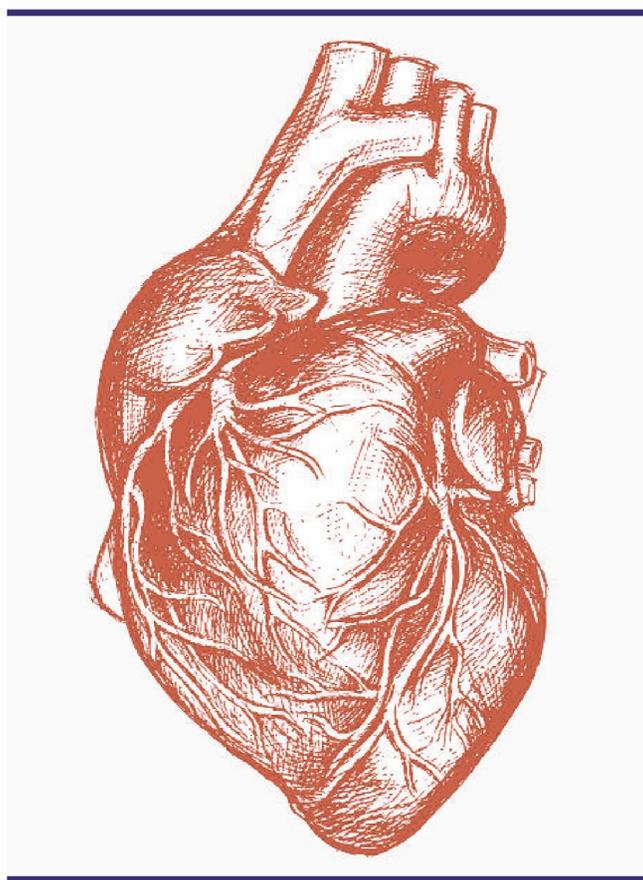




Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний



Complex Issues of Cardiovascular Diseases

16+

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

академик 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, проф. О. Ю. Александрова (Москва, РФ)
академик РАН Л. И. Афтанас (Новосибирск, РФ)
д-р мед. наук, проф. С. А. Бернс (Кемерово, Москва, РФ)
академик РАН С. А. Бойцов (Москва, РФ)
академик РАН М. И. Воевода (Новосибирск, РФ)
д-р мед. наук В. И. Ганюков (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук, проф. А. А. Гарганеева (Томск, РФ)
д-р мед. наук, проф. А. И. Грицан (Красноярск, РФ)
д-р мед. наук О. В. Груздева (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук, проф. И. М. Давидович (Хабаровск, РФ)
д-р мед. наук С. В. Иванов (Кемерово, РФ)
академик РАН Р. С. Карпов (Томск, РФ)
д-р мед. наук В. В. Кашталап (Кемерово, РФ)
чл.-корр. РАН М. Ю. Киров (Архангельск, РФ)
д-р мед. наук О. В. Корпачева (Омск, РФ)
д-р мед. наук, проф. Е. Д. Космачева (Краснодар, РФ)
д-р биол. наук Ю. А. Кудрявцева (Кемерово, РФ)
чл.-корр. РАН В. В. Ломиворотов (Новосибирск, РФ)
чл.-корр. РАН Ю. Б. Лишманов (Томск, РФ)
д-р мед. наук С. А. Макаров (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук С. Е. Мамчур (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук, проф. Л. Н. Маслов (Томск, РФ)
академик РАН С. В. Попов (Томск, РФ)
академик РАН В. П. Пузырев (Томск, РФ)
д-р мед. наук, проф. В. А. Руднов (Екатеринбург, РФ)
д-р мед. наук, проф. А. Б. Салмина (Москва, РФ)
д-р мед. наук, проф. И. В. Самородская (Москва, РФ)
д-р мед. наук, проф. И. И. Староверов (Москва, РФ)
д-р мед. наук А. Н. Сумин (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук Р. С. Тарасов (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук, проф. А. Т. Тепляков (Томск, РФ)
академик РАН И. Е. Чазова (Москва, РФ)
чл.-корр. РАН А. М. Чернявский (Новосибирск, РФ)
д-р мед. наук, проф. Г. А. Чумакова (Барнаул, РФ)
д-р мед. наук, проф. С. П. Чумакова (Томск, РФ)
д-р мед. наук, проф. Е. Ю. Шерстобоев (Томск, РФ)
д-р мед. наук, проф. В. М. Шипулин (Томск, РФ)
академик РАН Е. В. Шляхто (Санкт-Петербург, РФ)
д-р мед. наук Д. Л. Шукевич (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: 3.1.20. Кардиология, 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, 3.1.18. 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>. Подписка по каталогу «Урал-пресс»: индекс подписки – 25217.

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 academician 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 Yu. A. Kudryavtseva (Kemerovo, RF) |
| PhD, Prof. O. Yu. Aleksandrova (Moscow, RF) | RAS cor. member Yu. B. Lishmanov (Tomsk, RF) |
| RAS academician L. I. Aftanas (Novosibirsk, RF) | RAS cor. member V. V. Lomivorotov (Novosibirsk, RF) |
| PhD., Prof. S. A. Berns (Kemerovo, Moscow, RF) | PhD S. A. Makarov (Kemerovo, RF) |
| RAS academician S. A. Boytsov (Moscow, RF) | PhD S. E. Mamchur (Kemerovo, RF) |
| RAS academician I. E. Chazova (Moscow, RF) | PhD, Prof. L. N. Maslov (Tomsk, RF) |
| RAS cor. member A. M. Chernyavsky (Novosibirsk, RF) | RAS academician S. V. Popov (Tomsk, RF) |
| PhD, Prof. G. A. Chumakova (Barnaul, RF) | RAS academician V. P. Puzyrev (Tomsk, RF) |
| PhD, Prof. S. P. Chumakova (Tomsk, RF) | PhD, Prof. V. A. Rudnov (Yekaterinburg, RF) |
| PhD, Prof. I. M. Davidovich (Khabarovsk, RF) | PhD, Prof. A. B. Salmina (Moscow, RF) |
| PhD V. I. Ganyukov (Kemerovo, RF) | PhD, Prof. I. V. Samorodskaya (Moscow, RF) |
| PhD, Prof. A. A. Garganeeva (Tomsk, RF) | PhD, Prof. E. Yu. Sherstoboev (Tomsk, RF) |
| PhD, Prof. A. I. Grican (Krasnoyarsk, RF) | PhD, Prof. V. M. Shipulin (Tomsk, RF) |
| PhD O. V. Gruzdeva (Kemerovo, RF) | RAS academician E. V. Shlyakhto (Saint Petersburg, RF) |
| PhD S. V. Ivanov (Kemerovo, RF) | PhD D. L. Shukevich (Kemerovo, RF) |
| RAS academician R. S. Karpov (Tomsk, RF) | PhD, Prof. I. I. Staroverov (Moscow, RF) |
| PhD. V. V. Kashtalap (Kemerovo, RF) | PhD A. N. Sumin (Kemerovo, RF) |
| RAS cor. member M. Yu. Kirov (Arkhangelsk, RF) | PhD R. S. Tarasov (Kemerovo, RF) |
| PhD O. V. Korpacheva (Omsk, RF) | PhD, Prof. A. T. Teplyakov (Tomsk, RF) |
| PhD., Prof. E. D. Kosmacheva (Krasnodar, 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: 3.1.20 Cardiology, 3.1.15 Cardiovascular Surgery, 3.1.18 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>. The subscription index in the catalog «Ural-press» – 25217.

