообщается о свищах внутренней грудной артерии, остром отеке легких и гнойном перикардите [18, 43].

Длительное дренирование выпота и предотвращение рецидивов

А.М. Rafique с соавт. подтвердили у 157 последовательных пациентов, что длительный дренаж перикарда значительно снижает частоту рецидивов тампонады сердца (12 против 52% случаев без расширенного дренажа) [44]. Отсутствие пролонгированного дренирования, неполное дренирование выпота в перикарде, локализованный выпот и злокачественные новообразования независимо коррелировали с рецидивом тампонады сердца через год. Длительный дренаж перикарда особенно рекомендован для лечения опухолевых выпотов с целью предотвращения рецидивов; эксперты поддерживают применение методики при идиопатических излияниях. По показаниям длительный дренаж выполняют до тех пор, пока объем выпота, полученный при периодической аспирации перикарда (каждые 4–6 ч), не упадет до <25–30 мл в день [15, 45].

В течение длительного дренажа профилактика бактериальной инфекции эмпирическим назначением антибиотиков является спорной, так как риск считается крайне низким по сравнению с соответствующими антисептическими процедурами [46].

Алгоритм принятия решения о декомпрессии перикарда

Алгоритм принятия решения о выполнении перикардиоцентеза предложен D.G. Halpern и коллегами в 2012 г. и включает три последовательных шага [47, 48]: выявление причины, анализ клинической картины и инструментальных данных. Все факторы оценивают в балльной системе. В конце полученные баллы суммируют, определяя срочность проведения процедуры: 6 и более баллов – экстренный перикардиоцентез, менее 6 баллов – решение о перикардиоцентезе может быть отложено на 12–48 ч. Также выделены четыре состояния, при которых вне зависимости от суммы баллов хирургическое вмешательство следует выполнить незамедлительно: острое расслоение аорты типа А, разрыв свободной стенки желудочка, ятрогенный гемоперикард, если кровотечение не останавливается, тяжелая травма грудной клетки.

Заключение

Тампонада сердца – грозное полиэтиологическое состояние, диагностика которого не всегда проста и очевидна. J.B. Barlow отмечал, что, несмотря на прогресс в методах диагностики и медицинской визуализации, диагноз тампонады сердца до настоящего времени строится на клинической симптоматике, а не инструментальных находках. Тем не менее в современном арсенале специалистов достаточное количество средств диагностики тампонады сердца, многие из которых имеют высокие чувствительность и специфичность, особенно при сочетанном использовании. При постановке диагноза тампонады сердца решающее значение имеет скорость декомпрессии перикарда. Методом выбора является перикардиоцентез, однако в случаях хирургической тампонады и подозрения на продолжающееся кровотечение возможны различные «открытые» доступы. В отдельных случаях решение о хирургическом вмешательстве принимают без учета клинической картины.

Таким образом, суммируя вышеизложенное, следует заключить, что:

- 1) тампонада сердца – в первую очередь клинический диагноз;
- 2) из инструментальных технологий обследования методом выбора является эхокардиография – как для подтверждения диагноза, так и контроля перикардиоцентеза;
- 3) дренирование перикарда показано в каждом случае с установленным диагнозом «тампонада

сердца». Если пациент гемодинамически стабилен, процедуру следует провести в течение 12–24 ч после постановки диагноза и получения лабораторных результатов, включая анализ крови;

4) показания к неотложному хирургическому лечению тампонады сердца включают гемоперикард из-за расслоения аорты типа А, разрыв свободной стенки желудочка при остром инфаркте миокарда, травму или гнойный выпот у пациентов с нестабильным сепсисом, а также локализованные выпоты, которые нельзя вылечить чрескожно;

5) у больных тампонадой сердца возможно использовать балльную систему оценки срочности выполнения процедуры: общий показатель ≥ 6 требует немедленного перикардиоцентеза при отсутствии противопоказаний. У пациентов со стремительно ухудшающимся состоянием, ятрогенным гемоперикардом или другого нестабильного большого дренаж перикарда следует выполнять без каких-либо задержек для лабораторных исследований – с целью коррекции антикоагуляции (протамин), пролонгированного международного нормализованного отношения (свежезамороженная плазма) и/или анемии (переливание крови без плазмы) одновременно с дренированием перикарда;

6) эхокардиография обязательна при проведении перикардиоцентеза и выборе подхода (межреберный или субкостальный), за исключением случаев опасной для жизни тампонады;

7) рентгеноскопия может быть рассмотрена для ранней диагностики и спасательного перикардиоцентеза, особенно при ятрогенных выпотах после определенных интервенционных техник (например, радиочастотной абляции или других чрескожных вмешательств), при этом эхокардиография должна быть доступна немедленно;

8) следует избегать дренирования более 1 л выпота из перикардального пространства, а для оставшегося выпота – обеспечить длительный катетерный дренаж;

9) в отдельных случаях можно обсудить длительный дренаж перикарда, особенно для лечения опухолевых выпотов, чтобы предотвратить повторение тампонады.

Конфликт интересов

А.В. Евтушенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.С. Тарасов, С.Е. Мамчур, Д.Л. Шукевич входят в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Д.И. Лебедев заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.Н. Сизова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Евтушенко Алексей Валерьевич, доктор медицинских наук заведующий лабораторией пороков сердца отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8475-4667

Тарасов Роман Сергеевич, доктор медицинских наук заведующий лабораторией рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3882-709X

Мамчур Сергей Евгеньевич, доктор медицинских наук заведующий лабораторией нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8277-5584

Шукевич Дмитрий Леонидович, доктор медицинских наук заведующий лабораторией анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии критических состояний отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5708-2463

Лебедев Денис Игоревич, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории пороков сердца отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9764-3982

Сизова Ирина Николаевна, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории пороков сердца отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8076-8746

Author Information Form

Evtushenko Aleksey V., Ph.D., Head of the Laboratory of Valvular Heart Disease, Department of Heart and Vessel Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8475-4667

Tarasov Roman S., M.D., Ph.D., Head of the Laboratory of Endovascular and Reconstructive Heart and Vessel Surgery, Department of Heart and Vessel Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3882-709X

Mamchur Sergey E., M.D., Ph.D., Head of the Arrhythmology and Pacing Laboratory, Department of Heart and Vessel Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8277-5584

Shukevich Dmitry L., Ph.D., Head of the Laboratory of Anesthesiology, Intensive Care, and Pathophysiology of Critical Conditions, Department of Cardiac and Vessel Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5708-2463

Lebedev Denis I., Ph.D., a researcher at the Laboratory of Valvular Heart Disease, Department of Heart and Vessel Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9764-3982

Sizova Irina N., Ph.D., a researcher at the Laboratory of Valvular Heart Disease, Department of Heart and Vessel Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8076-8746

Вклад авторов в статью

EAB – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

TPC – интерпретация данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

MSE – интерпретация данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ShDL – интерпретация данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

LDI – интерпретация данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

SIN – интерпретация данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

EAV – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

TRS – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

MSE – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ShDL – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

LDI – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

SIN – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Spodick D.H. Acute cardiac tamponade. *N Engl J Med* 2003;349:684-90. doi: 10.1056/NEJMra022643.
2. Imazio M., Hoit B.D. Post-cardiac injury syndromes. An emerging cause of pericardial diseases. *Int J Cardiol.* 2012. doi:pil: S0167-5273(12)01158-8. 10.1016/j.ijcard.2012.09.052.
3. Maisch B., Seferović P.M., Ristić A.D., Erbel R., Rienmüller R., Adler Y., Tomkowski W.Z., Thiene G., Yacoub M.H.; Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary. *Eur Heart J.* 2004r;25(7):587-610. doi: 10.1016/j.ehj.2004.02.002.
4. Weitzman L.B., Tinker W.P., Kronzon I., Cohen M.L., Glassman E., Spencer F.C. The incidence and natural history of pericardial effusion after cardiac surgery—an echocardiographic study. *Circulation.* 1984;69(3):506-11. doi: 10.1161/01.cir.69.3.506.
5. Beck C. Two cardiac compression triads. *J Am Med Assoc.* 1935;104:714-716.
6. Guberman B.A., Fowler N.O., Engel P.J., Gueron M., Allen J.M. Cardiac tamponade in medical patients. *Circulation.* 1981;64:633-640.
7. Brown J, MacKinnon D, King A, Vanderbush E. Elevated arterial blood pressure in cardiac tamponade. *N Engl J Med.* 1992;327:463-466. doi: 10.1056/NEJM199208133270704.
8. Schairer J.R., Biswas S., Keteyian S.J., Ananthasubramaniam K. A systematic approach to evaluation of pericardial effusion and cardiac tamponade. *Cardiol Rev.* 2011;19:233-8. doi: 10.1097/CRD.0b013e31821e202c.
9. Kussmaul A. Über schwierige Mediastino-Perikarditis und den paradoxen Puls. *Berl Klin Wochenschr.* 1873;10:433-435.
10. Moreno R., Calvo L., Salinas P., Dobarro D., Santiago J.V., Sanchez-Recalde A., Galeote G., Riera L., Moreno-Gomez I., Mesa J., Plaza I., Lopez-Sendon J. Causes of peri-operative mortality after transcatheter aortic valve implantation: a pooled analysis of 12 studies and 1223 patients. *J Invasive Cardiol.* 2011;23(5):180-4.
11. Bruch C., Schmermund A., Dargès N., Bartel T., Caspari G., Sack S., Erbel R. Changes in QRS voltage in cardiac tamponade and pericardial effusion: reversibility after pericardiocentesis and after anti-inflammatory drug treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:219-26. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01313-4.
12. Woodring J.H. The lateral chest radiograph in the detection of pericardial effusion: a reevaluation. *J Ky Med Assoc.* 1998;96:218-24.
13. Imazio M., Spodick D.H., Brucato A., Trincherò R., Adler Y. Controversial issues in the management of pericardial diseases. *Circulation.* 2010;121(7):916-28. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.844753..
14. Cheitlin M.D., Armstrong W.F., Aurigemma G.P., Beller G.A., Bierman F.Z., Davis J.L., Douglas P.S., Faxon D.P., Gillam L.D., Kimball T.R., Kussmaul W.G., Pearlman A.S., Philbrick J.T., Rakowski H., Thys D.M., Antman E.M., Smith S.C. Jr., Alpert J.S., Gregoratos G., Anderson J.L., Hiratzka L.F., Hunt S.A., Fuster V., Jacobs A.K., Gibbons R.J., Russell R.O.; American College of Cardiology; American Heart Association; American Society of Echocardiography. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation.* 2003;108(9):1146-62. doi: 10.1161/01.CIR.0000073597.57414.A9..
15. Imazio M., Mayosi B.M., Brucato A., Markel G., Trincherò R., Spodick D.H., Adler Y. Triage and management of pericardial effusion. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2010;11(12):928-35. doi: 10.2459/JCM.0b013e32833e5788.
16. Horowitz M.S., Schultz C.S., Stinson E.B., Harrison D.C., Popp R.L. Sensitivity and specificity of echocardiographic diagnosis of pericardial effusion. *Circulation.* 1974;50(2):239-47. doi: 10.1161/01.cir.50.2.239..
17. Guntheroth W.G. Sensitivity and specificity of echocardiographic evidence of tamponade: implications for ventricular interdependence and pulsus paradoxus. *Pediatr Cardiol.* 2007;28(5):358-62. doi: 10.1007/s00246-005-0807-9.
18. Gillam L.D., Guyer D.E., Gibson T.C., King M.E., Marshall J.E., Weyman A.E. Hydrodynamic compression of the right atrium: a new echocardiographic sign of cardiac tamponade. *Circulation.* 1983 Aug;68(2):294-301. doi: 10.1161/01.cir.68.2.294.
19. Schiller N.B., Botvinick E.H. Right ventricular compression as a sign of cardiac tamponade: an analysis of echocardiographic ventricular dimensions and their clinical implications. *Circulation.* 1977;56(5):774-9. doi: 10.1161/01.cir.56.5.774..
20. Fusman B., Schwinger M.E., Charney R., Ausubel K., Cohen M.V. Isolated collapse of left-sided heart chambers in cardiac tamponade: demonstration by two-dimensional echocardiography. *Am Heart J.* 1991;121:613-6. doi: 10.1016/0002-8703(91)90741-y.
21. Bommer W.J., Follette D., Pollock M., Arena F., Bogner M., Berkoff H. Tamponade in patients undergoing cardiac surgery: a clinical-echocardiographic diagnosis. *Am Heart J.* 1995;130:1216-23. doi: 10.1016/0002-8703(95)90145-0.
22. Gilon D., Mehta R.H., Oh J.K., Januzzi J.L.Jr., Bossone E., Cooper J.V., Smith D.E., Fang J., Nienaber C.A., Eagle K.A., Isselbacher E.M.; International Registry of Acute Aortic Dissection Group. Characteristics and in-hospital outcomes of patients with cardiac tamponade complicating type A acute aortic dissection. *Am J Cardiol.* 2009;103(7):1029-31. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.12.013..
23. Appleton C.P., Hatle L.K., Popp R.L. Cardiac tamponade and pericardial effusion: respiratory variation in transvalvular flow velocities studied by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1988;11:1020-30. doi: 10.1016/s0735-1097(98)90060-2.
24. Mercé J., Sagristà-Sauleda J., Permanyer-Miralda G., Evangelista A., Soler-Soler J. Correlation between clinical and Doppler echocardiographic findings in patients with moderate and large pericardial effusion: implications for the diagnosis of cardiac tamponade. *Am Heart J.* 1999;138(4 Pt 1):759-64.
25. Himelman R.B., Kircher B., Rockey D.C., Schiller N.B. Inferior vena cava plethora with blunted respiratory response: a sensitive echocardiographic sign of cardiac tamponade. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:1470-77. doi: 10.1016/s0735-1097(88)80011-1.
26. Hashim R., Frankel H., Tandon M., Rabinovici R. Fluid resuscitation-induced cardiac tamponade. *Trauma* 2002;53:1183-4. doi: 10.1097/00005373-200212000-00027.
27. Ristić A.D., Seferović P.M., Ljubić A., Jovanović I., Ristić G., Pankuweit S., Ostojić M., Maisch B. Pericardial disease in pregnancy. *Herz.* 2003;28:209-15. doi: 10.1007/s00059-003-2470-3.
28. Alter P., Figiel J.H., Rupp T.P., Bachmann G.F., Maisch B., Rominger M.B. *Heart Fail Rev.* 2013 May;18(3):289-306. doi: 10.1007/s10741-012-9309-z.
29. Restrepo C.S., Lemos D.F., Lemos J.A., Velasquez E., Diethelm L., Ovella T.A., Martinez S., Carrillo J., Moncada R., Klein J.S. Imaging findings in cardiac tamponade with emphasis on CT. *Radiographics.* 2007;27:1595-610. doi: 10.1148/rg.276065002.
30. Kolski B.C., Kakimoto W., Levin D.L., Blanchard D.G. Echocardiographic assessment of the accuracy of computed tomography in the diagnosis of hemodynamically significant pericardial effusions. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:377-9. doi: 10.1016/j.echo.2007.08.017.
30. Kolski B.C., Kakimoto W., Levin D.L., Blanchard D.G. Echocardiographic assessment of the accuracy of computed