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>)



ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ		EDITORIAL	
КАРДИОЛОГИЯ / CARDIOLOGY			
И.В. Тарасова, Р.С. Тарасов, О.А. Трубникова, В.И. Ганюков Методический подход к оценке нейрофизиологического статуса пациентов, перенесших транскатетерную имплантацию аортального клапана	6	I.V. Tarasova, R.S. Tarasov, O.A. Trubnikova, V.I. Ganyukov The methodological approach to the assessment of the neurophysiological status in patients with transcatheter aortic valve implantation	
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		ORIGINAL STUDIES	
КАРДИОЛОГИЯ / CARDIOLOGY			
А.М. Нестерец, А.А. Кузнецов, А.А. Иванова, А.А. Гуражева, С.К. Малютина, Д.В. Денисова, В.Н. Максимов Ассоциация однонуклеотидных полиморфных вариантов гена <i>NOS1AP</i> с длительностью интервала QT	18	A.M. Nesterets, A.A. Kuznetsov, A.A. Ivanova, A.A. Gurazheva, S.K. Maliutina, D.V. Denisova, V.N. Maksimov Association of single nucleotide polymorphic variants of the <i>NOS1AP</i> gene with QT interval duration	
О.А. Большедворская, К.В. Протасов, Е.В. Батунова, Е.Н. Семенова Биомаркеры повреждения миокарда при хирургическом лечении рака легкого: периоперационная динамика и прогностическое значение	27	O.A. Bolshedvorskaya, K.V. Protasov, E.V. Batunova, E.N. Semenova Biomarkers of myocardial injury in surgical treatment of lung cancer: perioperative dynamics and prognostic value	
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ / CARDIOVASCULAR SURGERY			
Е.А. Овчаренко, П.С. Онищенко, К.Ю. Клышников Оптимизация биологического створчатого аппарата протеза клапана сердца	39	E.A. Ovcharenko, P.S. Onishchenko, K.Yu. Klyshnikov Optimization of the biological valve appliance prosthetic heart valve	
Р.М. Шехмамиев, Ю.С. Синельников, А.С. Вронский, Е.М. Лыжин, П.В. Лазарьков Методика и непосредственные результаты селективной контролируемой церебральной и миокардиальной перфузии при обструкции дуги аорты у детей	49	R.M. Shekhmamiyev, Yu.S. Sinelnikov, A.S. Vronsky, E.M. Lyzhin, P.V. Lazarkov Methodology and immediate results of selective controlled cerebral and myocardial perfusion for aortic arch obstruction in children	
Д.А. Максимкин, Ж.М. Боливоги, З.Х. Шугушев, А.Г. Файбушевич, А.Г. Чепурной, Е.А. Гительзон Отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с диффузным и многососудистым поражением коронарных артерий	60	D.A. Maximkin, J.M. Bolivogui, Z.Kh. Shugushev, A.G. Faybushevich, A.G. Chepurnoy, E.A. Gitelzon Long-term results of percutaneous coronary interventions in patients with diffuse and multivessel coronary artery diseases	
АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ / INTENSIVE CARE			
А.Ш. Ревишвили, Г.П. Плотников, М.С. Рубцов, А.В. Гейзе, А.В. Галстян, А.Н. Кудрявцев, А.А. Клеузович Экстракорпоральные методы лечения в интенсивной терапии COVID-19: опыт одного центра	72	A.Sh. Revishvili, G.P. Plotnikov, M.S. Rubtsov, A.V. Geyze, A.V. Galstyan, A.N. Kudryavtsev, A.A. Kleuzovich Extracorporeal therapy in critically ill patients with COVID-19: a single-center experience	
ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ / PUBLIC HEALTH			
О.В. Рукодайный, Р.С. Голощапов-Аксенов, Р.И. Шабуров, П.С. Волков Опыт применения алгоритма принятия клинико-организационного решения на этапе первичной медико-санитарной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях у пациентов старших возрастных групп	85	O.V. Rukodainyi, R.S. Goloshchapov-Aksyonov, R.I. Shaburov, P.S. Volkov The experience of the decision-making algorithm of primary healthcare for the elderly patients with cardiovascular diseases	
КАРДИОЛОГИЯ / ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ CARDIOLOGY / PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY			
П.С. Орлов, Д.Е. Иваношчук, А.М. Нестерец, А.А. Кузнецов, А.А. Иванова, С.К. Малютина, Д.В. Денисова, Е.В. Стрюкова, В.Н. Максимов, С.В. Максимова Результаты секвенирования нового поколения у мужчин с пограничным удлинением интервала QT (пилотное исследование)	98	P.S. Orlov, D.E. Ivanoshchuk, A.M. Nesterets, A.A. Kuznetsov, A.A. Ivanova, S.K. Maliutina, D.V. Denisova, E.V. Striukova, V.N. Maksimov, S.V. Maksimova The results of next-generation sequencing in men with borderline QT interval prolongation (pilot study)	
АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР		REVIEW	
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ / CARDIOVASCULAR SURGERY			
А.В. Фролов Влияние шунтируемых коронарных артерий на кондуиты	107	A.V. Frolov The influence of grafted coronary arteries on vascular conduits	

Б.Г. Алекаян, Н.Г. Карапетян, Д.О. Кишмирян, А.Ш. Ревишвили Современные взгляды на использование анатомических и клинко-анатомических шкал, основанных на данных исследования SYNTAX, при выборе стратегии реваскуляризации миокарда	116	B.G. Alekyan, N.G. Karapetyan, D.O. Kishmiryan, A.Sh. Revishvili State-of-the-art development of anatomical and clinical-anatomical scores for choosing a myocardial revascularization strategy based on the SYNTAX study	
И.В. Абдульянов, Р.К. Джорджикян, С.А. Федоров, Е.А. Ацель, А.А. Сарычев Хирургическая эмболектomia как перспективный метод лечения острой тромбоэмболии легочной артерии (несистематический обзор литературы)	125	I.V. Abdulyanov, R.K. Dzhordzhikyan, S.A. Fedorov, E.A. Atsel', A.A. Sarychev Surgical embolectomy as a promising treatment of acute pulmonary embolism	
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ		CASE STUDY	
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ / CARDIOVASCULAR SURGERY			
Р.М. Муратов, Д.А. Титов, А.Г. Храмченков, С.А. Александрова Клапаносохраняющее протезирование восходящей аорты при аномальном расположении огибающей коронарной артерии	134	R.M. Muratov, D.A. Titov, A.G. Khramchenkov, S.A. Aleksandrova The ascending aorta valve-sparing prosthetics with abnormal location of the coronary artery circumflex	
ОНЛАЙН		ONLINE	
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		ORIGINAL STUDIES	
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ / CARDIOVASCULAR SURGERY			
С.Т. Энгиноев, И.И. Чернов, Р.Н. Комаров, Д.Г. Тарасов, А.П. Семагин, В.Б. Арутюнян, Б.К. Кадыралиев, А.М. Исмаилбаев, Д.В. Кузнецов, А.А. Зыбин, Д.А. Кондратьев, А.А. Геворгян, Б.М. Тлисов, Д.А. Зорин, К.Ю. Жигалов Гендерное сравнение непосредственных и среднесрочных результатов операции Озаки: анализ Propensity Score Matching	139	S.T. Enginoyev, I.I. Chernov, R.N. Komarov, D.G. Tarasov, A.P. Semagin, V.B. Arutyunyan, B.K. Kadyraliev, A.M. Ismailbaev, D.V. Kuznetsov, A.A. Zybin, D.A. Kondratyev, A.A. Gevorgyan, B.M. Tlisov, D.A. Zorin, K.Yu. Zhigalov Gender comparison of immediate and medium-term results of Ozaki operation: a Propensity Score Matching Analysis	
П.А. Шушпанников, И.К. Халивопуло, И.Ф. Шабает, И.Н. Сизова, А.Ю. Омельченко, Р.С. Тарасов Результаты эндоваскулярной и миниинвазивной коррекции и ремоделирование сердца у детей с дефектом межпредсердной перегородки	151	P.A. Shushpannikov, I.K. Halivopulo, I.F. Shabaev, I.N. Sizova, A.Yu. Omelchenko, R.S. Tarasov Cardiac remodeling and outcome after endovascular and minimally invasive closure of atrial septal defect in children	
ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ / PUBLIC HEALTH			
А.Н. Попсуйко, Я.В. Данильченко, Е.А. Бацина, М.К. Траутер, С.А. Макаров, Г.В. Артамонова Влияние пандемии COVID-19 на деятельность персонала медицинской организации	162	A.N. Popsuyko, Ya.V. Danilchenko, E.A. Batsina, M.K. Trauter, S.A. Makarov, G.V. Artamonova The impact of the COVID-19 pandemic on the activities of health care personnel	
АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР		REVIEW	
КАРДИОЛОГИЯ / CARDIOLOGY			
П.В. Лазарьков, Р.М. Шехмаматьев, А.С. Вронский, Ю.С. Синельников Отдаленные результаты хирургического лечения врожденных пороков сердца и возможные механизмы их улучшения	174	P.V. Lazarkov, R.M. Shekhmametyev, A.S. Vronsky, Yu.S. Sinelnikov Review of long-term results and possible mechanisms of their improvement in patients after surgical treatment of congenital heart defects	
КАРДИОЛОГИЯ / ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ CARDIOLOGY / INTERNAL MEDICINE			
И.М. Окунев, А.М. Кочергина, В.В. Кашталап Хроническая и острая декомпенсированная сердечная недостаточность: актуальные вопросы	184	I.M. Okuney, A.M. Kochergina, V.V. Kashtalap Chronic and acute decompensated heart failure: topical issues	
О.М. Драпкина, С.А. Бернс, А.Ю. Горшков, А.А. Иванова, Л.Н. Рыжакова, В.С. Башняк Бустерная вакцинация против вируса SARS-CoV-2: основные проблемы и пути их решения	196	O.M. Drapkina, S.A. Berns, A.Yu. Gorshkov, A.A. Ivanova, L.N. Ryzhakova, V.S. Bashnyak Booster vaccination against SARS-CoV-2: current challenges and solutions	

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Выход второго в этом году номера ознаменован изменениями в редакционном процессе: наряду с бумажными версиями статей мы начали публиковать работы, доступные только в электронном виде на сайте журнала. Заявленная мера призвана увеличить доступность контента журнала. Отличительная особенность данного выпуска – подавляющее количество статей посвящено мультидисциплинарной работе со сложными коморбидными категориями пациентов. При этом мультидисциплинарность не ограничена только командной работой клиницистов разных специальностей, но ориентирована на связь современной высокотехнологичной медицины и фундаментальной науки.