- tomography in the diagnosis of hemodynamically significant pericardial effusions. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:377-9. doi: 10.1016/j.echo.2007.08.017.
31. Hayashi T., Tsukube T., Yamashita T., Haraguchi T., Matsukawa R., Kozawa S., Ogawa K., Okita Y. Impact of controlled pericardial drainage on critical cardiac tamponade with acute type A aortic dissection. *Circulation.* 2012;126(11 Suppl 1):S97-S101. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.082685.
32. Sorajja P. Invasive hemodynamics of constrictive pericarditis, restrictive cardiomyopathy, and cardiac tamponade. *Cardiol Clin.* 2011;29:191-9. doi: 10.1016/j.ccl.2011.01.003.
33. Gascho J.A., Martins J.B., Marcus M.L., Kerber R.E. Effects of volume expansion and vasodilators in acute pericardial tamponade. *Am J Physiol* 1981;240:H49-H53. doi: 10.1152/ajpheart.1981.240.1.H49.
34. Spodick D.H. Medical treatment of cardiac tamponade. In: Caturelli G, ed. *Cura intensiva cardiologica.* Rome: TIPAR Poligrafica; 1991.265-8.
35. Imazio M., Brucato A., Rovere M.E., Gandino A., Cemin R., Ferrua S., Maestroni S., Barosi A., Simon C., Ferrazzi P., Belli R., Trincheri R., Spodick D., Adler Y. Contemporary features, risk factors, and prognosis of the post-pericardiotomy syndrome. *Am J Cardiol.* 2011;108(8):1183-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.06.025..
36. Figueras J., Barrabés J.A., Serra V., Cortadellas J., Lidón R.M., Carrizo A., Garcia-Dorado D. Hospital outcome of moderate to severe pericardial effusion complicating ST-elevation acute myocardial infarction. *Circulation.* 2010;122(19):1902-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.934968.
37. Silvestry F.E., Kerber R.E., Brook M.M., Carroll J.D., Eberman K.M., Goldstein S.A., Herrmann H.C., Homma S., Mehran R., Packer D.L., Parisi A.F., Pulerwitz T., Seward J.B., Tsang T.S., Wood M.A. Echocardiography-guided interventions. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22:213-31; quiz 316-7. Review. Erratum in: *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22:336. doi: 10.1016/j.echo.2008.12.013.
38. Maisch B., Ristic A.D., Seferovic P.M., Tsang T.S. *Interventional Pericardiology: Pericardiocentesis, Pericardioscopy, Pericardial Biopsy, Balloon Pericardiotomy, and Intrapericardial Therapy.* Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2011.
39. Huang X.M., Hu J.Q., Zhou F., Qin Y.W., Cao J., Zhou B.Y., Zhao X.X., Zheng X. Early diagnosis and rescue pericardiocentesis for acute cardiac tamponade during radiofrequency ablation for arrhythmias. Is fluoroscopy enough? *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011;34(1):9-14. doi: 10.1111/j.1540-8159.2010.02938.x.
40. Loukas M., Walters A., Boon J.M., Welch T.P., Meiring J.H., Abrahams P.H. Pericardiocentesis: A clinical anatomy review. *Clin Anat.* 2012;25(7):872-81. doi: 10.1002/ca.22032.
41. Ristić A.D., Wagner H.J., Maksimović R., Maisch B. Epicardial halo phenomenon: a guide for pericardiocentesis? *Heart Fail Rev.* 2013;18:307-316. doi: 10.1007/s10741-012-9326-y.
42. Ristić A.D., Imazio M., Adler Y., Anastasakis A., Badano L.P., Brucato A., Caforio A.L., Dubourg O., Elliott P., Gimeno J., Helio T., Klingel K., Linhart A., Maisch B., Mayosi B., Mogensen J., Pinto Y., Seggewiss H., Seferović P.M., Tavazzi L., Tomkowski W., Charron P. Triage strategy for urgent management of cardiac tamponade: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2014;35(34):2279-84. doi: 10.1093/eurheartj/ehu217.
43. Mayosi B.M., Ntsekhe M., Bosch J., Pogue J., Gumedze F., Badri M., Jung H. et al. Rationale and design of the Investigation of the Management of Pericarditis (IMPI) trial: a 2 × 2 factorial randomized double-blind multicenter trial of adjunctive prednisolone and Mycobacterium w immunotherapy in tuberculous pericarditis. *Am Heart J.* 2013;165(2):109-15.e3. doi: 10.1016/j.ahj.2012.08.006..
44. Rafique A.M., Patel N., Biner S., Eshaghian S., Mendoza F., Cercek B., Siegel R.J. Frequency of recurrence of pericardial tamponade in patients with extended versus nonextended pericardial catheter drainage. *Am J Cardiol.* 2011;108:1820-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.07.057.
45. Maisch B., Rupp H., Ristic A.D., Pankuweit S. Pericardioscopy and epic- and pericardial biopsy—a new window to the heart improving etiological diagnoses and permitting targeted intrapericardial therapy. *Heart Fail Rev* 2013;18:317-328. doi: 10.1007/s10741-013-9382-y.
46. Imazio M., Belli R., Beqaraj F., Giammaria M., Lestuzzi C., Hoit B., LeWinter M., Spodick D.H., Adler Y.; DROP Investigators. Drainage Or Pericardiocentesis alone for recurrent nonmalignant, nonbacterial pericardial effusions requiring intervention: rationale and design of the DROP trial, a randomized, open-label, multicenter study. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2014;15(6):510-4. doi: 10.2459/JCM.0b013e3283621d26.
47. Halpern D.G., Argulian E., Briasoulis A., Chaudhry F., Aziz E.F., Herzog E. A novel pericardial effusion scoring index to guide decision for drainage. *Crit Pathw Cardiol.* 2012;11:85-8. doi: 10.1097/HPC.0b013e318254a5ca.
48. Gillebert T.C., Brooks N., Fontes-Carvalho R., Fras Z., Gueret P., Lopez-Sendon J., Salvador M.J., van den Brink R.B., Smiseth O.A., Gribbenow R. ESC Core Curriculum for the General Cardiologist (2013). *Eur Heart J.* 2013;34(30):2381-411. doi: 10.1093/eurheartj/eh234.

Для цитирования: Евтушенко А.В., Тарасов Р.С., Мамчур С.Е., Шукевич Д.Л., Лебедев Д.И., Сизова И.Н. Диагностика и лечение тампонады сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(2): 102-112. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-102-112

To cite: Evtushenko A.V., Tarasov R.S., Mamchur S.E., Shukevich D.L., Lebedev D.I., Sizova I.N. Diagnosis and treatment of heart tamponade (a literature review). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2021;10(2): 102-112. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-102-112

УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-2-113-124

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОГРАНИЧЕНИЯ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА ПРИ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Д.В. Борисенко¹, А.А. Ивкин^{1,2}, Д.Л. Шукевич^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Российская Федерация, 650056

Основные положения

• В статье описаны патофизиологические аспекты искусственного кровообращения и механизмы развития системного воспалительного ответа при кардиохирургических операциях у детей. Представлены наиболее актуальные методы борьбы с системным воспалительным ответом, среди которых как способы в составе искусственного кровообращения, так и фармакологические методики.

Резюме

Рост числа детей с врожденными пороками сердца требует разработки более совершенных технологий оперативного лечения. Однако хирургические методы коррекции по-прежнему в большинстве случаев требуют применения искусственного кровообращения. Несмотря на значительный прогресс в совершенствовании техники проведения искусственного кровообращения, остается нерешенным и актуальным вопрос системного воспалительного ответа (СВО), сопровождающего операции такого рода. В обзоре подробно представлены причины и механизмы развития данного осложнения. Охарактеризованы наиболее популярные методы ограничения СВО: стандартная и модифицированная ультрафильтрация, лейкоцитарные фильтры, фармакологическое воздействие (применение системных глюкокортикоидов, аprotинина и антиоксидантов). Кроме того, оценена роль кардиopleгии и гипотермии в процессе ограничения системного воспаления. В кардиохирургических центрах по всему миру используют различные технические и фармакологические подходы, опираясь на результаты релевантных исследований, при этом до сих пор не разработаны четкие клинические рекомендации, направленные на снижение СВО во время искусственного кровообращения у детей. Указанное осложнение остается значимой проблемой у детей реанимационного профиля, определяя тяжесть состояния, удлиняя срок госпитализации и уменьшая выживаемость данной категории больных.

Ключевые слова

Врожденные пороки сердца • Кардиохирургия • Системный воспалительный ответ • Дети • Искусственное кровообращение

Поступила в редакцию: 07.01.2021; поступила после доработки: 15.02.2021; принята к печати: 06.03.2021

TREATMENT OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME FOLLOWING ON-PUMP PEDIATRIC CONGENITAL HEART SURGERY

D.V. Borisenko¹, A.A. Ivkin^{1,2}, D.L. Shukevich^{1,2}

¹ Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 22a, Voroshilova St., Kemerovo, Russian Federation, 650056

Highlights

• The article discusses the pathophysiological aspects of cardiopulmonary bypass and the mechanisms

Для корреспонденции: Артём Александрович Ивкин, aai-tema@mail.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Artem A. Ivkin, aai-tema@mail.ru; address: 6, Sosonoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

underlying the development of the systemic inflammatory response in children following congenital heart surgery. We summarize and report the most relevant preventive strategies aimed at reducing the systemic inflammatory response, including both, CPB-related methods and pharmacological ones.

Abstract

The growing number of children with congenital heart defects requires the development of more advanced technologies for their surgical treatment. However, cardiopulmonary bypass is required in almost all surgical techniques. Despite the tremendous progress and recent advances in cardiopulmonary bypass techniques, the systemic inflammatory response syndrome associated with these surgeries remains unresolved. The review summarizes the causes and mechanisms underlying its development. The most commonly used preventive strategies are reported, including standard and modified ultrafiltration, leukocyte filters, and pharmacological agents (systemic glucocorticoids, aprotinin, and antioxidants). The role of cardioplegia and hypothermia in the reduction of systemic inflammation is defined. Cardiac surgery centers around the world use a variety of techniques and pharmacological approaches, drawing on the results of randomized clinical studies. However, there are no clear and definite clinical guidelines aimed at reducing the systemic inflammatory response during cardiopulmonary bypass in children. It remains a significant problem for pediatric intensive care by aggravating their postoperative status, prolonging the length of the in-hospital stay, and reducing the survival rates.

Keywords

Congenital heart defects • Systemic inflammatory response syndrome • Children • Cardiopulmonary bypass • Extracorporeal membrane oxygenation

Received: 07.01.2021; received in revised form: 15.02.2021; accepted: 06.03.2021

Список сокращений

ИК – искусственное кровообращение ЭК – экстракорпоральный контур
СВО – системный воспалительный ответ

Введение

Качество диагностики врожденных пороков сердца улучшается с каждым годом, что напрямую ведет к росту числа их коррекций. Сложность выполнения и объем таких вмешательств, а также неизбежность использования искусственного кровообращения (ИК) с его многообразием патологических факторов в конечном итоге приводят к развитию системного воспалительного ответа (СВО) у многих пациентов. По данным исследований, признаки СВО при кардиохирургических операциях у детей составляют от 9 до 38% [1, 2]. С учетом тяжелых последствий, например пролонгации периода зависимости больного от аппарата искусственной вентиляции легких и госпитального этапа, поражения различных органов и систем [2], вопрос профилактики СВО становится все более актуальным.

Патофизиология искусственного кровообращения

Триггерным фактором в развитии СВО во время ИК является контакт крови с неэндотелизированной поверхностью экстракорпорального контура (ЭК). Наряду с этим причиной СВО может быть воздействие роликового или центрифужного насосов (вы-

зывающее гемолиз), гемодилуции, гипотермии, кавитации крови возле канюль, а также микроэмболии и гипокоагуляции, в результате чего высвобождаются различные медиаторы воспаления и цитокины [3–5]. Помимо этого, выраженным фактором воспаления является ишемически-реперфузионное повреждение [6], которое приводит к нарушению микроциркуляции тканей, экстравазации жидкости и, как следствие, органной дисфункции [7]. Развивающийся в условиях ишемии недостаток кислорода и микронутриентов снижает внутриклеточный уровень рН с увеличением внутриклеточной концентрации ионов кальция и натрия, угнетает функцию митохондрий и уменьшает продукцию макроэргических соединений, в частности аденозинтрифосфата. Повреждающее воздействие на эндотелий усиливается за счет интенсивного образования активных форм кислорода, которые в процессе перекисного окисления способствуют разрушению клеточных мембран и органелл. Так, одним из ключевых механизмов повреждающего воздействия СВО является перекисное окисление кардиолипина – митохондриального липидного белка, что приводит к выделению цитохрома С и последующей активации каспазы и апоптоза, вызывающего гибель клетки [8, 9].

Выраженность воспаления может быть разной, что объясняет его манифестацию в отдаленных органах, таких как сердце и легкие. Также возможна его генерализация в организме, приводящая к развитию синдрома СВО, что в сочетании с множественной органной дисфункцией формирует синдром полиорганной недостаточности [9]. Такой механизм развития воспалительного ответа характерен не только для стандартной методики ИК, применение которой часто ограничено операционной комнатой, но и экстракорпоральной мембранной оксигенации как продленного варианта ИК. Вне зависимости от причин и способов подключения экстракорпоральная мембранная оксигенация обладает более длительным патофизиологическим воздействием в сравнении с ИК, приводящим как к развитию, так и поддержанию СВО [10, 11].

Необходимо помнить и про иммунологический аспект ИК. Следствием операций с его применением является снижение иммунологической реактивности, что, в свою очередь, определяет высокую восприимчивость пациентов к периоперационным инфекциям с развитием септического шока как возможного и часто фатального осложнения [13]. Результатом многочисленных исследований стала демонстрация связи депрессии приобретенного иммунного ответа с хирургическими вмешательствами [14]. Выраженность иммуносупрессии напрямую зависит от объема и продолжительности хирургической процедуры, а также количества вводимой пациенту донорской крови [15, 16]. Таким образом, трансфузия демонстрирует гораздо больше негативных эффектов, чем принято считать, в частности вызывает развитие окислительного стресса как во время, так и после операции. Донорская кровь в процессе хранения утрачивает антиокислительные свойства: уменьшается уровень аденозинтрифосфата, 2,3-дифосфоглицерата, что приводит к изменениям в окислительно-восстановительных процессах и усилению перекисного окисления липидов [17].

Тем не менее, несмотря на явную связь ИК и частоты развития инфекций, также важно понимать и неинфекционную природу воспалительного ответа после ИК. Иммунная система человека обладает двумя основными механизмами ответа на патологические факторы воздействия: способна продуцировать как врожденные, так и приобретенные компоненты защиты. Врожденный иммунитет с его фагоцитарными клетками натуральных киллеров и растворимыми факторами, такими как комплимент, лизоцим и белки острой фазы, отличается от приобретенного главным образом функцией Т- и В-клеток и растворимых клеток – антител. Адаптивный (приобретенный) иммунитет специфичен для индуцирующего агента и характеризуется усиленным ответом при повторных встречах с этим агентом.

Таким образом, ключевыми особенностями приобретенного иммунитета являются память и специфичность. Данные механизмы взаимозависимы, в частности приобретенный иммунный ответ может активировать факторы врожденного иммунитета, такие как фагоциты и система комплемента. ИК обладает способностью активировать одновременно два механизма иммунного ответа. Развивающийся в процессе ИК СВО имеет несколько компонентов: активацию гуморальных каскадов, клеточных компонентов крови и эндотелиальных клеток. Основными проявлениями гуморального ответа являются активация нейтрофилов, системы комплемента и калликреин-брадикининовой системы, каскад коагуляции и фибринолиза [18–20]. В результате исследований установлена прямая связь между временем ИК и увеличением концентрации комплемента за счет фракции С3а. Также стоит отметить, что количество С3а варьирует при использовании различных оксигенаторов [21]. По своей биологической роли С3а и С5а являются vasoактивными анафилотоксинами. Увеличение их концентрации в крови способно повышать проницаемость сосудов, вместе с тем они стимулируют выброс гистамина из мышц, а также увеличивают тонус гладкой мускулатуры дыхательных путей и вызывают их спазм. Несмотря на то что С5а быстро разрушается нейтрофилами, показано, что активированные комплиментом нейтрофилы увеличивают периваскулярные отеки и секвестрируются в легких [22]. Наряду с нейтрофилами степень выраженности отеков тканей у детей определяет постоянный спутник любого ИК – гемодилюция со снижением гематокрита и онкотического давления крови [23]. Активированные лейкоциты являются главной причиной формирования внутрисосудистых сгустков, прикрепленных к поврежденному эндотелию, блокирования вазодилатации и развития феномена no-reflow [24]. Данный механизм усиливает органное повреждение, которое часто бывает необратимым [25].

Значительный вклад в развитие СВО при ИК вносит клеточная активация. Многочисленные исследования, направленные на изучение механизмов взаимодействия эндотелия и лейкоцитов, позволили в полной мере объяснить физиологические и патологические процессы, лежащие в их основе. Особую роль в изучении этих взаимодействий сыграл метод моноклональных антител. Благодаря ему стало возможным изучение и понимание механизмов адгезии молекул, таких как селектины. Осаждаясь на поверхности эндотелия и углеводных лигандов, они индуцируют активацию лейкоцитов, в частности нейтрофилов [26].

Не менее важное значение в повреждении сосудов во время ИК имеет эндотелиальный селектин CD62. Увеличение концентрации данного белка в крови приводит к адгезии тромбоцитов на эндотелии сосудов.

После чего при продолжающемся контакте крови с неэндотелизированной поверхностью ЭК происходит его дальнейшее накопление на поверхности тромбоцитов, а также накопление CD18 на поверхности лейкоцитов. Это, в свою очередь, приводит к агрегации тромбоцитов, усилению взаимодействий тромбоцитов и нейтрофилов, что в итоге стимулирует синтез и высвобождает хемоаттрактанты, в частности лейкотриены, усиливающие активацию и аттракцию нейтрофилов [27]. Таким образом, вследствие активации различных факторов и систем формируется каскад СВО при ИК.

В то же время в организме начинаются процессы, направленные на нейтрализацию воспалительной реакции, в которой принимают участие активированные нейтрофилы, – так называемый синдром компенсаторного противовоспалительного ответа (Compensatory Anti-inflammatory Response Syndrome, CARS). Направленный на подавление СВО CARS в последующем за счет иммуносупрессии снижает устойчивость организма человека к инфекционным агентам [28–30]. В конечном итоге воспалительный и противовоспалительный ответы в условиях кардиохирургического вмешательства вместе определяют развитие синдрома воспалительного ответа в период ИК (Systemic Inflammatory Response After Bypass) – как результат качественных и количественных изменений, активации клеточных и гуморальных факторов врожденного и приобретенного иммунитета, индуцированных экстракорпоральным кровообращением.

Другим механизмом воспалительной активации, который развивается вследствие экстракорпоральной циркуляции и эпизодов системной ишемии-реперфузии, является эндотоксемия. Эндотоксин часто обнаруживается в высокой концентрации в системной циркуляции после ИК [31]. Эндотоксин является мощным стимулятором как комплемента, так и активации эндотелиальных клеток, что приводит к увеличению концентрации молекул адгезии и тканевого фактора [32]. Помимо этого, вещество служит мощным агонистом высвобождения фактора некроза опухолей макрофагами, что может объяснять повышение уровня этого цитокина у некоторых пациентов после ИК. Точный механизм эндотоксемии неясен: процесс может быть связан с транслокацией бактерий из кишечника как следствие системного стресса во время проведения ИК и спланхической ишемии в сочетании с нарушением функции клеток Купфера [33].

Факторы, определяющие развитие СВО, включают спланхическую вазоконстрикцию, вызванную повышенными уровнями ангиотензина II во время непальсирующей перфузии, спланхическую ишемию во время этапа согревания при гипотермии, микроэмболию, содержащие тромбоциты или лейкоцитарные скопления с высвобождением вазо-

активных веществ [34]. Следствием такого набора факторов становится транзиторная эндотоксемия, способствующая прогрессированию СВО.

Совокупность повреждающих факторов может приводить к появлению в послеоперационном периоде дыхательной, почечной и печеночной недостаточности, кровотечению, неврологическим нарушениям и в конечном итоге полиорганной дисфункции. Данные патофизиологические процессы, а также низкий сердечный выброс в сочетании с артериальной гипотензией в раннем послеоперационном периоде у детей могут вызывать повреждение различных органов и систем [35–37].

Методы уменьшения выраженности СВО и оптимизации органопротекции

Ультрафильтрация

По вариантам подключения ультрафильтрационной колонки, этапу проведения (до, во время или после ИК) ультрафильтрацию делят на стандартную и модифицированную.

Стандартная ультрафильтрация. Первые упоминания и подробное описание методики принадлежат D.J.Jr. Magilligan и соавт. [38]. Как и ранее, стандартная ультрафильтрация включает задачи гемоконцентрации до и во время перфузии, удаление поступающих в ЭК растворов: ирригационного, кардиоплегического или применяемого для увлажнения перчаток хирургов во время завязывания узлов. Главное отличие гемоконцентраторов от артериальных фильтров заключается в способности удалять или задерживать частицы разного размера. К примеру, артериальный фильтр может удалять частицы размером более 40 мкм, в то время как гемоконцентраторы – малые молекулы, ионы и воду из крови. Альбумин молекулярной массой 65 кДа не удаляется в процессе ультрафильтрации, что позволяет оставаться коллоидно-онкотическому давлению относительно стабильным и не дает избыточному количеству воды проникнуть в клетку или третье пространство. В то же время другие биоактивные молекулы и медиаторы воспаления, имеющие меньший, чем альбумин, размер, такие как С3а, С5а, интерлейкин (ИЛ) -1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, могут быть удалены во время ультрафильтрации [39].

Модифицированная ультрафильтрация. Отличительной особенностью модифицированной ультрафильтрации является то, что процесс гемоконцентрации крови пациента и перфузата, оставшегося как в контуре, так и венозном резервуаре, осуществляют после окончания ИК. По разным данным, проведение процедуры в течение 20 минут после ИК является оптимальным [40]. После фильтрации кровь поступает через венозную канюлю обратно пациенту, а избыток свободной жидкости удаляют. Данный метод является одним из вариантов профилактики СВО, что подтверждают в ультрафильтрате

медиаторы воспаления [41, 42]. Помимо этого, модифицированная ультрафильтрация у детей улучшает легочную функцию, увеличивает гематокрит и повышает артериальное давление [43, 44].

Кардиоплегия

Миокард новорожденных, в сравнении с детьми старшего возраста, более устойчив к ишемии, но в большей степени предрасположен к отеку, развивающемуся в результате повторных кардиоплегий [45, 46]. В связи с этим в одних медицинских центрах используют методику однократного введения кардиоплегического раствора с безопасным интервалом до 80 мин, в других – повторяющиеся введения растворов с интервалом 25–30 мин. В случае однократного введения раствора, с одной стороны, снижается фактор холодовой защиты миокарда, с другой – уменьшается риск отека миокарда. О преимуществе какого-либо вида кардиоплегического раствора четких данных нет. Также в настоящее время отсутствуют единые стандарты выбора раствора с учетом времени аноксии и типа кардиохирургической коррекции у детей [47].

Лейкоцитарные фильтры

Многочисленные исследования демонстрируют огромный вклад в системный воспалительный процесс и повреждающее воздействие активированных лейкоцитов после ИК. Это относится не только к собственным лейкоцитам пациента, но и донорским, которые попадают к ребенку вместе с трансфузионными средами, часто применяемыми в педиатрической практике как компоненты прайма. Поэтому в последнее время специалисты многих медицинских учреждений используют эритроцитарную взвесь, отмытую от лейкоцитов. Также применение лейкофильтрации в сочетании с биосовместимыми контурами способствует уменьшению выраженности СВО [48]. И хотя в литературе появляется все больше источников, указывающих на достоверное снижение уровней лейкоцитов и различных медиаторов воспаления, вопрос эффективности фильтрации лейкоцитов во время ИК остается открытым [49].

Гипотермия

В течение долгого времени факт снижения метаболизма в условиях гипотермии не осознавали. Более того, существовало даже мнение о том, что гипотермия увеличивает скорость метаболизма. Понимание эффектов гипотермии стало возможным благодаря исследованиям, проведенным W.G. Bigelow и коллегами в Канаде в 1950 г. [50]. Работы F.J. Lewis и сотрудников 1954 г. подтвердили наблюдения W.G. Bigelow [51]. Во время первых операций на сердце в условиях ИК общей гипотермии достигали путем погружения тела больного в специальные ванны. Такие методы охлаждения пациентов приме-

няли до создания теплообменных систем, представленных в исследованиях W.C. Sealy и соавт. [52].

Парадоксален тот факт, что в современной литературе данные о снижении уровня метаболизма во время гипотермии преобладают над сведениями, указывающими на снижение СВО во время ИК при тех же температурных режимах [53]. Несмотря на то что с момента первого использования гипотермии при ИК прошло много времени, методика сохранила одно из главных значений – запас прочности во время процедуры. Хотя современное оборудование и оксигенаторы претерпели значительные изменения и стали более надежными, случаи отказа оборудования или нарушения целостности ЭК актуальны и в наши дни. Таким образом, если аварийные ситуации случаются в условиях гипотермии, у перфузиолога имеется относительно большой запас времени на устранение причин. Наряду с этим гипотермия существенно воздействует на организм человека во время ИК: снижает метаболические потребности миокарда и при 15 °С без использования кардиоплегического раствора не демонстрирует различий в сравнении со случаями применения раствора [54].

В сравнительном исследовании двух групп пациентов с температурой ≥ 34 против от < 34 до ≥ 28 °С показано отсутствие весомых различий в уровне сывороточного лактата, длительности ИК, времени искусственной вентиляции и пребывания в стационаре. Однако потребность в инотропной поддержке и переливании компонентов донорской крови была статистически значимо ниже в группе с более высокой температурой [55]. Умеренная гипотермия, 32 °С, не снижает уровень про- и противовоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12, ИЛ-1Ra, фактор некроза опухоли- α , а также моноцитарный хемотаксический белок-1, но увеличивает потребность в инотропной поддержке в послеоперационном периоде [56].

Применение гипотермии у детей в диапазоне $27,1 \pm 0,4$ в сравнении с $33,4 \pm 0,3$ °С приводит к статистически значимому снижению экспрессии L-селектина и $\beta 2$ -интегринов (CD11a, CD11b и CD11c) в течение 30 мин после завершения ИК. Однако по истечении этого времени их уровень становится равным с группой, в которой температура составляла $33,4 \pm 0,3$ °С. Таким образом, гипотермия, $27,1 \pm 0,4$ °С, способствует задержке высвобождения, но не снижению количества медиаторов воспаления и, соответственно, развития СВО [55]. Другое исследование более глубокой гипотермии у детей, 24 против 34 °С, продемонстрировало отсутствие различий в уровне медиаторов воспаления – фактора некроза опухоли- α , ИЛ-6 и ИЛ-10, моноцитарного человеческого лейкоцитарного антигена mHLA-DR, Toll-подобных рецепторов TLR-2 и TLR-4. Различий в СВО в зависимости от температуры также не наблюдали [58]. В крупном метаанализе не выявлено

существенных недостатков и преимуществ нормо- и гипотермии у детей при коррекции врожденных пороков сердца [59]. Можно заключить, что гипотермия достоверно снижает уровень метаболизма и потребность тканей в кислороде, но не ограничивает СВО.

Тем не менее помимо редуцирования количества медиаторов воспаления гипотермия позволяет опосредованно влиять на СВО. В условиях сниженной температуры возможно уменьшение объемной скорости перфузии вплоть до ее полной остановки при циркуляторном аресте, скорости вращения дренажных насосов как основных источников травмы форменных элементов крови. Развитие синдрома капиллярной утечки и накопление внесосудистой жидкости у детей в условиях циркуляторного ареста происходят в значительно меньшей степени по сравнению с непрерывным ИК [60]. Таким образом, уменьшаются контакт крови с неэндотелизированной поверхностью ЭК, работа дренажного и артериального насосов, что, в свою очередь, снижает воздействие основных механизмов активации системного воспаления.

Фильтрация объема первичного заполнения перед началом ИК

Благодаря применению данных фильтров можно полностью исключить наличие частиц, образующихся в процессе изготовления и сборки ЭК. Фильтр подключают после сборки и заправки контура. По истечении двух минут рециркуляции прайма со скоростью 5 л/мин фильтр выключают из циркуляции вместе с отфильтрованными частицами. Использование фильтров с размером пор 0,2 мкм достоверно устраняет содержание частиц более 0,2 мкм в объеме первичного заполнения [61].

Влияние типов контуров экстракорпорального кровообращения и вариантов их покрытия

Создание биосовместимых контуров за счет применения покрытия, схожего с эндотелием, преследует цель распознавания организмом экстракорпоральной поверхности не как чужеродной и, как следствие, развития менее выраженного синдрома капиллярной утечки [62]. Производители выпускают контуры с различными вариантами покрытия внутренней поверхности: полисилоксаном, полиэтиленоксидом, сульфатными группами, гепарином, фосфорилхолином. Контуры для миниинвазивного искусственного кровообращения представляют собой комплекс решений: включают максимально укороченные магистрали, вакуумные дренажные системы, закрытые кардиотомы и в зависимости от модификации роликовый или центрифужный артериальный насос. Данные технические решения направлены на уменьшение контакта «кровь – воздух», площади поверхности контура и, таким образом, объема первичного заполнения; задержку или уменьшение секреции различных провоспалитель-

ных цитокинов, ослабление активации комплемента и лейкоцитов по сравнению со стандартной схемой контуров. Также отмечено значительное уменьшение повреждения красных кровяных телец, активации коагуляционных каскадов, фибринолитической и провоспалительной активности [63–65].

Апротинин

Основная цель применения апротинина в кардиохирургии – снижение фибринолитической активности и, таким образом, сокращение периоперационной кровопотери. Апротинин, ингибируя многочисленные медиаторы (калликреин, плазмин, трипсин и др.), ослабляет воспалительную реакцию, уменьшает фибринолиз и образование тромбина. Апротинин ингибирует экспрессируемый на поверхности тромбоцитов и клеток эндотелия рецептор PAR1 (рецепторы, активируемые протеазой, – *Protease-activated receptors*, PARs), приводя к блокированию процесса агрегации и снижению воспаления [66]. При этом применение апротинина в высокой дозе у детей при ИК не снижает уровень провоспалительных маркеров и выраженность СВО. Также препарат не влияет на время искусственной вентиляции легких и пребывания в отделении реанимации [67].

Глюкокортикоиды

Применение метилпреднизолона в дозе 30 мг/кг уменьшает продукцию ИЛ-6 и ИЛ-8, но не ИЛ-10 и ИЛ-1RA. Эти результаты свидетельствуют о том, что одним из механизмов цитозащитного действия метилпреднизолона может быть влияние на про- и противовоспалительный цитокиновый баланс [68]. В рандомизированном исследовании не выявлено влияния метилпреднизолона на смертность и заболеваемость у пациентов, перенесших ИК [69]. Прием препарата в дозе 30 мг/кг не оказывает более выраженного воздействия на СВО и кардиопротекцию по сравнению с дозой 5 мг/кг. Напротив, высокая доза чаще связана с таким осложнением, как гипергликемия. Данное заключение представлено в исследовании, проведенном у детей с хирургической коррекцией тетрады Фалло [70]. Сравнительное исследование у новорожденных, подвергшихся ИК, демонстрирует связь развития послеоперационной инфекции и респираторной недостаточности, требующей трахеостомии, в группе с использованием метилпреднизолона по сравнению с больными, которые данный препарат не принимали [71].

Антиоксиданты

Всем известна роль пропофола как анестетика, однако препарат обладает и другими полезными для пациента свойствами. Фенольная гидроксильная группа, входящая в его структуру, по строению сходна с витамином Е, который является естественным антиоксидантом. Несколько исследований *in vitro*

и *in vivo* подтвердили значительное антиоксидантное действие пропофола [72].

Операции на сердце в условиях ИК у детей вызывают выраженные изменения в окислительно-восстановительном статусе. Этому способствуют особенности физиологии детей: незрелость тканей и клеточных структур, низкий антиоксидантный резерв. Множество мероприятий, направленных на предотвращение повреждающего воздействия окислительного стресса, остаются спорными. Очевидна необходимость дальнейших клинических исследований влияния данных вмешательств на модуляцию окислительного стресса у педиатрических пациентов [73].

Заключение

К настоящему моменту накоплен обширный научный и практический опыт в вопросах развития и ограничения СВО, механизмах инициации и ингибирования синтеза про- и противовоспалительных

медиаторов, способах их удаления из организма человека как механическими, так и фармакологическими методами. На этом фоне парадоксальным кажется тот факт, что тактики ограничения или предупреждения СВО значительно разнятся в кардиохирургических учреждениях по всему миру. Данный вопрос требует дальнейшего изучения для формирования единых клинических подходов.