Так, работа И.В. Тарасовой и коллег посвящена методическому подходу к оценке нейрофизиологического статуса больных, перенесших транскатетерную имплантацию аортального клапана. Авторы впервые представили инновационную концепцию оценки когнитивного статуса пациентов с имплантацией аортального клапана чрезкожным доступом при помощи метода изучения электрической активности головного мозга, используемого нейрофизиологами в фундаментальных научных исследованиях, – многоканальной компьютерной электроэнцефалографии, а также специализированных тестов, направленных на выявление послеоперационной когнитивной дисфункции. А.В. Фролов представил детальный обзор современных источников литературы и собственное оригинальное мнение по проблеме влияния шунтируемых коронарных артерий на используемые кондуиты, описав не только возможные механизмы воздействия аутоартериальных или аутовенозных шунтов на коронарное русло, но и обратные взаимодействия этих анатомических структур.

Особого внимания заслуживает обзорная статья академика РАН Б.Г. Алекияна и коллег, в которой проведен глубокий анализ современных взглядов на использование анатомических и клинико-анатомических шкал для выбора стратегии реваскуляризации миокарда, основанных на исследовании SYNTAX. Продолжает данную тематику исследование Д.А. Максимкина и соавторов, включающее отдаленные результаты чрескожных



коронарных вмешательств у больных с диффузным и многососудистым поражением коронарных артерий. Важно отметить, что опубликованные в настоящем номере статьи фокусируют внимание читателей не только на различных аспектах лечения коморбидных пациентов, требующих мультидисциплинарного подхода к выбору стратегии реваскуляризации миокарда, но и других крайне актуальных проблемах рентгенэндоваскулярного и хирургического лечения больных, в том числе детей с врожденными пороками сердца. В частности, работа под руководством П.А. Шушпанникова посвящена анализу результатов эндоваскулярной и миниинвазивной хирургической коррекции и оценке процессов ремоделирования сердца у детей с дефектом межпредсердной перегородки.

Уверен, что представленный выпуск будет интересен и полезен ученым и клиницистам (кардиологам, рентгенэндоваскулярным и сердечно-сосудистым хирургам, анестезиологам-реаниматологам, организаторам здравоохранения), ориентированным на вопросы мультидисциплинарной персонифицированной высокотехнологичной медицины и фундаментальные исследования в современной клинике.

Главный редактор академик РАН
Л.С. Барбараш



УДК 617-089

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-2-6-16

МЕТОДИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАНСКАТЕТЕРНУЮ ИМПЛАНТАЦИЮ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

И.В. Тарасова, Р.С. Тарасов, О.А. Трубникова, В.И. Ганюков

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

Основные положения

- Предложенный комплексный методический подход позволяет выявить признаки мозгового повреждения с помощью электроэнцефалограммы в сочетании с расширенным нейропсихологическим тестированием.
- Разработанный метод оценки нейрофизиологического статуса может быть использован с целью оптимизации кардиохирургических вмешательств и персонализации реабилитации пациентов.

Резюме

Представлен методический подход к оценке нейрофизиологического статуса больных, перенесших транскатетерную имплантацию аортального клапана, включающий когнитивный скрининг, расширенное нейропсихологическое тестирование с определением послеоперационной когнитивной дисфункции и электроэнцефалографическое исследование, используемые в повседневной практике НИИ КПССЗ (Кемерово). Описание методического подхода проиллюстрировано клиническим случаем. Продемонстрированы высокая информативность и удовлетворительная индивидуальная переносимость нейрофизиологического исследования. Послеоперационная динамика когнитивных и электроэнцефалографических показателей у пациентки старческого возраста позволила выявить признаки послеоперационной когнитивной и корковой дисфункций.

Ключевые слова

Нейрофизиологический статус • Транскатетерная имплантация аортального клапана • Ишемия мозга • Послеоперационная когнитивная дисфункция • Электроэнцефалография

Поступила в редакцию: 24.02.2022; поступила после доработки: 03.03.2022; принята к печати: 15.04.2022

THE METHODOLOGICAL APPROACH TO THE ASSESSMENT OF THE NEUROPHYSIOLOGICAL STATUS IN PATIENTS WITH TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION

I.V. Tarasova, R.S. Tarasov, O.A. Trubnikova, V.I. Ganyukov

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

Highlights

- The proposed complex methodological approach makes it possible to identify the brain damage signs using EEG in combination with the extended neuropsychological testing.
- The developed methodological approach for assessing the neurophysiological status can be used to optimize cardiac surgery results and personalized rehabilitation of patients.

Abstract

The article describes the methodological approach to the assessment of the neurophysiological status of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation, including cognitive screening, extended neuropsychological testing with the identification of postoperative cognitive dysfunction and electroencephalographic study used in daily practice at the Federal State Budgetary

Для корреспонденции: Ирина Валерьевна Тарасова, taraiv@kemcardio.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Irina V. Tarasova, taraiv@kemcardio.ru; address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Institution “Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo. The approach was illustrated by a clinical case. The neurophysiological method demonstrated an informational value and satisfactory individual tolerance. The patient, an elderly female, had postoperative cognitive dysfunction and cortical dysfunction as revealed by postoperative dynamics of cognitive and electroencephalographic parameters.

Keywords

Neurophysiological status • Transcatheter aortic valve implantation • Brain ischemia • Postoperative cognitive dysfunction • Electroencephalography

Received: 24.02.2022; received in revised form: 03.03.2022; accepted: 15.04.2022

Список сокращений

ОБА – общая бедренная артерия

ПОКД – послеоперационная когнитивная дисфункция

ТИАК – транскатетерная имплантация аортального клапана

ЭЭГ – электроэнцефалограмма

MoCA – Монреальская шкала оценки когнитивного статуса

Введение

Увеличение продолжительности жизни, изменение образа жизни и, как следствие, повышение доли лиц пожилого и старческого возраста в популяции, приводят к новым социальным и медицинским проблемам, в том числе увеличению риска нейрокогнитивных расстройств после кардиохирургических операций [1–3]. Согласно консенсусу группы экспертов по профилактике и лечению послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД), врачи всех специальностей должны учитывать и своевременно диагностировать периоперационные нейрокогнитивные расстройства [2, 3]. Наиболее высокая частота периоперационных нейрокогнитивных расстройств характерна для коронарного шунтирования, хирургической коррекции аорты и клапанных пороков [1, 4, 5]. ПОКД – гетерогенное многофакторное заболевание, характеризующееся нарушениями процессов обработки и хранения информации от окружающего мира [6–8]. Поскольку патогенез ПОКД находится в стадии изучения, профилактика этого осложнения может быть начата только в периоперационном периоде с учетом связанных факторов риска. Возраст, предоперационное состояние когнитивных функций, депрессия, искусственное кровообращение, анестезия – ведущие факторы риска [3, 7, 8]. Факторы риска, связанные с пациентом (возраст, предшествующая когнитивная дисфункция, депрессия), зачастую не подлежат изменению, тогда как риски, связанные с процедурой (время искусственного кровообращения, терморегуляция, продолжительность операции, доза анестетика, контроль артериального давления и гликемии), могут быть потенциально снижены. Ранняя профилактика может сохранить базовый уровень когнитивных функций более длительный период [9]. Однако если профилактика

ПОКД выполнена на стадии клинических проявлений, отсрочить снижение когнитивных функций возможно, но нанесенный ущерб необратим. Проявления послеоперационного когнитивного дефицита затрудняют восстановительный процесс, снижают эффективность реабилитационных мероприятий, а зачастую и способность к возврату трудовой деятельности, что увеличивает финансовую нагрузку на систему государственного здравоохранения [10, 11].