Конфликт интересов

Д.В. Борисенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Ивкин заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.Л. Шукевич заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Борисенко Дмитрий Викторович, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1636-9510

Ивкин Артём Александрович, аспирант, младший научный сотрудник лаборатории анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии критических состояний отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3899-1642

Шукевич Дмитрий Леонидович, доктор медицинских наук заведующий лабораторией анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии критических состояний отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5708-2463

Вклад авторов в статью

БДВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ИАА – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Information Form

Borisenko Dmitry V., M.D., an intensivist at the Intensive Care Unit, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1636-9510

Ivkin Artem A., M.D., a Ph.D. student, a research assistant at the Laboratory of Anesthesiology, Intensive Care and Pathophysiology of Critical Conditions, Department of Heart and Vascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; a lecturer assistant at the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3899-1642

Shukevich Dmitry L., M.D., Ph.D., the Head of the Laboratory of Anesthesiology, Intensive Care and Pathophysiology of Critical Conditions, Department of Heart and Vascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; Professor at the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5708-2463

Author Contribution Statement

BDV – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

IAA – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

ШДЛ – интерпретация данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ShDL – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Boehne M., Sasse M., Karch A. Systemic inflammatory response syndrome after pediatric congenital heart surgery: Incidence, risk factors, and clinical outcome. *Journal of cardiac surgery*. 2017;32(2):116-125. doi:10.1111/jocs.12879
- Güvener M., Korun O., Demirtürk O.S. Risk factors for systemic inflammatory response after congenital cardiac surgery. *Journal of cardiac surgery*. 2015;30(1):92-96. doi:10.1111/jocs.12465
- Wang Y., Lin X., Yue H., Kisson N., Sun B. Evaluation of systemic inflammatory response syndrome-negative sepsis from a Chinese regional pediatric network. Collaborative Study Group for Pediatric Sepsis in Huai'an BMC Pediatr. 2019; 8; 19 (1): 11. doi:10.1186/s12887-018-1364-8 .
- Toomasian C.J., Aiello S.R., Drumright B.L., Major T.C., Bartlett R.H., Toomasian J.M. The effect of air exposure on leucocyte and cytokine activation in an in-vitro model of cardiomy suction. *Perfusion* 33: 538–545, 2018. doi:10.1177/0267659118766157
- Cerejeira J., Firmino H., Vaz-serra A., Mukaetovvaladinska E.B. The neuroinflammatory hypothesis of delirium. *Acta Neuropathologica*. 2010; 119: 737–54. doi:10.1007/s00401-010-0674-1
- Гребенчиков О.А., Лихванцев В.В., Плотноков Е.Ю., Зорова Л.Д., Зоров Д.Б. Молекулярные механизмы развития и адресная терапия синдрома ишемии-реперфузии. *Анестезиология и реаниматология*. 2014; 3:59-67.
- Harris N.R. Opposing effects of l-NAME on capillary filtration rate in the presence or absence of neutrophils. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. American Physiological Society; 1997; 273(6):G1320–G1325. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpgi.1997.273.6.g1320>
- N. Rems L., Viano M., Kasimova M.A., Miklavčič D., Tarek M. The contribution of lipid peroxidation to membrane permeability in electroporation: A molecular dynamics study. *Bioelectrochemistry*. 2019; 125: 46-57. doi:10.1016/j.bioelechem.2018.07.018
- Oyewole A.O., Birch-Machin M.A. Mitochondria-targeted antioxidants. *FASEB J*. 2015;29(12):4766-4771. doi:10.1096/fj.15-275404
- Neuhof C., Neuhof H. Calpain system and its involvement in myocardial ischemia and reperfusion injury. *World Journal Cardiology*. 2014; 6(7):638- 249 52. doi:10.1096/fj.15-275404
- McDonald C.I., Fraser J.F., Coombes J.S., Fung Y.L. Oxidative stress during extracorporeal circulation. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. Oxford University Press (OUP); 2014; 46(6):937–43. doi:10.1093/ejcts/ezt637
- Millar J.E., Fanning J.P., McDonald C.I., McAuley D.F., Fraser J.F. The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology. *Critical Care*. 2016; 20(1): 387. doi:10.1186/s13054-016-1570-4
- Wang Y.C., Wu H.Y., Luo C.Y., Lin T.W. Cardiopulmonary Bypass Time Predicts Early Postoperative Enterobacteriaceae Bloodstream Infection. *Annals of Cardiothoracic Surgery*. 2019;107(5):1333-1341. doi:10.1016/j.athoracsur.2018.11.020
- Cochran A.J., Spilg W.G.S., Mackie R.M., Thomas C.E. Postoperative Depression of Tumour-directed Cell-mediated Immunity in Patients with Malignant Disease. *BMJ*. 1972; 4(5832): 67–70. doi:10.1136/bmj.4.5832.67
- Tan H., Bi J., Wang Y., Zhang J. Zuo Z. Transfusion of Old RBCs Induces Neuroinflammation and Cognitive Impairment. *Critical Care Medicine*. 2015; 43(8): 276-86. doi:10.1097/CCM.0000000000001023.
- Delaney M., Stark P.C., Suh M., Triulzi D.J., Hess J.R., Steiner M.E., Stowell C.P., Sloan S.R. The Impact of Blood Component Ratios on Clinical Outcomes and Survival. *Anesthesia and Analgesia*. 2017; 124(6): 1777-1782. doi:10.1213/ANE.0000000000001926.
- Karkouti K. Transfusion and risk of acute kidney injury in cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2012; 109: 29–38. doi:10.1093/bja/aes422
- Luo L., Wang D., Chen M., Li M. Effects of reinfusion of the remaining blood filtered by leukocyte depletion filter on postoperative cellular immune function after cardiopulmonary bypass *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2019;31(8):989-993. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.08.015.
- Ho K.M., Tan J.A. Benefits and Risks of Maintaining Normothermia during Cardiopulmonary Bypass in Adult Cardiac Surgery: A Systematic Review. *Cardiovascular Therapeutics*. 2009; 29(4): 260–79. doi:10.1111/j.1755-5922.2009.00114.x
- Laffey J.G., Boylan J.F., Cheng D.C. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2002;97:215–252. doi:10.1097/00000542-200207000-00030
- Kirklin J.K., Westaby S., Blackstone E.H., Kirklin J.W., Chenoweth D.E., Pacifico A.D. Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1983; 86(6): 845–857. doi:10.1016/s0022-5223(19)39061-0
- Craddock P.R., Fehr J., Brigham K.L., Kronenberg R.S., Jacob H.S. Complement and Leukocyte-Mediated Pulmonary Dysfunction in Hemodialysis. *New England Journal of Medicine*. 1977; 296(14): 769–774. doi:10.1056/nejm197704072961401
- Muraki R., Hiraoka A., Nagata K., Nakajima K., Oshita T., Arimichi M., Chikazawa G., Yoshitaka H., Sakaguchi T. Novel method for estimating the total blood volume: the importance of adjustment using the ideal body weight and age for the accurate prediction of haemodilution during cardiopulmonary bypass. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2018; 27(6): 802-807. doi:10.1093/icvts/ivy173
- Romson J.L., Hook B.G., Kunkel S.L., Abrams G.D., Schork M.A., Lucchesi B.R. Reduction of the extent of ischemic myocardial injury by neutrophil depletion in the dog. *Circulation*. 1983; 67(5): 1016–1023. doi:10.1161/01.cir.67.5.1016
- Galasso G., Schiekofer S., D'Anna C., Gioia G.D., Piccolo R., Niglio T. No-Reflow Phenomenon. *Angiology*. 2013; 65(3): 180–189. doi:10.1177/0003319712474336
- Aoki M., Jonas R.A., Nomura F., Kawata H., Hickey P.R. Anti-CD18 Attenuates Deleterious Effects of Cardiopulmonary Bypass and Hypothermic Circulatory Arrest in Piglets. *Journal of Cardiac Surgery*. 1995; 10(s4): 407–417. doi:10.1111/j.1540-8191.1995.tb00670.x
- Seghaye M.-C., Duchateau J., Grabitz R.G., Nitsch G., Marcus C., Messmer B.J., Götz von Bernuth. Complement, leukocytes, and leukocyte elastase in full-term neonates undergoing cardiac operation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1994; 108(1): 29–36. doi:10.1016/s0022-5223(94)70214-4
- Durandy Y. Minimizing systemic inflammation during cardiopulmonary bypass in the pediatric population. *Journal of Artificial Organs*. 2014; 38(1): 11-18. doi:10.1111/aor.12195
- Cavaillon J.-M., Adib-Conquy M. Compensatory anti-inflammatory response syndrome. *Thrombosis and Haemostasis*. 2009; 101(01): 36–47. doi:10.1160/th08-07-0421
- Yu X., Chen M., Liu X., Chen Y., Hao Z., Zhang H., Wang W. Risk factors of nosocomial infection after cardiac surgery in children with congenital heart disease. *BMC Infect Dis*. 2020; 20(1): 64. doi:10.1186/s12879-020-4769-6
- Ricci Z, Benegni S, Garisto C, Favia I, Haibergger R,

Chiara LD. Endotoxin Activity in Neonates Undergoing Cardiac Surgery: Cohort Study. *World Journal Pediatric Congenital Heart Surgery*. 2018; 9(1): 60-67. doi:10.1177/2150135117738005

32. Crossman D.C., Carr D.P., Tuddenham E.G., Pearson J.D., McVey J.H. The regulation of tissue factor mRNA in human endothelial cells in response to endotoxin or phorbol ester. *J Biol Chem*. 1990;265(17):9782-9787.

33. Taggart D.P., Sundaram S., McCartney C., Bowman A., McIntyre H., Courtney J.M., Wheatley D. J. Endotoxemia, complement, and white blood cell activation in cardiac surgery: A randomized trial of laxatives and pulsatile perfusion. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1994; 57(2): 376-382. doi:10.1016/0003-4975(94)91000-6

34. Fiddian-Green R.G. Gut mucosal ischemia during cardiac surgery. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1990; 2(4): 389-399.

35. Yuan S.M. Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery. *Pediatrics and Neonatology*. 2019; 60(1): 3-11. doi:10.1016/j.pedneo.2018.03.007

36. Boehne M., Sasse M., Karch A., Dziuba F., Horke A., Kaussen T., Mikolajczyk R., Beerbaum P., Jack T. Systemic inflammatory response syndrome after pediatric congenital heart surgery: Incidence, risk factors, and clinical outcome. *Journal of Cardiac Surgery*. 2017;32(2):116-125. doi: 10.1111/jocs.12879.

37. Bellinger D.C., Wypij D., Rivkin M.J., DeMaso D.R., Robertson R.L., Dunbar-Masterson C., et al. Adolescents With d-Transposition of the Great Arteries Corrected With the Arterial Switch Procedure. *Circulation*. 2011; 124(12): 1361-9. doi:10.1161/circulationaha.111.026963

38. Magilligan D.J.Jr., Oyama C. Ultrafiltration during cardiopulmonary bypass: laboratory evaluation and initial clinical experience. *Ann Thorac Surg*. 1984;37(1):33-9. doi: 10.1016/s0003-4975(10)60706-0.

39. Chen F., You Y., Ding P., Wu K., Mo X. Effects of Balanced Ultrafiltration During Extracorporeal Circulation for Children with Congenital Heart Disease on Postoperative Serum Inflammatory Response. *Fetal and pediatric pathology*. 2019; 1-8. doi:10.1080/15513815.2019.1661050

40. Bierer J., Stanzel R., Henderson M., Sett S., Horne D. Ultrafiltration in Pediatric Cardiac Surgery Review. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*. 2019; 10(6): 778-788. doi:10.1177/2150135119870176

41. Gholampour Dehaki M., Niknam S., Azarfarn R., Bakhshandeh H., Mahdavi M. Zero-Balance Ultrafiltration of Priming Blood Attenuates Procalcitonin and Improves the Respiratory Function in Infants After Cardiopulmonary Bypass: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Artificial Organs*. 2019; 43(2): 167-172. doi:10.1111/aor.13325

42. Lang S.M., Syed M.A., Dziura J., Rocco E., Kirshbom P., Bhandari V., Giuliano J.S. Jr. The Effect of Modified Ultrafiltration on Angiopoietins in Pediatric Cardiothoracic Operations. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2014; 98(5): 1699-704. doi:10.1016/j.athoracsur.2014.06.053

43. Elayashy M., Madkour M.A., Mahmoud A.A.A., Hosny H., Hussein A., Nabih A., Loftly A., Hamza H.M., Hassan P., Wagih M., Mohamed A.K. Effect of ultrafiltration on extravascular lung water assessed by lung ultrasound in children undergoing cardiac surgery: a randomized prospective study. *BMC Anesthesiology*. 2019; 19(1): 93. doi: 10.1186/s12871-019-0771-1.

44. McNair E.D., McKay W.P., Mondal P.K., Bryce R.D. Transfusion Use and Hemoglobin Levels by Blood Conservation Method Post Cardiopulmonary Bypass. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2020; S0003-4975(20)30541-5. doi:10.1016/j.athoracsur.2020.03.029

45. Hiramatsu T., Zund G., Schermerhorn M.L., Shinóka T., Miura T., Mayer J.E. Jr. Age differences in effects of hypothermic ischemia on endothelial and ventricular function. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1995; 60(6 Suppl): S501-S504. doi:10.1016/0003-4975(95)00814-4

46. Cavigelli-Brunner A., Hug M.I., Dave H., Baenziger O., Buerki C., Bettex D., Cannizzaro V., Balmer C. Prevention of Low Cardiac Output Syndrome After Pediatric Cardiac Surgery:

A Double-Blind Randomized Clinical Pilot Study Comparing Dobutamine and Milrinone. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2018; 19(7): 619-625. doi:10.1097/PCC.0000000000001533

47. Kotani Y., Tweddell J., Gruber P., Pizarro C., Austin E.H. 3rd, Woods R.K., Gruenwald C., Caldarone C.A. Current cardioplegia practice in pediatric cardiac surgery: a North American multiinstitutional survey. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2013;96(3):923-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.05.052.

48. Kiliç D., Gunaydin S., Kisa U., Sari T., Deveci O., Zorlutuna Y. Clinical efficacy of leukofiltration on cardiopulmonary bypass related inflammatory response: Fact or Foe?. *Inflamm Res*. 2009;58(6):292-297. doi:10.1007/s00011-008-7244-1

49. Alexiou C., Tang A.A., Sheppard S.V., Smith D.C., Gibbs R., Livesey S.A., Monro J.L., Haw M.P. The effect of leucodepletion on leucocyte activation, pulmonary inflammation and respiratory index in surgery for coronary revascularisation: a prospective randomised study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2004;26: 294-300. doi:10.1016/j.ejcts.2004.04.017

50. Bigelow W.G., Lindsay W.K., Harrison R.C., Gordon R.A., Greenwood W.F. Oxygen transport and utilization in dogs at low body temperatures. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 1950; 161(3): 590-590. doi:10.1152/ajplegacy.1950.161.3.590-s

51. Lewis F.J., Varco R.L., Taufic M. Repair of atrial septal defects in man under direct vision with the aid of hypothermia. *Surgery*. 1954;36(3):538-556.

52. Sealy W.C., Brown I.W. Jr., Young W.G., Smith W.W., Lesage A.M. Hypothermia and extracorporeal circulation for open heart surgery: its simplification with a heat exchanger for rapid cooling and rewarming. *Ann Surg*. 1959;150(4):627-639. doi:10.1097/0000658-195910000-00008

53. Croughwell N., Smith L.R., Quill T., Newman M., Greeley W., Kern F., Joe Lu., Reves J.G. The effect of temperature on cerebral metabolism and blood flow in adults during cardiopulmonary bypass. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1992; 103(3): 549-554. doi:10.1016/s0022-5223(19)34997-9

54. Doenst T., Schlensak C., Beyersdorf F. Cardioplegia in pediatric cardiac surgery: do we believe in magic? *The Annals of Thoracic Surgery*. 2003; 75(5): 1668-1677. doi:10.1016/s0003-4975(02)04829-4

55. Kaplan M., Karaagac A., Can T., Yilmaz S., Yesilkaya M.I., Olsun A., Aydogan H. Open Heart Surgery at Patient's Own Temperature Without Active Cooling. *Heart Surgery Forum*. 2018; 8; 21(3): E132-E138. doi:10.1532/hcf.1985

56. Schmitt K.R., Fedarava K., Justus G., Redlin M., Böttcher W., Delmo Walter E.M. Hypothermia During Cardiopulmonary Bypass Increases Need for Inotropic Support but Does Not Impact Inflammation in Children Undergoing Surgical Ventricular Septal Defect Closure. *Journal of Artificial Organs*. 2016; 40(5): 470-479. doi:10.1111/aor.12587

57. Le Deist F., Menasché P., Kucharski C., Bel A., Piwnica A., Bloch G. Hypothermia During Cardiopulmonary Bypass Delays but Does Not Prevent Neutrophil- Endothelial Cell Adhesion. *Circulation*. 1995 Nov;92(9):354-8. doi:10.1161/01.cir.92.9.354

58. Stocker C.F., Shekerdemian L.S., Horton S.B., Lee K.J., Eyres R., D'Udekem Y., Brizard C.P. The influence of bypass temperature on the systemic inflammatory response and organ injury after pediatric open surgery: a randomized trial. *Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2011; 142(1): 174-80. doi:10.1016/j.jtcvs

59. Xiong Y., Sun Y., Ji B., Liu J., Wang G., Zheng Z. Systematic Review and Meta-Analysis of benefits and risks between normothermia and hypothermia during cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery. *Paediatric Anaesthesia*. 2015; 25(2): 135-42. doi:10.1111/pan.12560

60. Newburger J.W., Jonas R.A., Wernovsky G., Wypij D., Hickey P.R., Kuban K.C., Farrell D.M., Holmes G.L., Helmers S.L., Constantinou J., Carrazana E., Barlow J.K., Walsh A.Z., Lucius K.C., Share J.C., Wessel D.L., Hanley F.L., Mayer J.E., Costaneda A.R., Ware J.H., et al. A Comparison of the Perioperative Neurologic Effects of Hypothermic Circulatory Arrest versus Low-Flow Cardiopulmonary Bypass in Infant Heart Surgery. *New England Journal of Medicine*. 1993; 329(15): 1057-1064. doi: 10.1056/NEJM199310073291501.

61. Merkle F., Boettcher W., Schulz F., Kopitz M., Koster A., Hennig E., Hetzer R. Reduction of microemboli count in the priming fluid of cardiopulmonary bypass circuits. *J Extra Corpor Technol.* 2003;35(2):133-138.
62. Myers G.J., Wegner J. Endothelial Glycocalyx and Cardiopulmonary Bypass. *Journal of Extra-Corporeal Technology.* 2017; 49(3): 174-181.
63. Pereira S.N., Zumba I.B., Batista M.S., Pieve Dd., Santos Ed., Stuermer R., Oliveira G.P., Senger R. Comparison of two technics of cardiopulmonary bypass (conventional and mini CPB) in the trans-and postoperative periods of cardiac surgery. *Regionalization of Brazilian pediatric cardiovascular surgery.* 2015; 30(4): 433-442. doi: 10.5935/1678-9741.20150046.
64. Holmannova D., Kolackova M., Mandak J., Kunes P., Holubcova Z., Holubec T., Krejsek J. Effects of conventional CPB and mini-CPB on neutrophils CD162, CD166 and CD195 expression. *Perfusion.* 2017; 32(2): 141-150. doi: 10.1177/0267659116669586
65. Nguyen B., Luong L., Naase H., Vives M., Jakaj G., Finch J., Boyle J., Mulholland J.W., Kwak J.H., Pyo S., de Luca A., Athanasiou T., Angelini G., Anderson J., Haskard D.O., Evans P.C. Sulforaphane pretreatment prevents systemic inflammation and renal injury in response to cardiopulmonary bypass. *Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 2014; 148(2):690-697.e3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.12.048.
66. Ferreira C.A., Vicente W.V., Evora P.R., Rodrigues A.J., Klamt J. G., Carlotti A.P., Carmona F., Manso P.H. Assessment of aprotinin in the reduction of inflammatory systemic response in children undergoing surgery with cardiopulmonary bypass. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010; 25(1): 85-98. doi: 10.1590/s0102-76382010000100018.
67. Kawamura T., Inada K., Nara N., Wakusawa R., Endo S. Influence of methylprednisolone on cytokine balance during cardiac surgery. *Critical Care Medicine.* 1999; 27(3): 545-548. doi:10.1097/00003246-199903000-00033
68. Whitlock R.P., Devereaux P.J., Teoh K.H., Lamy A., Vincent J., Pogue J., Paparella D., Sessler D.I., Karthikeyan G., Villar G.C., Zuo Y., Avezum A., Quantz M., Tagarakis G.I., Phah P.J., Abbasi S.H., Zheng H., Pettit S., Chrolavicius S., Yusuf S., SIRS Investigators. Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2015; 386(10000): 1243-1253. doi:10.1016/S0140-6736(15)00273-1
69. Keski-Nisula J., Pesonen E., Olkkola K.T., Ahlroth T., Puntilla J., Andersson S. et al. High-Dose Methylprednisolone Has No Benefit Over Moderate Dose for the Correction of Tetralogy of Fallot. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2016; 102(3): 870-876. doi:10.1016/j.athoracsur.2016.02.089
70. Dreher M., Glatz A.C., Kennedy A., Rosenthal T., Gaynor J.W. A Single-Center Analysis of Methylprednisolone Use during Pediatric Cardiopulmonary Bypass. *Journal of Extra-Corporeal Technology.* 2015;47(3):155-159.
71. Lr Y.-C., Ridefelt P., Wiklund L., Bjerneroth G. Propofol induces a lowering of free cytosolic calcium in myocardial cells. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 1997; 41(5): 633-8. doi:10.1111/j.1399-6576.1997.tb04756.x
72. Peng X., Li C., Yu W., Liu S., Cong Y., Fan G., Qi S. Propofol Attenuates Hypoxia-Induced Inflammation in BV2 Microglia by Inhibiting Oxidative Stress and NF- κ B/Hif-1 α Signaling. *BioMed research international.* 2020; 2020: 8978704. doi: 10.1155/2020/8978704.
73. Fudulu D., Angelini G. Oxidative Stress after Surgery on the Immature Heart. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2016; 2016: 1-10. doi:10.1155/2016/1971452

REFERENCES

1. Boehne M., Sasse M., Karch A. Systemic inflammatory response syndrome after pediatric congenital heart surgery: Incidence, risk factors, and clinical outcome. *Journal of cardiac surgery.* 2017;32(2):116-125. doi:10.1111/jocs.12879
2. Güvener M., Korun O., Demirtürk O.S. Risk factors for systemic inflammatory response after congenital cardiac surgery. *Journal of cardiac surgery.* 2015;30(1):92-96. doi:10.1111/jocs.12465
3. Wang Y., Lin X., Yue H., Kissoon N., Sun B. Evaluation of systemic inflammatory response syndrome-negative sepsis from a Chinese regional pediatric network. Collaborative Study Group for Pediatric Sepsis in Huai'an BMC Pediatr. 2019; 8; 19(1): 11. doi:10.1186/s12887-018-1364-8 .
4. Toomasian C.J., Aiello S.R., Drumright B.L., Major T.C., Bartlett R.H., Toomasian J.M. The effect of air exposure on leucocyte and cytokine activation in an in-vitro model of cardiotomy suction. *Perfusion* 33: 538-545, 2018. doi:10.1177/0267659118766157
5. Cerejeira J., Firmino H., Vaz-serra A., Mukaetovladinska E.B. The neuroinflammatory hypothesis of delirium. *Acta Neuropathologica.* 2010; 119: 737-54. doi:10.1007/s00401-010-0674-1
6. Grebenchikov O.A., Likhvantsev V.V., Plotnikov E.I., Silachev D.N., Pevzner I.B., Zorova L.D., Zorov D.B. et al. *Anesteziologija i Reanimatologija.* 2014;(3):59-67. (In Russian)
7. Harris N.R. Opposing effects of l-NAME on capillary filtration rate in the presence or absence of neutrophils. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology.* *American Physiological Society;* 1997; 273(6):G1320-G1325. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpgi.1997.273.6.g1320>
8. N. Rems L., Viano M., Kasimova M.A., Miklavčič D., Tarek M. The contribution of lipid peroxidation to membrane permeability in electroporation: A molecular dynamics study. *Bioelectrochemistry.* 2019; 125: 46-57. doi:10.1016/j.bioelechem.2018.07.018
9. Oyewole A.O., Birch-Machin M.A. Mitochondria-targeted antioxidants. *FASEB J.* 2015;29(12):4766-4771. doi:10.1096/fj.15-275404
10. Neuhof C., Neuhof H. Calpain system and its involvement in myocardial ischemia and reperfusion injury. *World Journal Cardiology.* 2014; 6(7):638-249 52. doi:10.1096/fj.15-275404
11. McDonald C.I., Fraser J.F., Coombes J.S., Fung Y.L. Oxidative stress during extracorporeal circulation. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* Oxford University Press (OUP); 2014; 46(6):937-43. doi:10.1093/ejcts/ezt637
12. Millar J.E., Fanning J.P., McDonald C.I., McAuley D.F., Fraser J.F. The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology. *Critical Care.* 2016; 20(1): 387. doi:10.1186/s13054-016-1570-4
13. Wang Y.C., Wu H.Y., Luo C.Y., Lin T.W. Cardiopulmonary Bypass Time Predicts Early Postoperative Enterobacteriaceae Bloodstream Infection. *Annals of Cardiothoracic Surgery.* 2019;107(5):1333-1341. doi:10.1016/j.athoracsur.2018.11.020
14. Cochran A.J., Spilg W.G.S., Mackie R.M., Thomas C.E. Postoperative Depression of Tumour-directed Cell-mediated Immunity in Patients with Malignant Disease. *BMJ.* 1972; 4(5832): 67-70. doi:10.1136/bmj.4.5832.67
15. Tan H., Bi J., Wang Y., Zhang J. Zuo Z. Transfusion of Old RBCs Induces Neuroinflammation and Cognitive Impairment. *Critical Care Medicine.* 2015; 43(8): 276-86. doi:10.1097/CCM.0000000000001023.
16. Delaney M., Stark P.C., Suh M., Triulzi D.J., Hess J.R., Steiner M.E., Stowell C.P., Sloan S.R. The Impact of Blood Component Ratios on Clinical Outcomes and Survival. *Anesthesia and Analgesia.* 2017; 124(6): 1777-1782. doi:10.1213/ANE.0000000000001926.
17. Karkouti K. Transfusion and risk of acute kidney injury in cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia.* 2012; 109: 29-38. doi:10.1093/bja/aes422
18. Luo L., Wang D., Chen M., Li M. Effects of reinfusion of the remaining blood filtered by leukocyte depletion filter on postoperative cellular immune function after cardiopulmonary bypass *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2019;31(8):989-993. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.08.015.

19. Ho K.M., Tan J.A. Benefits and Risks of Maintaining Normothermia during Cardiopulmonary Bypass in Adult Cardiac Surgery: A Systematic Review. *Cardiovascular Therapeutics*. 2009; 29(4): 260–79. doi:10.1111/j.1755-5922.2009.00114.x
20. Laffey J.G., Boylan J.F., Cheng D.C. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2002;97:215–252. doi:10.1097/0000542-200207000-00030
21. Kirklin J.K., Westaby S., Blackstone E.H., Kirklin J.W., Chenoweth D.E., Pacifico A.D. Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1983; 86(6): 845–857. doi:10.1016/s0022-5223(19)39061-0
22. Craddock P.R., Fehr J., Brigham K.L., Kronenberg R.S., Jacob H.S. Complement and Leukocyte-Mediated Pulmonary Dysfunction in Hemodialysis. *New England Journal of Medicine*. 1977; 296(14): 769–774. doi:10.1056/nejm197704072961401
23. Muraki R., Hiraoka A., Nagata K., Nakajima K., Oshita T., Arimichi M., Chikazawa G., Yoshitaka H., Sakaguchi T. Novel method for estimating the total blood volume: the importance of adjustment using the ideal body weight and age for the accurate prediction of haemodilution during cardiopulmonary bypass. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2018; 27(6): 802–807. doi:10.1093/icvts/ivy173
24. Romson J.L., Hook B.G., Kunkel S.L., Abrams G.D., Schork M.A., Lucchesi B.R. Reduction of the extent of ischemic myocardial injury by neutrophil depletion in the dog. *Circulation*. 1983; 67(5): 1016–1023. doi:10.1161/01.cir.67.5.1016
25. Galasso G., Schiekofer S., D'Anna C., Gioia G.D., Piccolo R., Niglio T. No-Reflow Phenomenon. *Angiology*. 2013; 65(3): 180–189. doi:10.1177/0003319712474336
26. Aoki M., Jonas R.A., Nomura F., Kawata H., Hickey P.R. Anti-CD18 Attenuates Deleterious Effects of Cardiopulmonary Bypass and Hypothermic Circulatory Arrest in Piglets. *Journal of Cardiac Surgery*. 1995; 10(s4): 407–417. doi:10.1111/j.1540-8191.1995.tb00670.x
27. Seghaye M.-C., Duchateau J., Grabitz R.G., Nitsch G., Marcus C., Messmer B.J., Götz von Bernuth. Complement, leukocytes, and leukocyte elastase in full-term neonates undergoing cardiac operation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1994; 108(1): 29–36. doi:10.1016/s0022-5223(94)70214-4
28. Durandy Y. Minimizing systemic inflammation during cardiopulmonary bypass in the pediatric population. *Journal of Artificial Organs*. 2014; 38(1): 11–18. doi:10.1111/aor.12195
29. Cavaillon J.-M., Adib-Conquy M. Compensatory anti-inflammatory response syndrome. *Thrombosis and Haemostasis*. 2009; 101(01): 36–47. doi:10.1160/th08-07-0421
30. Yu X., Chen M., Liu X., Chen Y., Hao Z., Zhang H., Wang W. Risk factors of nosocomial infection after cardiac surgery in children with congenital heart disease. *BMC Infect Dis*. 2020; 20(1): 64. doi:10.1186/s12879-020-4769-6
31. Ricci Z., Benegni S., Garisto C., Favia I., Haiberger R., Chiara L.D. Endotoxin Activity in Neonates Undergoing Cardiac Surgery: Cohort Study. *World Journal Pediatric Congenital Heart Surgery*. 2018; 9(1): 60–67. doi:10.1177/2150135117738005
32. Crossman D.C., Carr D.P., Tuddenham E.G., Pearson J.D., McVey J.H. The regulation of tissue factor mRNA in human endothelial cells in response to endotoxin or phorbol ester. *J Biol Chem*. 1990;265(17):9782–9787.
33. Taggart D.P., Sundaram S., McCartney C., Bowman A., McIntyre H., Courtney J.M., Wheatley D. J. Endotoxemia, complement, and white blood cell activation in cardiac surgery: A randomized trial of laxatives and pulsatile perfusion. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1994; 57(2): 376–382. doi:10.1016/0003-4975(94)91000-6
34. Fiddian-Green R.G. Gut mucosal ischemia during cardiac surgery. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1990; 2(4): 389–399.
35. Yuan S.M. Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery. *Pediatrics and Neonatology*. 2019; 60(1): 3–11. doi:10.1016/j.pedneo.2018.03.007
36. Boehne M., Sasse M., Karch A., Dziuba F., Horke A., Kausen T., Mikolajczyk R., Beerbaum P., Jack T. Systemic inflammatory response syndrome after pediatric congenital heart surgery: Incidence, risk factors, and clinical outcome. *Journal of Cardiac Surgery*. 2017;32(2):116–125. doi: 10.1111/jocs.12879.
37. Bellinger D.C., Wypij D., Rivkin M.J., DeMaso D.R., Robertson R.L., Dunbar-Masterson C., et al. Adolescents With d-Transposition of the Great Arteries Corrected With the Arterial Switch Procedure. *Circulation*. 2011; 124(12): 1361–9. doi:10.1161/circulationaha.111.026963
38. Magilligan D.J.Jr., Oyama C. Ultrafiltration during cardiopulmonary bypass: laboratory evaluation and initial clinical experience. *Ann Thorac Surg*. 1984;37(1):33–9. doi: 10.1016/s0003-4975(10)60706-0.
39. Chen F., You Y., Ding P., Wu K., Mo X. Effects of Balanced Ultrafiltration During Extracorporeal Circulation for Children with Congenital Heart Disease on Postoperative Serum Inflammatory Response. *Fetal and pediatric pathology*. 2019; 1–8. doi:10.1080/15513815.2019.1661050
40. Bierer J., Stanzel R., Henderson M., Sett S., Horne D. Ultrafiltration in Pediatric Cardiac Surgery Review. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*. 2019; 10(6): 778–788. doi:10.1177/2150135119870176
41. Gholampour Dehaki M., Niknam S., Azarfarin R., Bakhshandeh H., Mahdavi M. Zero-Balance Ultrafiltration of Priming Blood Attenuates Procalcitonin and Improves the Respiratory Function in Infants After Cardiopulmonary Bypass: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Artificial Organs*. 2019; 43(2): 167–172. doi:10.1111/aor.13325
42. Lang S.M., Syed M.A., Dziura J., Rocco E., Kirshbom P., Bhandari V., Giuliano J.S. Jr. The Effect of Modified Ultrafiltration on Angiotensin II in Pediatric Cardiothoracic Operations. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2014; 98(5): 1699–704. doi:10.1016/j.athoracsur.2014.06.053
43. Elayashy M., Madkour M.A., Mahmoud A.A.A., Hosny H., Hussein A., Nabih A., Lofty A., Hamza H.M., Hassan P., Wagih M., Mohamed A.K. Effect of ultrafiltration on extravascular lung water assessed by lung ultrasound in children undergoing cardiac surgery: a randomized prospective study. *BMC Anesthesiology*. 2019; 19(1): 93. doi: 10.1186/s12871-019-0771-1.
44. McNair E.D., McKay W.P., Mondal P.K., Bryce R.D. Transfusion Use and Hemoglobin Levels by Blood Conservation Method Post Cardiopulmonary Bypass. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2020; S0003-4975(20)30541-5. doi:10.1016/j.athoracsur.2020.03.029
45. Hiramatsu T., Zund G., Schermerhorn M.L., Shinóka T., Miura T., Mayer J.E. Jr. Age differences in effects of hypothermic ischemia on endothelial and ventricular function. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1995; 60(6 Suppl): S501–S504. doi:10.1016/0003-4975(95)00814-4
46. Cavigelli-Brunner A., Hug M.I., Dave H., Baenziger O., Buerki C., Bettex D., Cannizzaro V., Balmer C. Prevention of Low Cardiac Output Syndrome After Pediatric Cardiac Surgery: A Double-Blind Randomized Clinical Pilot Study Comparing Dobutamine and Milrinone. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2018; 19(7): 619–625. doi:10.1097/PCC.0000000000001533
47. Kotani Y., Tweddell J., Gruber P., Pizarro C., Austin E.H. 3rd, Woods R.K., Gruenwald C., Caldaroni C.A. Current cardioplegia practice in pediatric cardiac surgery: a North American multiinstitutional survey. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2013;96(3):923–9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.05.052.
48. Kiliç D., Gunaydin S., Kisa U., Sari T., Deveci O., Zorlutuna Y. Clinical efficacy of leukofiltration on cardiopulmonary bypass related inflammatory response: Fact or Foe?. *Inflamm Res*. 2009;58(6):292–297. doi:10.1007/s00011-008-7244-1
49. Alexiou C., Tang A.A., Sheppard S.V., Smith D.C., Gibbs R., Livesey S.A., Monro J.L., Haw M.P. The effect of leucodepletion on leukocyte activation, pulmonary inflammation and respiratory index in surgery for coronary revascularisation: a prospective randomised study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2004;26: 294–300. doi:10.1016/j.ejcts.2004.04.017
50. Bigelow W.G., Lindsay W.K., Harrison R.C., Gordon R.A., Greenwood W.F. Oxygen transport and utilization in dogs at low

body temperatures. American Journal of Physiology-Legacy Content. 1950; 161(3): 590–590. doi:10.1152/ajplegacy.1950.161.3.590-s

51. Lewis F.J., Varco R.L., Taufic M. Repair of atrial septal defects in man under direct vision with the aid of hypothermia. Surgery. 1954;36(3):538-556.