Транскатетерная имплантация аортального клапана (ТИАК) – быстроразвивающаяся малоинвазивная процедура, не требующая стернотомии, подключения искусственного кровообращения, зачастую выполняемая в рамках минималистического подхода, включающего пункционный доступ через общую бедренную артерию (ОБА) с ее последующим эндоваскулярным ушиванием, местную анестезию с сохранением спонтанного дыхания пациента [12]. На сегодняшний день малоинвазивное вмешательство демонстрирует преимущества у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и превосходит хирургическую коррекцию аортального клапана по клиническим результатам [12, 13]. При этом ТИАК, как и другие инвазивные вмешательства, может сопровождаться тяжелыми неврологическими осложнениями, такими как инсульт, бессимптомные инфаркты головного мозга, выявляемые с помощью магнитно-резонансной томографии, послеоперационный делирий и когнитивная дисфункция [14–18]. Считается, что инсульты и бессимптомные инфаркты головного мозга могут быть вызваны твердыми эмболами, высвобождаемыми во время ТИАК [13]. При этом риск инсульта при ТИАК, по данным разных исследований, значительно варьирует [14, 18].

Безопасность проводимого вмешательства для состояния мозговых функций можно оценить с помощью

анализа изменений показателей когнитивного статуса и электрической активности коры головного мозга [19, 20]. Предполагается, что структура поражения когнитивных доменов, а также локализация и степень выраженности изменений электрической активности головного мозга у пациентов с ТИАК позволят определить наиболее уязвимые к повреждению регионы коры мозга и способствующие этому факторы.

Таким образом, изучение периоперационного мозгового повреждения, ассоциированного с ТИАК, представляется перспективным как для разработки новых подходов в профилактике когнитивных нарушений, так и расширения представлений о механизмах функционирования головного мозга в норме и при патологии.

Материалы и методы

В рамках поискового научного исследования 2020_419_36, утвержденного локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (Кемерово), разработана и применена для изучения периоперационного мозгового повреждения у пациентов, перенесших ТИАК, комплексная методика оценки нейрофизиологического статуса. Подход включает когнитивный скрининг с использованием Монреальской шкалы оценки когнитивного статуса (MoCA), расширенное нейропсихологическое тестирование с помощью программного психофизиологического комплекса Status PF, а также регистрацию электрической активности коры головного мозга. Все исследования, за исключением когнитивного скрининга, который проводят только до вмешательства, выполняют за 1–2 дня до и на 5–7-е сут после ТИАК.

Расширенное нейропсихологическое тестирование

Первый этап оценки состояния нейрофизиологического статуса пациентов – стандартизованный неврологический осмотр, включающий скрининг когнитивного статуса с использованием MoCA. На основании полученных данных определяют возможность участия больных в расширенном нейропсихологическом тестировании. Опыт работы с кардиохирургическими пациентами показывает, что при наличии суммарного балла по шкале MoCA ≤ 18 (тяжелые когнитивные нарушения), результаты расширенного нейропсихологического тестирования не отражают реальный когнитивный статус вследствие неадекватного восприятия пациентом инструкции к выполняемым заданиям.

Используемый в НИИ КПССЗ психофизиологический программно-аппаратный комплекс Status PF разработан группой исследователей Кемеровского государственного университета [21]. Данный комплекс позволяет оценить психомоторные и исполнительные функции, внимание и кратковременную

память [19]. Подробное описание нейропсихологических тестов представлено в табл. 1.

Определение послеоперационной когнитивной дисфункции

Для выявления ПОКД в раннем послеоперационном периоде ТИАК изменения когнитивных показателей оценивают индивидуально для каждого пациента. Процент изменения показателей рассчитывают по формуле: $((\text{исходное значение} - \text{послеоперационное значение}) / \text{исходное значение}) \times 100\%$. Снижение послеоперационных показателей на 20% по сравнению с дооперационными значениями в 20% набора тестов свидетельствует о ПОКД [20].

Электроэнцефалографическое исследование

Результаты нейропсихологического тестирования – одни из ключевых в диагностике когнитивных нарушений, однако позволяют только констатировать факт нарушений определенной когнитивной функции. Данные визуализации мозговой активности, в частности цифровой электроэнцефалограммы (ЭЭГ), дополняют нейропсихологическое тестирование и могут предоставлять информацию не только о нарушении электрической активности нейронов, но и потенциальной обратимости их повреждения. Обнаружено, что нарушения деятельности нейронных осцилляторных систем служат наиболее ранним проявлением последующего ухудшения интеллектуальных функций. При этом информативными могут быть показатели электрической активности мозга в состоянии покоя.

Все ЭЭГ-исследования проводят пациентам в первой половине дня, в свето- и шумоизолированном помещении. Обследуемые находятся в состоянии спокойного бодрствования при закрытых глазах сидя в специализированном комфортабельном кресле.

Монопольную ЭЭГ высокого разрешения (62 канала, полоса пропускания 0,1–50,0 Гц) регистрируют многоканальным усилителем Neuvo (Compumedics, США) при использовании модифицированной 64-канальной шапочки со встроенными Ag/AgCl-электродами (QuikCap; Neurosoft, США). Референтный электрод располагают на кончике носа, заземляющий – в центре лба. Электродное сопротивление поддерживают на уровне $< 20 \text{ k}\Omega$. Для контроля глазодвигательных артефактов также проводят фиксацию вертикальной и горизонтальной электроокулограммы. Регистрацию и постобработку производят с помощью программы Scan 4.5 (Compumedics, США) с визуальной инспекцией артефактов. Методом быстрого преобразования Фурье безартефактные фрагменты ЭЭГ длиной 2 с подвергали усреднению в диапазонах ритмов тета1 (4–6 Гц), тета2 (6–8 Гц), альфа1 (8–10 Гц), альфа2 (10–13 Гц), бета1 (13–20 Гц), бета2 (20–30 Гц) с расчетом средней спектральной мощности.

Таблица 1. Батарея тестов для расширенной оценки когнитивного статуса пациентов с транскатетерной имплантацией аортального клапана**Table 1.** Test battery for extended assessment of the cognitive status of patients with transcatheter aortic valve implantation