52. Sealy W.C., Brown I.W. Jr., Young W.G., Smith W.W., Lesage A.M. Hypothermia and extracorporeal circulation for open heart surgery: its simplification with a heat exchanger for rapid cooling and rewarming. Ann Surg. 1959;150(4):627-639. doi:10.1097/00000658-195910000-00008

53. Croughwell N., Smith L.R., Quill T., Newman M., Greeley W., Kern F., Joe Lu., Reves J.G. The effect of temperature on cerebral metabolism and blood flow in adults during cardiopulmonary bypass. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1992; 103(3): 549–554. doi:10.1016/s0022-5223(19)34997-9

54. Doenst T., Schlensak C., Beyersdorf F. Cardioplegia in pediatric cardiac surgery: do we believe in magic? The Annals of Thoracic Surgery. 2003; 75(5): 1668–1677. doi:10.1016/s0003-4975(02)04829-4

55. Kaplan M., Karaagac A., Can T., Yilmaz S., Yesilkaya M.I., Olsun A., Aydogan H. Open Heart Surgery at Patient's Own Temperature Without Active Cooling. Heart Surgery Forum. 2018; 8; 21(3): E132-E138. doi:10.1532/hsf.1985

56. Schmitt K.R., Fedarava K., Justus G., Redlin M., Böttcher W., Delmo Walter E.M. Hypothermia During Cardiopulmonary Bypass Increases Need for Inotropic Support but Does Not Impact Inflammation in Children Undergoing Surgical Ventricular Septal Defect Closure. Journal of Artificial Organs. 2016; 40(5): 470–479. doi:10.1111/aor.12587

57. Le Deist F., Menasché P., Kucharski C., Bel A., Piwnica A., Bloch G. Hypothermia During Cardiopulmonary Bypass Delays but Does Not Prevent Neutrophil– Endothelial Cell Adhesion. Circulation. 1995 Nov;92(9):354–8. doi:10.1161/01.cir.92.9.354

58. Stocker C.F., Shekerdeman L.S., Horton S.B., Lee K.J., Eyres R., D'Udekem Y., Brizard C.P. The influence of bypass temperature on the systemic inflammatory response and organ injury after pediatric open surgery: a randomized trial. Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2011; 142(1): 174–80. doi:10.1016/j.jtcvs

59. Xiong Y., Sun Y., Ji B., Liu J., Wang G., Zheng Z. Systematic Review and Meta-Analysis of benefits and risks between normothermia and hypothermia during cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery. Paediatric Anaesthesia. 2015; 25(2): 135–42. doi:10.1111/pan.12560

60. Newburger J.W., Jonas R.A., Wernovsky G., Wypij D., Hickey P.R., Kuban K.C., Farrell D.M., Holmes G.L., Helmers S.L., Constantinou J., Carrazana E., Barlow J.K., Walsh A.Z., Lucius K.C., Share J.C., Wessel D.L., Hanley F.L., Mayer J.E., Costaneda A.R., Ware J.H., et al. A Comparison of the Perioperative Neurologic Effects of Hypothermic Circulatory Arrest versus Low-Flow Cardiopulmonary Bypass in Infant Heart Surgery. New England Journal of Medicine. 1993; 329(15): 1057–1064. doi: 10.1056/NEJM199310073291501.

61. Merkle F., Boettcher W., Schulz F., Kopitz M., Koster A., Hennig E., Hetzer R. Reduction of microemboli count in the priming fluid of cardiopulmonary bypass circuits. J Extra Corpor Technol. 2003;35(2):133-138.

62. Myers G.J., Wegner J. Endothelial Glycocalyx

and Cardiopulmonary Bypass. Journal of Extra-Corporeal Technology. 2017; 49(3): 174–181.

63. Pereira S.N., Zumba I.B., Batista M.S., Pieve Dd., Santos Ed., Stuermer R., Oliveira G.P., Senger R. Comparison of two techniques of cardiopulmonary bypass (conventional and mini CPB) in the trans-and postoperative periods of cardiac surgery. Regionalization of Brazilian pediatric cardiovascular surgery. 2015; 30(4): 433–442. doi: 10.5935/1678-9741.20150046.

64. Holmannova D., Kolackova M., Mandak J., Kunes P., Holubcova Z., Holubec T., Krejssek J. Effects of conventional CPB and mini-CPB on neutrophils CD162, CD166 and CD195 expression. Perfusion. 2017; 32(2): 141–150. doi: 10.1177/0267659116669586

65. Nguyen B., Luong L., Naase H., Vives M., Jakaj G., Finch J., Boyle J., Mulholland J.W., Kwak J.H., Pyo S., de Luca A., Athanasiou T., Angelini G., Anderson J., Haskard D.O., Evans P.C. Sulforaphane pretreatment prevents systemic inflammation and renal injury in response to cardiopulmonary bypass. Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2014; 148(2):690-697.e3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.12.048.

66. Ferreira C.A., Vicente W.V., Evora P.R., Rodrigues A.J., Klamt J. G., Carlotti A.P., Carmona F., Manso P.H. Assessment of aprotinin in the reduction of inflammatory systemic response in children undergoing surgery with cardiopulmonary bypass. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2010; 25(1): 85–98. doi: 10.1590/s0102-76382010000100018.

67. Kawamura T., Inada K., Nara N., Wakusawa R., Endo S. Influence of methylprednisolone on cytokine balance during cardiac surgery. Critical Care Medicine. 1999; 27(3): 545–548. doi:10.1097/00003246-199903000-00033

68. Whitlock R.P., Devereaux P.J., Teoh K.H., Lamy A., Vincent J., Pogue J., Paparella D., Sessler D.I., Karthikeyan G., Villar G.C., Zuo Y., Avezum A., Quantz M., Tagarakis G.I., Phah P.J., Abbasi S.H., Zheng H., Pettit S., Chrolavicius S., Yusuf S., SIRS Investigators. Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2015; 386(10000): 1243–1253. doi:10.1016/S0140-6736(15)00273-1

69. Keski-Nisula J., Pesonen E., Olkkola K.T., Ahlroth T., Puntilla J., Andersson S. et al. High-Dose Methylprednisolone Has No Benefit Over Moderate Dose for the Correction of Tetralogy of Fallot. The Annals of Thoracic Surgery. 2016; 102(3): 870–876. doi:10.1016/j.athoracsur.2016.02.089

70. Dreher M., Glatz A.C., Kennedy A., Rosenthal T., Gaynor J.W. A Single-Center Analysis of Methylprednisolone Use during Pediatric Cardiopulmonary Bypass. Journal of Extra-Corporeal Technology. 2015;47(3):155-159.

71. Li Y.-C., Ridefelt P., Wiklund L., Bjerneroth G. Propofol induces a lowering of free cytosolic calcium in myocardial cells. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 1997; 41(5): 633–8. doi:10.1111/j.1399-6576.1997.tb04756.x

72. Peng X., Li C., Yu W., Liu S., Cong Y., Fan G., Qi S. Propofol Attenuates Hypoxia-Induced Inflammation in BV2 Microglia by Inhibiting Oxidative Stress and NF-κB/Hif-1α Signaling. BioMed research international. 2020; 2020: 8978704. doi: 10.1155/2020/8978704.

73. Fudulu D., Angelini G. Oxidative Stress after Surgery on the Immature Heart. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2016; 2016: 1–10. doi:10.1155/2016/1971452

Для цитирования: Борисенко Д.В., Ивкин А.А., Шукевич Д.Л. Современные методы ограничения системного воспалительного ответа при коррекции врожденных пороков сердца у детей в условиях искусственного кровообращения. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(2): 113-124. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-113-124

To cite: Borisenko D.V., Ivkin A.A., Shukevich D.L. Treatment of systemic inflammatory response syndrome following on-pump pediatric congenital heart surgery. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2021;10(2): 113-124. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-113-124

УДК 616.126.56

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-2-125-130

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА С ПОРАЖЕНИЕМ КЛАПАНА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

А.М. Кочергина^{1,2}, Н.А. Галимова²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Российская Федерация, 650029; ² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- Описан редкий случай развития инфекционного эндокардита с нетипичной локализацией клапанного поражения у пациента без медико-социальных факторов риска. Материал будет полезен терапевтам, кардиологам и кардиохирургам.

Резюме

Частота встречаемости поражения клапана легочной артерии при инфекционном эндокардите близка к казуистической. Ввиду редкости указанной патологии врачи клинических специальностей не имеют собственного опыта дифференциальной диагностики данного состояния. Кроме того, бытует предубеждение, что главным источником инфекции при поражении правых отделов сердца является внутривенное введение наркотических веществ. Это приводит к тому, что у практикующих врачей отсутствует настороженность при постановке данного диагноза у социально благополучных пациентов. В настоящей работе описан редкий случай развития инфекционного эндокардита с нетипичной локализацией клапанного поражения у пациента без медико-социальных факторов риска.

Ключевые слова

Инфекционный эндокардит • Клапан легочной артерии • Сердечная недостаточность • Антикоагулянтная терапия • Тромбоэмболические осложнения

Поступила в редакцию: 16.01.2021; поступила после доработки: 27.01.2021; принята к печати: 19.02.2021

A CASE REPORT OF PULMONARY VALVE INFECTIVE ENDOCARDITIS

А.М. Kochergina^{1,2}, N.A. Galimova²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 22a, Voroshilova St., Kemerovo, Russian Federation, 650056; ² Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy Blvd, Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- A rare case of pulmonary valve infective endocarditis in a patient without medical and social risk factors is reported. The presented treatment strategy is of particular interest to general physicians, cardiologists, and cardiac surgeons.

Abstract

The incidence of isolated pulmonary valve infective endocarditis is extremely rare in the general population. Thus, clinical physicians do not have their own experience in the differential diagnosis of this pathology. There is a prejudice that infective endocarditis involving the right side of the heart is commonly associated with intravenous drug abuse. Healthcare professionals lack caution when making this diagnosis in patients. We report a rare clinical case of pulmonary valve infective endocarditis in a patient without medical and social risk factors.

Keywords

Infective endocarditis • Pulmonary valve • Heart failure • Anticoagulant therapy • Thromboembolic events

Received: 16.01.2021; received in revised form: 27.01.2021; accepted: 19.02.2021

Для корреспонденции: Анастасия Михайловна Кочергина, noony88@mail.ru; адрес: Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Anastasia M. Kochergina, noony88@mail.ru; 6, Sosnoviy Blvd, Kemerovo, Russian Federation, 650002

Список сокращений

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии	ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ФК – функциональный класс	ЭхоКГ – эхокардиографическое исследование

Введение

Заболеемость инфекционным эндокардитом регистрируют во всех странах мира. В России распространенность патологии составляет более 10 тыс. человек в год, из которых около 2,5 тыс. нуждаются в хирургическом вмешательстве. Мужчины заболевают в 1,5–3 раза чаще, чем женщины. Чаще заболеванию подвержены лица трудоспособного возраста (20–50 лет), 25% всех случаев фиксируют в возрастной группе от 60 лет и старше. Частота первичного инфекционного эндокардита составляет 41,1–69,7% [1, 2], инфекционного эндокардита клапана легочной артерии – 2–3% [3].

В статье представлен клинический случай поражения клапана легочной артерии при инфекционном эндокардите у пациента без медико-социальных факторов риска.

Описание клинического случая

Пациент Ю., 63 года, 10.09.2018 г. доставлен в приемное отделение государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша» (ГБУЗ «КККД») с жалобами на одышку смешанного характера при минимальной физической нагрузке и в горизонтальном положении, общую слабость, появление отеков, резкое снижение массы тела. При госпитализации больной подписывал информированное согласие.

Анамнез заболевания

Артериальная гипертензия с 1998 г. Максимальное систолическое артериальное давление – 160 мм рт. ст. Диагноз «гипертоническая болезнь» установлен ранее. С 2012 г. – стенокардия напряжения II функционального класса (ФК); за медицинской помощью не обращался. В 2013 г. перенес задний инфаркт миокарда, по поводу чего получал консервативное лечение; стенокардия напряжения II–III ФК. В 2014 г. выполнена плановая ангиопластика со стентированием передней нисходящей артерии, после чего клиника стенокардии не прослеживалась. Рекомендованную терапию (антиагреганты, статины, бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента) принимал регулярно. В 2015–2016 г. появились симптомы бивентрикулярной хронической сердечной недостаточности (ХСН), за медицинской помощью не обращался.

С марта 2018 г. отмечено ухудшение состояния в виде появления одышки в горизонтальном поло-

жении и бытовых физических нагрузках, нарастания отеков нижних конечностей. В мае 2018 г. на фоне ХСН зафиксированы эпизоды гипертермии до 38 °С. Госпитализирован в стационар по месту жительства с диагнозом «пневмония». Получаемое в стационаре антибактериальное лечение эффекта не приносило, сохранялась бивентрикулярная ХСН III–IV ФК. Проведен диагностический поиск с целью определения этиологии заболевания.

По данным эхокардиографического исследования (ЭхоКГ): признаки хронического легочного сердца. Выполнена мультиспиральная компьютерная томография: по данным ангиопульмонографии тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) не выявлено. После выписки с июня по сентябрь 2018 г. отмечал нарастание симптомов сердечной недостаточности, в том числе появление сердечной астмы. 10.09.2018 г. выполнена ЭхоКГ – заподозрен отрыв створки клапана легочной артерии. Пациент направлен в ГБУЗ «КККД».

Данные объективного осмотра и обследований при поступлении

Общее состояние средней степени тяжести, обусловлено ХСН. Сознание ясное, положение активное, температура тела 36,7 °С. Кожные покровы физиологической окраски, сыпь отсутствует. Умеренно выраженные отеки стоп и голеней. Грудная клетка правильной формы, равномерно участвует в акте дыхания. При аускультации легких дыхание везикулярное по всем полям, ослаблено в нижних отделах справа. Хрипов нет. При аускультации сердца тоны приглушены, аритмичны, диастолический шум во II–III межреберьях слева от грудины – дующий, непродолжительный. Артериальное давление – 130/80 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений – 80 уд/мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под реберной дуги (+2 см), край безболезненный. Перитонеальные симптомы отрицательные. Мочеиспускание не нарушено, пузырьные симптомы отрицательные.

Лабораторно: общий анализ крови, биохимический анализ крови и коагулограмма без особенностей. По данным электрокардиографии: брадисистолическая форма фибрилляции предсердий, частота сердечных сокращений для желудочков – 40–60 уд/мин, средняя – 50 уд/мин; выраженные обменно-трофические изменения миокарда левого желудочка (рис. 1). По данным ЭхоКГ: фракция выброса 61%; в просвете выводного отдела правого

желудочка и ствола легочной артерии лоцируется линейная гиперэхогенная флотирующая структура размером 0,9 см (рис. 2).

При выполнении бактериологического анализа крови двукратно получен отрицательный результат. Данные ультразвукового исследования плевральных полостей от 10.09.2018 г.: гидроторакс справа.

В динамике по данным ЭхоКГ выявлена легочная гипертензия (давление в легочной артерии 46% от системного, максимально до 60 мм рт. ст. при системном 130/80 мм рт. ст.), увеличился размер вегетаций и степень регургитации на клапане легочной артерии II–IV, остальные клапаны интактны. Лабораторно и клинически выявлены признаки синдрома системного воспаления: лейкоцитоз, увеличение СОЭ до 40 мм/ч, С-реактивного белка – до 140 мг/л, лихорадка с повышением температуры до 38 °С. Гемокультура отрицательная.

По результатам суточного мониторирования электрокардиографии зарегистрированы желудочковая экстрасистолия IVБ градации по Лауну, пять пауз длительностью две секунды. Значимых смещений сегмента ST не зарегистрировано.

По данным КТ-ангиографии: ТЭЛА сегментарной артерии F3 справа, с развитием инфаркт-пневмонии; двухсторонний гидроторакс (45 мм справа и 13 мм слева); КТ-признаки легочной гипертензии – диаметр ствола легочной артерии около 39 мм.

Пациенту выполнена коронарорентрикулография, по результатам которой стент в передней нисходящей артерии проходим, коронарные артерии без значимых стенозов.

На основании клинических проявлений, анамнеза, данных инструментальных и лабораторных исследований сформулирован основной диагноз: первичный инфекционный эндокардит с поражением клапана легочной артерии, подострое течение, неактивная стадия. Недостаточность клапана легочной артерии. Функциональная недостаточность трикуспидального клапана. Рецидивирующая ТЭЛА из неуточненного источника, сегментарная, правосторонняя, промежуточного риска от апреля – сентября 2018 г. с формированием правосторонней инфаркт-пневмонии. Хроническое легочное сердце. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия I ФК. Постинфарктный (2013 г.) кардиосклероз. Чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика со стентированием передней нисходящей артерии (2014 г.). Постоянная форма фибрилляции предсердий, нормосистолия. Временная электрокардиостимуляция 10–12.09.2018 г. ХСН IIБ степени, легочная гипертензия, гепатомегалия, асцит, анасарка. ФК IV. Сердечная астма. Фоновый: гипертоническая болезнь III ст., риск 4.

Лечение в отделении неотложной кардиологии № 1: перорально периндоприл, амлодипин, спиронолактон, аторвастатин, амиодарон, ривароксабан, аскорбиновая кислота в сочетании с сульфатом железа, фуросемид; парентерально: фуросемид, фондапаринукс натрия, диклофенак, цефтриаксон, левофлоксацин. Совместно с сердечно-сосудистым хирургом принято решение о необходимости хирургического вмешательства. 01.11.2018 г. пациент переведен в кардиохирургическое отделение для выполнения операции в условиях искусственного кровообращения: замена клапана легочной артерии биологическим протезом «ЮниЛайн» 23-го размера (ЗАО «НеоКор», Россия), аннулопластики трикуспидального клапана опорным кольцом «ЮниЛайн» 34-го размера (ЗАО «НеоКор», Россия).

По результатам заключительной ЭхоКГ: фракция выброса 47%, давление в легочной артерии 19 мм рт. ст. Состояние после биопротезирования клапана легочной артерии, пластики трикуспидального клапана. Послеоперационный период протекал без особенностей.

Пациент выписан, диагноз основной: первичный ИЭ с поражением КЛА, подострое течение, неактивная стадия. Недостаточность КЛА. Функциональная недостаточность ТК. Рецидивирующая



Рисунок 2. ЭхоКГ: на створках клапана легочной артерии линейная гиперэхогенная флотирующая структура из выводного отдела правого желудочка в ствол легочной артерии
Figure 2. ECHO-CG: a linear highly echogenic floating structure from the right ventricular outflow tract to the main pulmonary artery

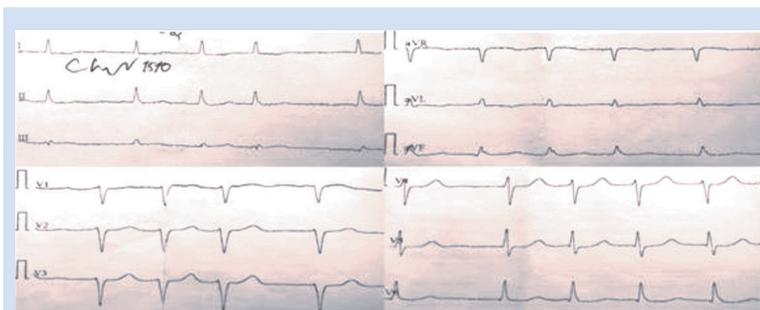


Рисунок 1. Электрокардиография: фибрилляция предсердий, нормосистолическая форма
Figure 1. Electrocardiogram: atrial fibrillation, normal systolic form

ТЭЛА из неуточненного источника, сегментарная, правосторонняя, промежуточного риска от апреля, сентября 2018 г. с формированием правосторонней инфаркт-пневмонии. Хроническое легочное сердце. ИБС. Стенокардия ФК I. Постинфарктный (2013 г.) кардиосклероз. Чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика со стентированием ПНА (2014 г.). Постоянная форма ФП, нормосистолия. Временная электрокардиостимуляция 10–12.09.18. ХСН II Б, Легочная гипертензия, гепатомегалия, асцит, анасарка. ФК IV. Сердечная астма. Фоновый: Гипертоническая болезнь III ст. Риск 4. Сопутствующий: хронический геморрой, стадия 1. Состоявшееся кровотечение из геморроидальных узлов, постгеморрагическая анемия легкой степени. Операция: протезирование КЛА биопротезом «Юнилайн-23». Аннулопластика ТК опорным кольцом «Юнилайн-34» (01.11.2018).

Для постоянного приема рекомендованы:

- 40 мг аторвастатина вечером во время ужина (под контролем трансаминаз, креатинкиназы, липидограммы через 3 мес.);
- 12,5 мг метопролола 2 раза в день, под контролем артериального давления и частоты пульса;
- 5 мг рамиприла вечером, под контролем артериального давления;
- 25 мг спиронолактона утром, натощак, под контролем калия и натрия крови;
- 10 мг торасемида утром, после еды, ежедневно (с последующей коррекцией дозы);
- 5 мг (2 таблетки) варфарина в 17:00, после еды, под контролем международного нормализованного отношения (целевое значение 2,5–3,5) неопределенно долго.

Обсуждение

Ведущими симптомами у данного пациента явились бивентрикулярная ХСН и синдром системного воспаления, что позволяет определить следующий диагностический ряд: врожденные и приобретенные пороки сердца, декомпенсация сердечной недостаточности на фоне клапанной патологии, острая ревматическая лихорадка, сепсис. Пневмонию можно рассматривать как источник и первопричину инфекционного эндокардита.

Сформулированный диагноз является достоверным (диагностические критерии эндокардита – модифицированные критерии Дьюка), так как в данном случае представлен главный критерий на основании заключения чреспищеводной ЭхоКГ (рис. 3) – инфекционный эндокардит с поражением клапана легочной артерии, недостаточность клапана легочной артерии и трикуспидального клапана – и три дополнительных показателя: предрасположенность в виде инфаркта миокарда в анамнезе, лихорадка, сосудистые феномены в виде рецидивирующей ТЭЛА [2].

Показаниями к хирургическому лечению послужили прогрессирующая сердечная недостаточность вследствие дисфункции клапана и персистирующая инфекция, вызванная бактериемией или лихорадкой длительностью более 5–7 дней после назначения соответствующей антибактериальной терапии. При определении типа протеза выбор сделан в пользу биологического. У данного пациента был высокий риск кровотечений, что требовало ограничить сроки приема антикоагулянтов. При этом больному в любом случае необходима антикоагулянтная терапия неопределенно долго по поводу сопутствующей патологии. Согласно современным рекомендациям, после 3 месяцев приема антагонистов витамина К необходимо выбрать более комфортный для пациента вариант терапии [4]. Следующий немаловажный момент – возраст больного (63 года). Механический протез, в отличие от биологического, не имеет срока службы, однако его имплантация требует пожизненной терапии варфарином, без возможности выбора другого препарата.

За время нахождения в отделении неотложной кардиологии пациент получал адекватную двойную антибиотикотерапию как основной метод консервативного лечения инфекционного эндокардита; коррекцию постгеморрагической анемии, которая стала следствием кровотечения из расширенных геморроидальных вен; антикоагулянтную терапию, гастропротекцию, лечение ишемической болезни сердца, гипертонической болезни и сердечной недостаточности. Риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc составил 5 баллов (сердечная недостаточность, гипертензия, инфаркт миокарда в анамнезе, эпизод системной эмболии), риск кровотечений по шкале HAS-BLED – 2 балла (артериальная гипертензия, факт состоявшегося

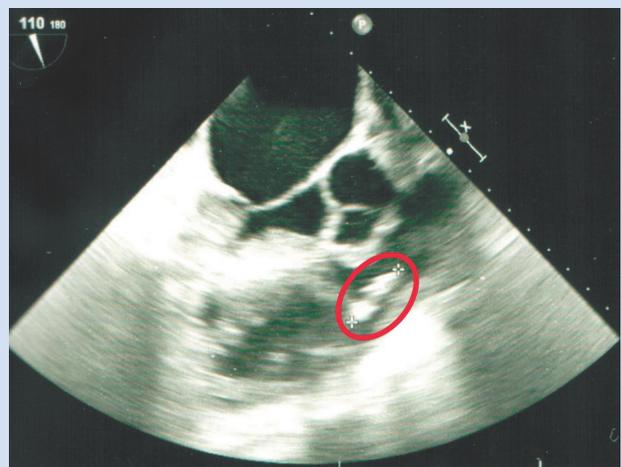


Рисунок 3. Чреспищеводная ЭхоКГ: к клапану легочной артерии крепятся линейные гиперэхогенные структуры размером 2,5 см

Figure 3. Transesophageal ultrasound: linear highly echogenic floating structures of 2,5 cm are attached to the pulmonary valve

кровотечения). Представленный риск кровотечения является высоким, но не служит противопоказанием к антикоагулянтной терапии, так как модифицируемые факторы риска развития кровотечения за время госпитализации были скорректированы.

Амбулаторный этап включал лечение ХСН и ишемической болезни сердца, а также антикоагулянтную терапию в виде варфарина, который показан пациентам с протезированным клапаном. Для данного пациента целевые значения международного нормализованного отношения составили 2,5–3,0 [5].

Выбор антикоагулянта в представленном случае стал сложной задачей клинической практики. С учетом диагноза определены три самостоятельных показания для назначения антикоагулянтной терапии: фибрилляция предсердий, ТЭЛА, протезированный клапан. При этом первые две нозологии позволяют принимать не прямые оральные антикоагулянты, что, безусловно, комфортнее для больного и безопаснее с точки зрения геморрагических осложнений. Однако в настоящее время среди пациентов с искусственным клапаном сердца варфарин имеет изученную альтернативу только при аортальном стенозе, аортальной и митральной недостаточности, фибрилляции предсердий (класс Па, уровень В) или спустя 3 мес. после имплантации у больных фибрилляцией предсердий, связанной с хирургическим или транскатетерным протезированием аортального клапана биологическим имплантом (класс Па, уровень С). Описанная локализация поражения встречается редко, что обуславливает отсутствие доказательной базы для таких пациентов.

Заключение

К сожалению, в литературе представлено крайне мало данных по лечению и ведению пациентов с диагнозом «инфекционный эндокардит с поражением клапана легочной артерии». Низкая встречаемость данной патологии обуславливает отсутствие детальных рекомендаций. Клиническое течение инфекционного эндокардита правых камер сердца неспецифично, что объясняет частые ошибки и трудности в диагностике. Наиболее типично начало

заболевания с развития множественных легочных инфекционных очагов. Манифестация с лихорадки неясного генеза встречается у 90–95% больных.

Для современного течения заболевания свойственно развитие множества осложнений, в частности тромбоэмболических, которые формируют ведущую органную патологию. На развитие тромбоэмболических осложнений влияют вид бактерий, локализация инфекционного очага на клапанах сердца, размер, форма, степень подвижности вегетаций. Эмболические осложнения чаще диагностируют при стафилококковом (65%), реже при стрепто- (34,8%) и энтерококковом (33%) эндокардите. Значительно увеличилось количество эмболий легочной артерии, которые выявляют в 44–56% случаев инфекционного эндокардита у пациентов, употребляющих наркотики. Как правило, это множественные легочные эмболии с признаками ТЭЛА, осложняющиеся в 12–27% случаев инфаркт-пневмониями и абсцессами легких. Легочно-плевральные осложнения развиваются у 75% больных инфекционным эндокардитом [6]. Ввиду высокой частоты фатальных осложнений необходимо четко определять показания к хирургическому лечению. Значительное внимание необходимо уделять антикоагулянтной терапии как в раннем послеоперационном периоде, когда риск тромбоэмболических осложнений выше, так и на амбулаторном этапе для снижения риска дисфункции и репротезирования клапана. Улучшить прогноз и качество жизни пациентов после хирургического лечения позволяет своевременное проведение плановой и экстренной ЭхоКГ.

Важно отметить, что в представленном клиническом случае заболевание развилось у социально благополучного пациента.

Конфликт интересов

А.М. Кочергина заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.А. Галимова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Кочергина Анастасия Михайловна, кандидат медицинских наук ассистент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; ORCID 0000-0003-3998-7028

Author Information Form

Kochergina Anastasia M., M.D., Ph.D., assistant lecturer at the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; a researcher at the Laboratory of Circulatory Pathology, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; ORCID 0000-0003-3998-7028

Галимова Наталья Александровна, аспирант федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; ORCID 0000-0003-4948-2429

Galimova Natalia A., a Ph.D. student, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; ORCID 0000-0003-4948-2429

Вклад авторов в статью

КАМ – вклад в концепцию исследования, анализ данных исследования, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГНА – интерпретация данных исследования, анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

КАМ – contribution to the concept of the study, data analysis, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

GNA – data interpretation and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А. Клинические рекомендации по ведению, диагностике и лечению клапанных пороков сердца. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2009.
2. Амирагов Р.И., Бабенко С.И., Муратов Р.М., Титов Д.А. Клинические рекомендации. Инфекционный эндокардит. М.: Изд-во Министерство здравоохранения РСФСР; 2016.
3. Ranjith M.P., Rajesh K.F., Rajesh G., Haridasan V., Bastian C., Sajeev C.G., Krishnan M.N. Isolated pulmonary valve endocarditis: A case report and review of literature. *J Cardiol Cases*. 2013;(8):161-163. DOI: 10.1016/j.jccase.2013.07.007

4. Горбунова Е.В., Макаров С.А., Барбараш О.Л. Внедрение централизованного контроля МНО в Кузбассе. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016;5(2):105-110.
5. Горбунова Е.В. Особенности назначения антикоагулянтной терапии у пациентов с протезированными клапанами сердца. *Клиническая медицина*. 2013;91(2):49-52.
6. Никонов В.В., Нудьга А.Н., Киношенко Е.И. Инфекционный эндокардит: диагноз и дифференциальная диагностика. *Медицина неотложных состояний*. 2015;66(3):13-18.

REFERENCES

1. Bokeria LA. Clinical guidelines for management, diagnostics and treatment of valvular heart diseases. Moscow: Publishing House of Bakoulev CCVS; 2009. (In Russian)
2. Amiragov RI, Babenko SI, Muratov RM, Titov DA. Clinical recommendations. Infective endocarditis. Moscow: Publishing House of the Ministry of Health of the RSFSR; 2016. (In Russian)
3. Ranjith M.P., Rajesh K.F., Rajesh G., Haridasan V., Bastian C., Sajeev C.G., Krishnan M.N. Isolated pulmonary valve endocarditis: A case report and review of literature. *J Cardiol*

4. Gorbunova E.V., Makarov S.A., Barbarash O.L. Introduction of Centralized INR Control in Kuzbass. Complex problems of cardiovascular diseases. 2016;5(2):105-110. (In Russian)
5. Gorbunova E.V. Approaches to the prescription of anticoagulant therapy to patients with prosthetic heart valves. *Clinical medicine*. 2013;91(2):49-52. (In Russian)
6. Nikonov V.V., Nud'ga A.N., Kinoshenko E.I. Infectious endocarditis: diagnosis and differential diagnosis. *The journal Emergency Medicine*. 2015;66(3):13-18. (In Russian)

Для цитирования: Кочергина А.М., Галимова Н.А. Клинический случай инфекционного эндокардита с поражением клапана легочной артерии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(2): 125-130. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-125-130

To cite: Kochergina A.M., Galimova N.A. A case report of pulmonary valve infective endocarditis. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(2): 125-130. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-125-130

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция научно-практического рецензируемого журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» просит авторов внимательно ознакомиться с нижеследующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации.

Правила по подготовке рукописей в журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» составлены с учетом рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах, подготовленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE), методических рекомендаций по подготовке и оформлению научных статей в журналах, индексируемых в международных наукометрических базах данных, разработанных Ассоциацией научных редакторов и издателей и Министерством образования и науки Российской Федерации. Обращаем внимание авторов, что проведение и описание всех клинических исследований должно соответствовать стандартам CONSORT – (<http://www.consort-statement.org>).

Все рукописи, поступающие в редакцию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний», проходят обязательную проверку в системах антиплагиат (рукописи, представленные на русском языке, проходят проверку в системе Антиплагиат; рукописи, представленные на английском языке, проходят проверку в системе iThenticate).

Журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» принимает к печати следующие рукописи:

1. Оригинальные исследования – рукописи, которые содержат описания оригинальных данных, вносящих приоритетный вклад в накопление научных знаний. Объем статьи – до 20 страниц машинописного текста (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 25 источников литературы. Резюме должно быть структурировано, и содержать 5 параграфов (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова), и не превышать 300 слов.