Тестовая методика и когнитивные показатели / Test and cognitive indicators	Описание тестовой процедуры / Detailed description of test	Референсные значения / Reference values
Монреальская шкала когнитивной оценки, баллы / Montreal Cognitive Assessment (MoCA), scores	Опросник из 30 пунктов используют для оценки кратковременной памяти, зрительно-пространственных способностей, исполнительных функций, речевых возможностей, внимания и ряда других когнитивных функций / A 30-item questionnaire that used to assess short-term memory, visuospatial abilities, executive function, speech function, attention, and a range of other cognitive functions	$\leq 27-30$ баллов – отсутствие когнитивных нарушений / ≤ 27 to 30 points – no cognitive impairment; $\leq 24-26$ баллов – умеренные когнитивные нарушения / ≤ 24 to 26 points – mild cognitive impairment; ≤ 24 – тяжелые когнитивные нарушения / ≤ 24 – severe cognitive impairment
Сложная зрительно-моторная реакция / Complex visual-motor reaction: время реакции, мс / reaction time, ms ошибки, n / errors, n	Латентные периоды реакции правой и левой руки на стимулы (прямоугольники разного цвета) при выборе испытуемым одного из трех предъявленных сигналов (количество сигналов в тесте – 30) / Latent periods of reaction of the right and left hand to the stimuli (rectangles of different colors) when the subject chooses one of the three given signals (the number of signals in the test – 30)	$250,0 \pm 15,00$ 0
Уровень функциональной подвижности нервных процессов / Level of functional mobility of nervous processes: время реакции, мс / reaction time, ms ошибки, n / errors, n пропущенные сигналы, n / missed signals, n	Предыдущий тест проводят в режиме с обратной связью экспозиции стимулов согласно скорости ответов. Длительность предъявления тестового сигнала (см. выше) меняется автоматически; экспозиция следующего сигнала укорачивается на 20 мс при каждом правильном ответе и продлевается на 20 мс при неправильном ответе (количество сигналов в тесте – 120) / The previous test is performed in the feedback mode of the stimulus exposure according to the response speed. The duration of the presentation of the test signal (cf. above) changes automatically; the exposure of the next signal is reduced by 20 ms at each correct answer and extended by 20 ms at the wrong answer (the number of signals in the test – 120)	$280,0 \pm 10,3$ $21,0 \pm 2,0$ $83,0 \pm 1,6$
Корректирующая проба Бурдона / The Bourdon-Wiersma test: количество обработанных знаков на 1-й минуте теста, n / processed symbols per 1th min, n количество обработанных знаков на 4-й минуте теста, n / processed symbols per 4th min, n	На экране компьютера представляется буквенная версия теста Бурдона для выделения с помощью клавиатуры определенных букв; время выполнения – 4 минуты / A literal version of the Bourdon-Wiersma test is presented on the computer screen to highlight certain letters with the help of the keyboard; the time of the test performance is 4 minutes	$140,0 \pm 20,0$ $120,0 \pm 20,0$
Объем внимания, баллы / Attention capacity, scores	На экране компьютера представлено поле с ячейками 4×4 , в которых кратковременно появляются крестики; необходимо запомнить и показать расположение крестиков после их исчезновения / A field with cells 4×4 is presented on the screen of the computer, with crosses briefly appear, it is necessary to remember and show the location of crosses after their disappearance	$6,0 \pm 1,0$
Тест запоминания 10 фигур, n / 10 figures memorizing test, n	Необходимо запомнить как можно больше из 10 фигур, одновременно представленных на экране компьютера и спустя 30 секунд выбрать их из большого числа различных фигур / It is necessary to remember as many as possible out of 10 figures simultaneously presented on the computer screen and after 30 seconds choose them from a large number of different figures	$8,0 \pm 1,0$
Тест запоминания 10 слов, n / 10 words memorizing test, n	Необходимо запомнить как можно больше из 10 слов, последовательно представленных на экране компьютера друг за другом / It is necessary to remember as many as possible out of 10 words simultaneously presented on the computer screen	$6,0 \pm 1,0$
Тест запоминания 10 чисел, n / 10 numbers memorizing test, n	Необходимо запомнить как можно больше из 10 чисел, последовательно представленных на экране компьютера друг за другом / It is necessary to remember as many as possible out of 10 numbers simultaneously presented on the computer screen	$5,0 \pm 1,0$

Примечание: референсные значения приведены согласно данным выборки практически здоровых лиц.
Note: reference values are given according to a sample of practically healthy individuals.

Для ЭЭГ-показателей также рассчитывали процент индивидуальных изменений после вмешательства по формуле: $((\text{исходное значение} - \text{послеоперационное значение}) / \text{исходное значение}) \times 100\%$. Отрицательные значения этого показателя свидетельствовали о его увеличении по сравнению с исходным уровнем, положительные – об уменьшении.

Клинический случай

Пациентка Б., 82 лет, поступила в НИИ КПССЗ для выполнения ТИАК. Клинический диагноз: тяжелый кальцинированный стеноз аортального клапана. Гипертрофия левого желудочка. Гемодинамическая стенокардия III–IV функционального класса. Ишемическая болезнь сердца. Маммарокоронарное шунтирование передней нисходящей артерии, аортокоронарное шунтирование правой коронарной артерии в 2009 г. Синкопальное состояние (10.2021). Хроническая сердечная недостаточность IIА стадии, III функционального класса. Атеросклероз брахиоцефальных артерий. Стеноз внутренней сонной артерии справа 30%, слева 55%. Артериальная гипертензия III степени, риск 4. Нарушение гликемии натощак.

Из анамнеза известно, что пациентка длительные годы страдала артериальной гипертензией с повышением систолического артериального давления до 180 мм рт. ст. Стенокардия напряжения с 2008 г., по результатам выполненной в 2009 г. коронарографии диагностировано гемодинамически значимое поражение коронарных артерий с устьевыми стенозами ствола левой и правой коронарных артерий, в связи с чем проведена операция в условиях искусственного кровообращения – коронарное шунтирование передней нисходящей и правой коронарной артерий. На протяжении последующих 10 лет после операции отмечено постепенное прогрессирование коронарной недостаточности, в связи с чем в 2019 г. выполнена коронарошунтография, по результатам которой состояние коронарного русла без существенной отрицательной динамики, шунты на передней нисходящей и правой коронарной артериях функционируют. В 2021 г. выраженность стенокардии напряжения достигла III функционального класса, по результатам трансэхокардиографии диагностирован кальцинированный гемодинамически значимый аортальный стеноз с максимальной скоростью кровотока на аортальном клапане 554 см/с, площадью

открытия аортального клапана 0,4 см², средним градиентом давления на аортальном клапане 78 мм рт. ст. при сохранной фракции выброса левого желудочка (60%). При повторной коронарошунтографии состояние коронарного русла и шунтов без отрицательной динамики в сравнении с данными 2019 г. (рис. 1).

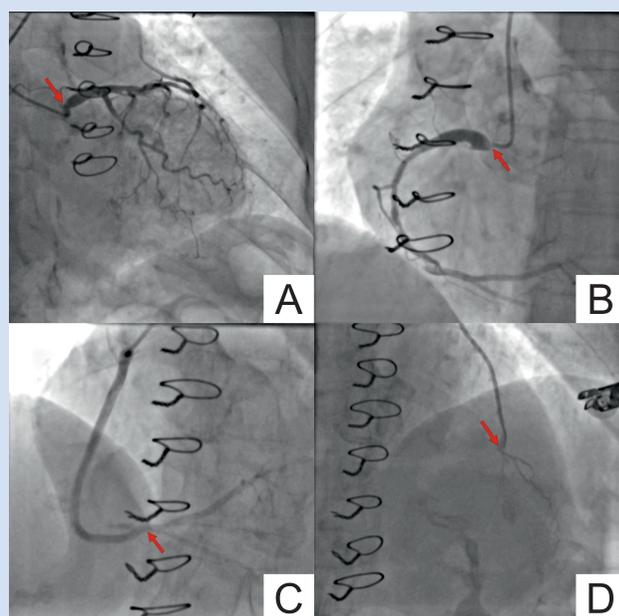


Рисунок 1. Результаты коронарошунтографии: А – ангиограмма левой коронарной артерии (стрелкой обозначен устьевой стеноз ствола левой коронарной артерии); В – ангиограмма правой коронарной артерии (стрелкой обозначен устьевой стеноз правой коронарной артерии); С – ангиограмма венозного шунта к правой коронарной артерии (стрелкой обозначена зона дистального анастомоза); D – ангиограмма левой внутренней грудной артерии к передней нисходящей артерии (стрелкой обозначена зона дистального анастомоза)

Figure 1. Coronarygraphy and shuntography results: A – the left coronary artery angiogram (the arrow denotes the ostium stenosis of the left main coronary artery); B – the angiogram of the right coronary artery (arrow denotes the ostium stenosis of the right coronary artery); C – the angiogram of the saphenous vein graft to the right coronary artery (the arrow denotes the area of distal anastomosis); D – the angiogram of the left internal thoracic artery to the front downward artery (the arrow denotes the area of distal anastomosis)

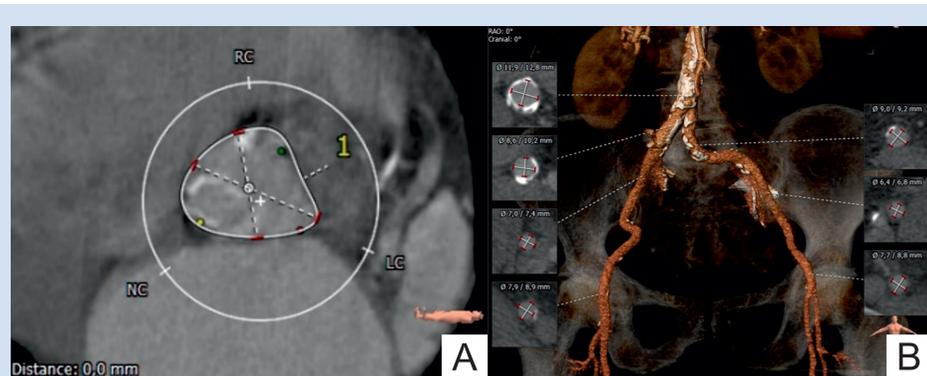


Рисунок 2. Результаты мультиспиральной компьютерной томографии аорты и подвздошно-бедренного артериального сегмента: А – зона аортального клапана (цифрой 1 обозначен периметр фиброзного кольца аортального клапана); В – подвздошно-бедренные сегменты (инфраренальный отдел аорты и подвздошные артерии с признаками выраженного кальциноза)

Figure 2. Results of multislice computed tomography of the aorta and iliac-femoral arterial segment: A – aortic valve area (number 1 indicates the perimeter of the aortic valve annulus); B – iliac-femoral segments (infrarenal aorta and iliac arteries with signs of severe calcification)

С учетом клинического статуса, коморбидного фона и высокого риска «открытой» операции с рестернотомией (хирургический риск по шкале STS Score 5%), кардиокомандой принято решение о выполнении ТИАК доступом через бедренную артерию. Результаты мультиспиральной компьютерной томографии аорты и подвздошно-бедренного артериального сегмента с контрастированием представлены на рис. 2. С учетом проведенных измерений требуется имплантация транскатетерного клапана ACURATE neo (Boston Scientific, США) размера L.

В условиях сохраненного сознания пациентки и спонтанного дыхания с применением местной анестезии (раствор бупивакаина), внутривенной седации (пропофол) и анальгезии (фентанил) выполнена пункция ОБА справа с установкой двух устройств (ProGlide, Abbott, США) для последующего ушивания артериального сосудистого доступа. В правую ОБА установлен интродьюсер с внутренним диаметром 18 F (френч). При помощи специальных катетеров и проводников катетеризирована полость левого желудочка, куда помещен сверхжесткий проводник со сформированным кончиком. Данный проводник использован в качестве электрода временного электрокардиостимулятора для сверхчастой кардиостимуляции (частота стимуляции 180 в минуту) при выполнении вальвулопластики аортального клапана баллонным диаметром 22 мм, а также в качестве инструмента для заведения и позиционирования транскатетерного аортального клапана. После вальвулопластики выполнены заведение, позиционирование и имплантация протеза аортального клапана ACURATE neo (Boston Scientific, США) размера L. При трансторакальной эхокардиографии отмечена парапротезная регургитация второй степени, в связи с чем проведена постдилатация имплантированного клапана баллонным катетером 22 мм. Парапротезная регургитация сохранялась на уровне первой-второй степени, пиковый градиент на протезе 12 мм рт. ст., средний градиент 6 мм рт. ст. Позиция устройства оптимальная, компретация окружающих анатомических структур и коронарного кровотока отсутствовала, гемодинамика стабильная, по данным электрокардиограммы отмечено появление полной блокады левой ножки пучка Гиса. Система доставки клапана и интродьюсер из ОБА удалены, артериальный доступ ушит предварительно установленными устройствами ProGlide (Abbott, США) и одним устройством для закрытия артериального сосудистого доступа Angio-Seal (Terumo, Япония). Адекватность гемостаза подтверждена при ангиографии с контрастированием ОБА. На область пункции ОБА наложена давящая повязка для дополнительного контроля гемостаза. Для дальнейшего мониторингового наблюдения пациентка переведена в отделение реанимации. Основные этапы ТИАК представлены на рис. 3.

На фоне стабильной гемодинамики полная блокада левой ножки пучка Гиса разрешилась в первые сутки после операции, ангинозные боли отсутствовали. При контрольной эхокардиографии фракция выброса левого желудочка 65%, пиковый градиент на протезе аортального клапана 13 мм рт. ст., средний градиент на протезе клапана 7 мм рт. ст. Парапротезная регургитация первой-второй степени. Послеоперационный период осложнился развитием обширной гематомы левого бедра (левая ОБА использована для контроля основного сосудистого доступа через правую ОБА, на время операции в нее установлен интродьюсер 7 F, заведен проводник в артериальный сосудистый сегмент правой нижней конечности, проведена ангиография с контрастированием ОБА справа для контроля эффективности гемостаза) со снижением гемоглобина и гематокрита, потребовавшим гемотрансфузии четырех доз эритроцитарной массы. Тем не менее за период наблюдения состояние пациентки оставалось стабильным, больная отмечала улучшение самочувствия с уменьшением чувства нехватки воздуха. Гематома левого бедра перешла в фазу обратного развития. Спустя 7 дней после ТИАК пациентка переведена на этап реабилитации.

Результаты когнитивного скрининга продемонстрировали исходно высокий балл шкалы MoCA

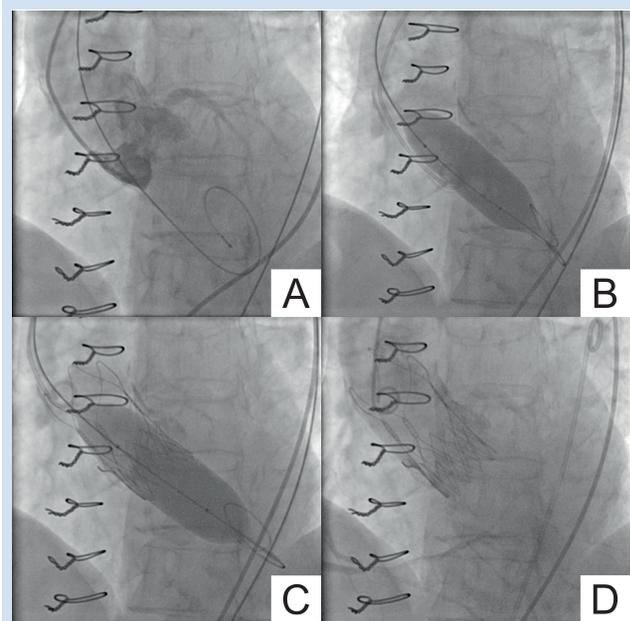


Рисунок 3. Основные этапы транскатетерной имплантации аортального клапана: *A* – ангиограмма корня аорты (в полости левого желудочка расположен сверхжесткий проводник); *B* – вальвулопластика аортального клапана баллонным катетером 22 мм; *C* – постдилатация имплантированного протеза аортального клапана баллонным катетером 22 мм; *D* – финальный результат имплантации протеза аортального клапана

Figure 3. Main stages of the transcatheter aortic valve implantation: *A* – angiogram of the aortic root (a super stiff guidewire is located in the left ventricle); *B* – aortic valve valvuloplasty with a 22 mm balloon catheter; *C* – post-dilatation of an implanted aortic valve prosthesis with a 22 mm balloon catheter; *D* – final result of aortic valve prosthesis implantation

у данной больной. К сожалению, проведение корректурной пробы Бурдона было затруднено вследствие недостаточной коррекции зрения. Другие тестовые методики затруднения не вызвали.

Как видно в табл. 2, на 7-е сут. после ТИАК у пациентки зарегистрированы увеличение скорости моторной реакции при выборе стимула без обратной связи и незначительные нарушения в уровне подвижности нервных процессов. Объем внимания не изменился после ТИАК. Показатели кратковременной памяти улучшились в двух тестах из трех в среднем на 20–25%. Вместе с тем поскольку у больной выявлено $\leq 20\%$ снижение в двух когнитивных показателях из 10 измеренных, диагноз ПОКД правомерен.

Таким образом, в данном клиническом случае продемонстрировано как ухудшение, так и улучшение

когнитивных показателей, что свидетельствует о рассеянном характере мозгового поражения и обуславливает свойственный для ПОКД мозаичный характер.

Кроме того, по данным электроэнцефалографического исследования (см. табл. 3) установлены признаки корковой дисфункции, процент прироста мощности биопотенциалов тета1-ритма составил почти 180%.

Обсуждение

Первоначально ТИАК выполняли пациентам, не подходящим для «открытой» операции, сейчас, напротив, хирургическая коррекция аортального стеноза служит альтернативой у больных, имеющих противопоказания к транскатетерному вмешательству. Ежегодно объемы выполнения ТИАК в США

Таблица 2. Показатели нейропсихологического тестирования до и после транскатетерной имплантации аортального стеноза
Table 2. Indicators of neuropsychological testing before and after transcatheter aortic valve implantation

Показатель / Indicator	До операции / Before surgery	После операции / After surgery	Процент относительных изменений / Percentage of relative changes
Базовый уровень когнитивных функций по шкале МоСА, баллы / Basic cognitive state measured by MoCA, scores	26	–	–
Сложная зрительно-моторная реакция / Complex visual-motor reaction: время реакции, мс / reaction time, ms ошибки, n / errors, n	764 1	482 1	37 0
Уровень функциональной подвижности нервных процессов / Level of functional mobility of nervous processes: время реакции, мс / reaction time, ms ошибки, n / errors, n пропущенные сигналы, n / missed signals, n	464 19 18	484 24 9	–4,3 –26 50
Объем внимания, баллы / Attention capacity, scores	3	3	0
Тест запоминания 10 фигур, n / 10 figures memorizing test, n	6	7	–16,7
Тест запоминания 10 чисел, n / 10 numbers memorizing test, n	5	4	20
Тест запоминания 10 слов, n / 10 words memorizing test, n	4	5	–25

Примечание: МоСА – Монреальская шкала оценки когнитивного статуса.
Note: MoCA – Montreal Cognitive Assessment.