2. Клинические случаи – краткое, информационное сообщение, представляющее сложную диагностическую проблему и объяснение как ее решить или описание редкого клинического случая. Объем текста до 5 страниц машинописного текста (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 10 источников литературы, с неструктурируемым резюме, которое не должно превышать 200 слов.

3. Аналитический обзор – критическое обобщение исследовательской темы. Объем – до 25 страниц машинописного текста (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 50 источников литературы, с неструктурируемым резюме, которое не должно превышать 250 слов. Рекомендуем использовать иллюстративный материал – таблицы, рисунки, графики, если они помогают раскрыть содержание документа и сокращают объем текста.

4. Передовая статья – объем текста до 1500 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам

и таблицы), до 20 источников литературы, с неструктурированным или структурируемым резюме, которое не должно превышать 250 слов.

5. Письма в редакцию – обсуждение определенной статьи, опубликованной в журнале «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Объем не более 500 слов, без резюме.

6. Анонс – информационное сообщение о научно-практических конференциях, конгрессах, научно-исследовательских грантах. Объем до 600 слов, без резюме.

РАЗДЕЛ 1. Сопроводительные документы

1. Сопроводительное письмо должно содержать общую информацию и включать (1) указание, что данная рукопись ранее не была опубликована, (2) рукопись не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале (в случае если рукопись подана параллельно в другой журнал, редакция имеет полное право отказать в публикации рукописи авторам), (3) раскрытие конфликта интересов всех авторов, (4) информацию о том, что все авторы прочитали и одобрили рукопись, (5) указание об авторе, ответственном за переписку. Письмо должно быть выполнено на официальном бланке учреждения, подписано руководителем учреждения и заверено печатью.

2. Информация о конфликте интересов/финансировании. Документ содержит раскрытие авторами возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Желательно перечислить источники финансирования работы. Конфликт интересов должен быть заполнен на каждого автора.

3. Информация о соблюдении этических норм при проведении исследования. Скан справки / выписки из Локального этического комитета учреждения (учреждений), где выполнялось исследование. Скан информированного согласия пациента при подаче случая из клинической практики.

4. Информация о перекрывающихся публикациях (если таковая имеется). При наличии перекрывающихся публикациях, следует указать их количество и названия (желательно приложить сканы ранее опубликованных статей). Также в сопроводительном письме на имя главного редактора журнала, следует кратко указать по какой причине имеются перекрывающиеся публикации (например, крупное многофазовое исследование и т.д.).

РАЗДЕЛ 2. Электронная подача рукописи

1. Подать статью в журнал может любой из авторов, как правило, это автор, ответственный за переписку. Автору необходимо зарегистрироваться на сайте, указать полностью свое ФИО. В форме для заполнения при подаче статьи указываются все авторы и вся дополнительная информация (места работы, должности, научные звания, учреждения – для всех авторов).

2. Отдельно готовится файл в Word, который потом отправляется как дополнительный файл. Файл должен содержать: титульный лист рукописи. На титульном листе рукописи в левом верхнем углу указывается индекс универсальной десятичной классификации (УДК).

Далее указывается заглавие публикуемого материала (полное и краткое наименование статьи). В названии не рекомендуется использовать аббревиатуры. Со следующей строки указываются инициалы и фамилии авторов. Инициалы указывают до фамилий и отделяются пробелом. После фамилий и инициалов необходимо указать полное наименование (наименования) учреждения (уч-

реждений), в котором (которых) выполнена работа с указанием ведомства и полного юридического адреса: страны, индекса, города, улицы, номера дома. Если авторы относятся к разным учреждениям, отметьте это цифровыми индексами в верхнем регистре перед учреждением и после фамилии авторов.

Пример для оформления:

УДК 616.1

КЛИНИЧЕСКАЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ,
САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ОСТЕОПОРОЗА

А.Т. Тепляков¹, С.Н. Шилов², И.В. Яковлева², А.А. Попова², Е.Н. Березикова²,
Е.В. Гракова¹, А.В. Молоков², М.Н. Неупокоева², В.В. Кобец³,
К.В. Копьева¹, О.В. Гармаева¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт кардиологии», пер. Кооперативный 5, Томск, Российская Федерация, 634009; ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красный пр., 52, Новосибирск, Российская Федерация, 630091; ³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница No 1», ул. Залесского, 6, Новосибирск, Российская Федерация, 630047

3. Ниже предоставляется информация об авторах, где указываются: полные ФИО, место работы всех авторов, их должности; полная контактная информация обязательно указывается для одного (или более) автора и включает электронную почту, доступный телефон.

4. Если рукопись написана в соавторстве, то всем членам авторской группы необходимо указать вклад каждого автора в написание рукописи. Авторы должны отвечать всем критериям, рекомендованным Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE), а именно: (1) вносить существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, или получение и анализ данных, или их интерпретацию; (2) принимать активное участие в написании первого варианта статьи или участвовать в переработке ее важного интеллектуального содержания; (3) утвердить окончательную версию для публикации; (4) нести ответственность за все аспекты работы и гарантировать соответствующее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Более подробная информация об авторстве (истинные авторы, гостевые авторы, подарочные авторы, безымянные авторы) и критериях авторства представлены в разделе Авторство и долевое участие (<https://www.nii-kpssz.com/jour/about/editorialPolicies#custom-8>).

РАЗДЕЛ 3. Оформление аннотации.

Аннотация на русском языке

Аннотация должна быть информативной (не содержать общих слов), оригинальной, содержательной (т.е. отражать основное содержание статьи и результаты исследований) и компактной (т.е. укладываться в установленные объемы в зависимости от типа рукописи). При написании аннотации необходимо следовать логике описания результатов в статье. В ней необходимо указать, что нового несет в себе научная статья в сравне-

нии с другими, родственными по тематике и целевому назначению. В резюме не следует включать ссылки на литературу и использовать аббревиатуры, кроме общепотребительных сокращений и условных обозначений. При первом упоминании сокращения необходимо расшифровать.

Структурированная аннотация должна включать 5 параграфов: цель (не дублирующая заглавие статьи), материалы и методы, результаты, заключение, ключевые слова). Является обязательной для оригинальных исследований (не более 300 слов).

Неструктурированная аннотация является обязательной для клинических случаев (не более 200 слов) и аналитических обзоров (не более 250 слов). Несмотря на отсутствие обязательных структурных элементов, аннотация должна следовать логике статьи и не противоречить представленной информации.

Авторы, направляющие в редакцию журнала переводную статью, могут использовать как структурированную, так и неструктурированную аннотацию, содержащую не более 250 слов.

Ключевые слова (не более 7) составляют семантическое ядро статьи и представляют собой перечень основных понятий и категорий, служащих для описания исследуемой проблемы. Они должны отражать дисциплину (область науки, в рамках которой написана статья), тему, цель и объект исследования.

Перевод аннотация на английский язык (для рукописей, поданных на русском языке).

При переводе на английский язык аннотация должна сохранить свою информативность, оригинальность, быть содержательной и компактной, отражать логику описания результатов в статье. При переводе не рекомендуется пропускать словосочетания и предложения. Перевод аннотации должен дублировать текст аннотации на английском языке.

Структурированная аннотация на английском языке также включает 5 параграфов: **Aim** (Aims – в случае, если в Вашей рукописи заявлено более одной цели), **Methods, Results, Conclusion, Keywords**. Является обязательной для оригинальных исследований (не более 300 слов).

Неструктурированная аннотация является обязательной для клинических случаев (не более 200 слов) и аналитических обзоров (не более 250 слов). Несмотря на отсутствие обязательных структурных элементов, перевод аннотация на английский язык должен отражать логику статьи и не противоречить представленной информации.

РАЗДЕЛ 4. Оформление основного файла рукописи.

Поскольку основной файл рукописи автоматически отправляется рецензенту для проведения «слепого рецензирования», то он не должен содержать имен авторов и названия учреждений. Файл содержит только следующие разделы:

1. Название статьи.

Название статьи пишется прописными буквами (РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА...), в конце точка не ставится.

2. Краткий заголовок статьи.

Краткий заголовок статьи должен состоять из 3-5 слов и отражать основную идею рукописи.

3. Вклад в предметную область.

Вклад в предметную область должен подчеркивать вклад исследования в предметную область, его новизну и уникальность. Состоит из 2-3 предложений.

4. Резюме с ключевыми словами.

Резюме с ключевыми словами должно содержать только те разделы, которые описаны в Правилах для авторов.

5. Список сокращений.

При составлении списка сокращений к статье, включая текст, таблицы и рисунки, вносятся только те, которые используются автором 3 и более раза. Если сокращения используются только в таблицах и рисунках, а в тексте не используются, их не следует включать в список сокращений, но необходимо дать расшифровку в примечании к таблице или рисунку. К резюме статьи, как к отдельному документу, применимы те же правила, что и к статье (сокращения вносятся при их использовании 3 и более раза). Сокращения в списке сокращений пишутся в алфавитном порядке через запятую, сплошным текстом, с использованием «тире».

6. Текст статьи.

Текст статьи должен быть представлен в формате MS (*.doc, *.docx), размер кегля 12, шрифт Times New Roman, межстрочный интервал 1,5, поля обычные, выравнивание по ширине. Страницы нумеруют. Перед подачей рукописи удалите из текста статьи двойные пробелы.

Таблицы размещают в месте упоминания в тексте. В тексте обязательно присутствуют ссылки на все таблицы, обозначаемые как «табл.» с указанием порядкового номера таблицы, например «табл. 1». Каждая таблица имеет заголовок: слово «Таблица», порядковый номер, название (без точек). Если таблица единственная в статье, ее не нумеруют, в тексте слово «таблица» выделяют курсивом. Название таблицы и номер таблицы выравнивается по левому краю страницы. Для всех сокращений,

используемых в таблице, дается расшифровка в примечании. Название таблицы и примечание к ней переводятся на английский язык и размещаются под русскоязычной версией. Содержание таблицы также переводится на английский и дается через / (например, Показатели / Parameters и т.д.).

Иллюстративный материал (черно-белые и цветные фотографии, рисунки, диаграммы, схемы, графики) размещают в тексте статьи в месте упоминания (.jpg, разрешение не менее 300 dpi). Проверьте наличие ссылок в тексте на все иллюстрации, обозначаемые как «рис.» с указанием порядкового номера, например, «рис. 1». Рисунки не должны повторять материалов таблиц. Каждый рисунок должен иметь подпись, содержащую номер рисунка. Название и примечание к рисунку переводятся на английский язык и размещаются под русскоязычной версией. Единственную в статье иллюстрацию не нумеруют, при ссылке на нее в тексте используют слово «рисунок» (полностью, курсивом). Если иллюстрация состоит из нескольких рисунков, представленных под а, б, в, г, помимо подписи каждого рисунка под буквенным обозначением необходимо привести общий заголовок иллюстрации.

Обращаем внимание авторов на то, что использование таблиц и рисунков из других статей с оформленным цитированием допустимо только при наличии разрешения на репринт. Разрешение на репринт таблиц и рисунков запрашивается не у автора, а у издателя журнала. Просим Вас своевременно позаботиться о разрешении на репринт. В случае отсутствия такого разрешения, рисунки и таблицы будут рассматриваться как плагиат, и редакция журнала будет вынуждена исключить их из рукописи.

При обработке материала используется система единиц СИ. Без точек пишут: ч, мин, мл, см, мм (но мм рт. ст.), с, мг, кг, мкг. С точками: мес., сут., г. (год), рис., табл. Для индексов используют верхние (кг/м²) или нижние (СН₂DS₂-VAsc) регистры. Знак мат. действий и соотношений (+, -, x, /, =, ~) отделяют от символов и чисел: p = 0,05. Знак ± пишут слитно с цифровыми обозначениями: 27,0±17,18. Знаки >, <, ≤ и ≥ пишут слитно: p>0,05. В тексте рекомендуем заменять символы словами: более (>), менее (<), не более (≤), не менее (≥). Знак % пишут слитно с цифровым показателем: 50%; при двух и более цифрах знак % указывают один раз после чисел: от 50 до 70%; на 50 и 70%. Знак № отделяют от числа: № 3. Знак °C отделяют от числа: 13 °C. Обозначения единиц физических величин отделяют от цифр: 13 мм. Названия и символы генов выделяют курсивом: *ген PON1*.

7. Благодарности (если таковые имеются).

Участники, не соответствующие критериям, предъявляемым к авторам, должны быть указаны в разделе «Благодарности».

8. Конфликт интересов.

Авторы раскрывают конфликт интересов, связанный с представленным материалом. Конфликт интересов должен быть раскрыт для каждого конкретного автора. Информация о конфликте интересов публикуется в составе полного текста статьи.

9. Финансирование.

Указывают источник финансирования. Если исследо-

вание выполнено при поддержке гранта (например, РФФИ, РНФ), приводят номер.

10. Список литературы

Список литературы должен быть представлен на русском и английском языках (обратите внимания, что списки должны быть разделены). За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут автор(ы).

Библиографическое описание на русском языке рекомендуется выполнять на основе ГОСТ Р 7.0.5-2008 («Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления»). Англоязычная часть библиографического описания должна соответствовать формату, рекомендуемому Американской Национальной Организацией по Информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Библиографические ссылки в тексте указывают номерами в квадратных скобках. Источники располагают

в порядке первого упоминания в тексте. В список литературы не включаются неопубликованные работы. Названия журналов на русском языке в списке литературы не сокращаются. Названия иностранных журналов могут сокращаться в соответствии с вариантом сокращения, принятым конкретным журналом. При наличии у цитируемой статьи цифрового идентификатора (Digital Object Identifier, DOI) указывают в конце ссылки.

Пристатейный список должен соответствовать Российскому индексу цитирования и требованиям международных баз данных. Англоязычный вариант библиографического описания ссылки на русскоязычный источник помещают после русскоязычной ссылки в квадратных скобках. Ссылки на русскоязычные статьи, имеющие название на английском языке приводятся также на английском языке, при этом в конце ссылки указывается (in Russian). Если статья не имеет английского названия, вся ссылка транслитерируется на сайте www.translit.ru (формат BSI).

Примеры оформления:

1. Статья из русскоязычного журнала, имеющая англоязычное название:

Кухарчук А.Л. Стволовые клетки и регенеративно-пластическая медицина. Трансплантология. 2004; 7 (3): 76-90 [Kuharchuk A.L. Stem cells and regenerative-plastic medicine. Transplantologiya. 2004; 7 (3): 76-90. (In Russ)]

2. Статья из русскоязычного журнала, не имеющая англоязычного названия:

Трапезникова М.Ф., Филиппцев П.Я., Перлин Д.В., Кулачков С.М. Лечение структур мочеочника после трансплантации почки. Урология и нефрология. 1994; 3: 42-45 [Trapeznikova M.F., Filiptsev P.Ya., Perlin D.V., Kulachkov S.M. Lechenie striktur mochetochnika posle transplantatsii pochki. Urologia I nefrologia. 1994; 3:42-45. (In Russ)]

3. Статья из англоязычного журнала:

Goldstein D.J., Oz M.C., Rose E.A. Implantable left ventricular assist devices. N Engl J Med. 1998; 339: 1522–1533.

4. Статья из журнала, имеющего DOI:

Kaplan B., Meier-Kriesche H-U. Death after graft loss: An important late study endpoint in kidney transplantation. American Journal of Transplantation. 2002; 2 (10): 970-974. doi:10.1034/j.1600-6143.2002.21015.x

5. Англоязычная монография:

Murray P.R., Rosenthal K.S., Kobayashi G.S., Pfaller M.A. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

6. Русскоязычная монография:

Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Методические рекомендации по обследованию и лечению больных с нарушениями двигательной функции желудка. М; 2008 [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A. Metodicheskie rekomendatsii po obsledovaniyu i lecheniyu bol'nykh s narusheniyami dvigatel'noy funktsii zheludka. Moscow; 2008. (In Russ)].

7. Диссертация (автореферат диссертации):

Максимова Н.В. Клинико-экономический анализ консервативной тактики лечения пациентов с синдромом диабетической стопы в городе Москве. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М; 2011. [Maksimova N.V. Kliniko-ekonomicheskii analiz konservativnoy taktiki lecheniya patsientov s sindromom diabeticheskoy stopy v gorode Moskve. [dissertation] Moscow; 2011. (In Russ)].

8. Электронный источник.

Кондратьев В.Б. Глобальная фармацевтическая промышленность. Режим доступа: http://perspektivy.info/rus/ekob/globalnaja_farmaceuticheskaja_promyshlennost_2011-07-18.html. (дата обращения 23.06.2013) [Kondrat'ev V.B. Global'naya farmatsevticheskaya promyshlennost' [The global pharmaceutical industry]. Available at: http://perspektivy.info/rus/ekob/globalnaja_farmaceuticheskaja_promyshlennost_2011-07-18.html. (accessed 23.06.2013) (In Russ.)]