Таблица 3. Изменения суммарной мощности биопотенциалов ЭЭГ-ритмов в состоянии покоя с закрытыми глазами до и после транскатетерной имплантации аортального клапана
Table 3. Total power changes in the EEG rhythms at rest with closed eyes before and after transcatheter aortic valve implantation

Показатель, мкВ ² /Гц / Indicator, mcV ² /Hz	До операции / Before surgery	После операции / After surgery	Процент относительных изменений / Percentage of relative changes
Тета1-ритм (4–6 Гц) / Theta 1 rhythm (4–6 Hz)	1,048	2,921	–178,7
Тета2-ритм (6–8 Гц) / Theta 2 rhythm (6–8 Hz)	0,967	1,916	–98,1
Альфа1-ритм (8–10 Гц) / Alpha 1 rhythm (8–10 Hz)	3,543	4,577	–29,2
Альфа2-ритм (10–13 Гц) / Alpha 2 rhythm (10–13 Hz)	2,733	3,258	–19,2
Бета1-ритм (13–20 Гц) / Beta 1 rhythm (13–20 Hz)	1,148	1,687	–47,0
Бета2-ритм (20–30 Гц) / Beta 2 rhythm (20–30 Hz)	0,735	1,126	–53,2

и ряде стран Европы увеличиваются на 10–15%, достигая сотен тысяч в год. Расчетный уровень ежегодной потребности в транскатетерном протезировании аортального клапана для стран Европейского союза на основании действующих рекомендаций составляет 115 тыс. в год (226 на 1 млн). Если показания к ТИАК будут расширены с включением больных низкого хирургического риска, группа кандидатов на эндопротезирование возрастет до 177 тыс. в год (348 на 1 млн). На основании представленного алгоритма потребность в этих процедурах для Российской Федерации составляет 18 400 и 24 900 вмешательств в год (по актуальным и расширенным показаниям соответственно). В 2019 г. в России выполнено около 1 200 транскатетерных протезирований аортального клапана, что ниже расчетной потребности примерно в 20 раз [12].

Инсульт – серьезное и, к сожалению, частое осложнение ТИАК. Развитие острого нарушения мозгового кровообращения, как правило, связано с ухудшением качества жизни и снижением выживаемости пациентов в госпитальном и отдаленном периодах наблюдения. Технические, клинические и биологические механизмы, лежащие в основе периперационного инсульта у больных, перенесших ТИАК, не полностью раскрыты и представляются крайне актуальными для изучения. Как уже упоминалось ранее, одним из наиболее вероятных механизмов данного осложнения может быть периперационная эмболизация. Клинические последствия периперационной церебральной эмболизации после ТИАК непредсказуемы и значительно варьируют: тяжелый инсульт с инвалидизацией возможен в 3–7% случаев, малый инсульт – в 15–22%, субклинический инсульт – в 70–90%. Тяжелый инсульт повышает риск смерти после ТИАК в 3–9 раз, а 40% выживших имеют постоянную инвалидность от средней до тяжелой степени, тогда как 80% сталкиваются с социальной изоляцией и финансовыми трудностями [12].

Как показывают недавние работы, бессимптомные инфаркты головного мозга или «немые» инсульты и когнитивная дисфункция после ТИАК могут быть связаны [22, 23]. В исследовании SENTINEL продемонстрирована корреляция между объемом нового поражения и изменениями когнитивных показателей через 30 дней наблюдения [22]. В метаанализе K. Woldendorp и коллег на основании данных 2 408 пациентов в 39 исследованиях установлено, что количество бессимптомных инфарктов головного мозга связано с когнитивной дисфункцией через 10 дней и 6 мес. после ТИАК [23]. Таким образом, даже

малоинвазивные кардиохирургические процедуры, такие как ТИАК, ассоциированы с периперационным мозговым повреждением.

Предложенный в настоящей работе комплексный методический подход к оценке нейрофизиологического статуса позволяет выявить признаки мозгового повреждения с помощью ЭЭГ – недорогого и неинвазивного метода функциональной нейровизуализации, с высоким временным и удовлетворительным пространственным разрешением. В сочетании с расширенным нейропсихологическим тестированием подход обеспечивает высокую надежность получаемых данных и позволяет уточнить специфику мозгового повреждения. Разработанный метод оценки нейрофизиологического статуса может быть использован в периперационном периоде ТИАК с целью оптимизации методики вмешательства и персонализации реабилитации больных.

Заключение

Разработанный методический подход к оценке нейрофизиологического статуса пациентов по данным расширенного психометрического тестирования и ЭЭГ-параметрам в периперационном периоде ТИАК показал высокую информативность и удовлетворительную индивидуальную переносимость. Предложенный метод может быть использован для целевой группы больных для дальнейшего изучения особенностей работы мозга под воздействием периперационных факторов при транскатетерных вмешательствах и улучшения показателей безопасности ТИАК.

Конфликт интересов

И.В. Тарасова заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.А. Трубникова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.С. Тарасов и В.И. Ганюков входят в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках поискового научного исследования «Оценка интраоперационного мозгового повреждения, ассоциированного с «открытой» и транскатетерной хирургией аортального клапана», выполненного в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово).

Информация об авторах

Тарасова Ирина Валерьевна, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии федерального

Author Information Form

Tarasova Irina V., PhD, Leading Researcher at the Laboratory of Neurovascular Pathology, the Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Scientific Institution

государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово; **ORCID** 0000-0002-6391-0170

Тарасов Роман Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент 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; **ORCID** 0000-0003-3882-709X

Трубникова Ольга Александровна, доктор медицинских наук заведующая лабораторией нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово; **ORCID** 0000-0001-8260-8033

Ганюков Владимир Иванович, доктор медицинских наук заведующий отделом хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово; **ORCID** 0000-0002-9704-7678

“Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo; **ORCID** 0000-0002-6391-0170

Tarasov Roman S., PhD, Associate Professor, Head of the Laboratory of X-ray Endovascular and Reconstructive Surgery of the Heart and Vessels, the Department of Heart and Vessels Surgery, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo; **ORCID** 0000-0003-3882-709X

Trubnikova Olga A., PhD, Head of Neurovascular Pathology Laboratory, the Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo; **ORCID** 0000-0001-8260-8033

Ganyukov Vladimir I., PhD, Head of Heart and Vascular Surgery Department, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo; **ORCID** 0000-0002-9704-7678

Вклад авторов в статью

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

TPC – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

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

Author Contribution Statement

TIV – 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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тарасова И.В., Трубникова О.А., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Изменения электроэнцефалограммы у пациентов с ранней и стойкой послеоперационной когнитивной дисфункцией при коронарном шунтировании с искусственным кровообращением. *Неврологический журнал*. 2017;22(3):136-141. doi:10.18821/1560-9545-2017-22-3-136-141.
2. Janssen T.L., Alberts A.R., Hooft L., Mattace-Raso F., Mosk C.A., van der Laan L. Prevention of postoperative delirium in elderly patients planned for elective surgery: systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging*. 2019;14:1095-1117. doi:10.2147/CIA.S201323.
3. Borchers F., Spies C.D., Feinkohl I., Brockhaus W.R., Kraft A., Kozma P., Fislage M., Kühn S., Ionescu C., Speidel S., Hadzidiakos D., Veldhuijzen D.S., Yürek F., Evered L.A., Ottens T.H. Methodology of measuring postoperative cognitive dysfunction: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2021;126(6):1119-1127. doi:10.1016/j.bja.2021.01.035.
4. Dautzenberg L., Pals J.E.M., Lefeber G.J., Stella P.R., Abawi M., Emmelot-Vonk M., Koek H.L. Predictors of clinical outcome following transcatheter aortic valve implantation: a prospective cohort study. *Open Heart*. 2021;8(2):e001766. doi:10.1136/openhrt-2021-001766.
5. Ciobanu A.O., Gherasim L., Vinereanu D. Risk of stroke after transcatheter aortic valve implantation: epidemiology, mechanism, and management. *Am J Ther*. 2021;28(5):e560-e572. doi:10.1097/MJT.0000000000001413.
6. Bocskai T., Kovács M., Szakács Z., Gede N., Hegyi P., Varga G., Pap I., Tóth I., Révész P., Szanyi I., Németh A., Gerlinger I., Karádi K., Lujber L. Is the bispectral index monitoring protective against postoperative cognitive decline? A systematic review with meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(2):e0229018. doi:10.1371/journal.pone.0229018.
7. Florido-Santiago M., Pérez-Belmonte L.M., Osuna-Sánchez J., Barbancho M.A., Ricci M., Millán-Gómez M., Bernal-López M.R., Gómez-Huelgas R., Lara J.P. Assessment of long-term cognitive dysfunction in older patients who undergo heart surgery. *Neurologia (Engl Ed)*. 2021:S0213-4853(20)30443-6. doi:10.1016/j.nrl.2020.12.002.
8. Czok M., Pluta M.P., Putowski Z., Krzych Ł.J. Postoperative Neurocognitive Disorders in Cardiac Surgery: Investigating the Role of Intraoperative Hypotension. A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(2):786. doi:10.3390/ijerph18020786.
9. Трубникова О.А., Тарасова И.В., Кухарева И.Н., Сырова И.Д., Соснина А.С., Куприянова Д.С., Нагирияк О.А., Барбараш О.Л. Динамика нейрофизиологических показателей при когнитивной реабилитации с помощью различных вариантов двойной задачи у кардиохирургических пациентов:

пилотное исследование. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2021;14 (3): 171-178. doi:10.17116/kardio202114031171.

10. Акчуринов П.С., Ширяев А.А., Васильев В.П., Галаятдинов Д.М., Власова Э.Е. Современные тенденции в коронарной хирургии. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017; 21 (3S): 34-44. doi:10.21688/1681-3472-2017-3S-34-44.

11. Gorelick P.B. Prevention of cognitive impairment: scientific guidance and windows of opportunity. *J Neurochem*. 2018;144(5):609-616. doi:10.1111/jnc.14113.

12. Протопопов А. В., Ганюков В. И., Тарасов П. С. Транскатетерные вмешательства при патологии клапанов сердца. Красноярск: Версо, 2021.

13. Riley K.J., Kao L.W., Low Y.H., Card S., Manalo G., Fleming J.P., Essandoh M.K., Dalia A.A., Qu J.Z. Neurologic Dysfunction and Neuroprotection in Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;S1053-0770(21)00980-0. doi:10.1053/j.jvca.2021.11.016.

14. Bosmans J., Bleiziffer S., Gerckens U., Wenaweser P., Brecker S., Tamburino C., Linke A.; ADVANCE Study Investigators. The incidence and predictors of early- and mid-term clinically relevant neurological events after transcatheter aortic valve replacement in real-world patients. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(3):209-217. doi:10.1016/j.jacc.2015.05.025.

15. Mack M.J., Leon M.B., Thourani V.H., Makkar R., Kodali S.K., Russo M., Kapadia S.R., Malaisrie S.C., Cohen D.J., Pibarot P., Leipsic J., Hahn R.T., Blanke P., Williams M.R., McCabe J.M., Brown D.L., Babaliaros V., Goldman S., Szeto W.Y., Genereux P., Pershad A, Pocock S.J., Alu M.C., Webb J.G., Smith C.R.; PARTNER 3 Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1695-1705. doi:10.1056/NEJMoa1814052.

16. Popma J.J., Deeb G.M., Yakubov S.J., Mumtaz M., Gada H., O'Hair D., Bajwa T., Heiser J.C., Merhi W., Kleiman N.S., Askew J., Sorajja P., Rovin J., Chetcuti S.J., Adams D.H., Teirstein P.S., Zorn G.L. 3rd, Forrest J.K., Tchétché D., Resar J., Walton A., Piazza N., Ramlawi B., Robinson N., Petrossian G., Gleason T.G., Oh J.K., Boulware M.J., Qiao H., Mugglin A.S., Reardon M.J.; Evolut Low Risk Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019; 380(18):1706-1715. doi:10.1056/NEJMoa1816885.

17. Carroll J.D., Mack M.J., Vemulapalli S., Herrmann H.C., Gleason T.G., Hanzel G., Deeb G.M., Thourani V.H., Cohen D.J., Desai N., Kirtane A.J., Fitzgerald S., Michaels J., Krohn C., Masoudi F.A., Brindis R.G., Bavaria J.E. STS-ACC TVT Registry of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg*. 2021;111(2):701-722. doi:10.1016/j.athoracsur.2020.09.002.

18. Matsuda Y., Nai Fovino L., Giacoppo D., Scotti A., Massucci M., Ueshima D., Sasano T., Fabris T., Tarantini G. Association between surgical risk and 30-day stroke after transcatheter versus surgical aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;97(4):E536-E543. doi:10.1002/ccd.29105.

19. Трубникова О.А., Тарасова И.В., Мамонтова А.С., Сырова И.Д., Малеева О.В., Барбараш О.Л. Структура когнитивных нарушений и динамика биоэлектрической активности мозга у пациентов после прямой реваскуляризации миокарда. Российский кардиологический журнал. 2014;(8):57-62. doi:10.15829/1560-4071-2014-8-57-62.

20. Тарасова И.В., Тарасов П.С., Трубникова О.А., Куприянова Д.С., Барбараш О.Л. Изменения электрической активности головного мозга у пациентов с различной тяжестью поражения коронарного русла через один год после коронарного шунтирования. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020;9(1):6-14. doi:10.17802/2306-1278-2020-9-1-6-14

21. Иванов В.И., Литвинова Н.А., Кувшинов Д.Ю. Психологический комплекс. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU2021661070. 05.07.2021.

22. Kapadia S.R., Kodali S., Makkar R., Mehran R., Lazar R.M., Zivadinov R., Dwyer M.G., Jilalawi H., Virmani R., Anwaruddin S., Thourani V.H., Nazif T., Mangner N., Woitek F., Krishnaswamy A., Mick S., Chakravarty T., Nakamura M., McCabe J.M., Satler L., Zajarias A., Szeto W.Y., Svensson L., Alu M.C., White R.M., Kraemer C., Parhizgar A., Leon M.B., Linke A.; SENTINEL Trial Investigators. Protection Against Cerebral Embolism During Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(4):367-377. doi:10.1016/j.jacc.2016.10.023.

23. Woldendorp K., Indja B., Bannon P.G., Fanning J.P., Plunkett B.T., Grieve S.M. Silent brain infarcts and early cognitive outcomes after transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2021;42(10):1004-1015. doi:10.1093/eurheartj/ehab002.

REFERENCES

1. Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Barbarash O.L., Barbarash L.S. EEG changes in patients with early and long-term postoperative cognitive dysfunction after on-pump coronary artery bypass surgery. *Nevrologicheskij zhurnal*. 2017;22(3):136-141. (In Russian) doi:10.18821/1560-9545-2017-22-3-136-141

2. Janssen T.L., Alberts A.R., Hoof L., Mattace-Raso F., Mosk C.A., van der Laan L. Prevention of postoperative delirium in elderly patients planned for elective surgery: systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging*. 2019;14:1095-1117. doi:10.2147/CIA.S201323.

3. Borchers F., Spies C.D., Feinkohl I., Brockhaus W.R., Kraft A., Kozma P., Fislage M., Kühn S., Ionescu C., Speidel S., Hadzidiakos D., Veldhuijzen D.S., Yürek F., Evered L.A., Ottens T.H. Methodology of measuring postoperative cognitive dysfunction: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2021;126(6):1119-1127. doi:10.1016/j.bja.2021.01.035.

4. Dautzenberg L., Pals J.E.M., Lefeber G.J., Stella P.R., Abawi M., Emmelot-Vonk M., Koek H.L. Predictors of clinical outcome following transcatheter aortic valve implantation: a prospective cohort study. *Open Heart*. 2021;8(2):e001766. doi:10.1136/openhrt-2021-001766.

5. Ciobanu A.O., Gherasim L., Vinereanu D. Risk

of stroke after transcatheter aortic valve implantation: epidemiology, mechanism, and management. *Am J Ther*. 2021;28(5):e560-e572. doi:10.1097/MJT.0000000000001413.

6. Bocskai T., Kovács M., Szakács Z., Gede N., Hegyi P., Varga G., Pap I., Tóth I., Révész P., Szanyi I., Németh A., Gerlinger I., Karádi K., Lujber L. Is the bispectral index monitoring protective against postoperative cognitive decline? A systematic review with meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(2):e0229018. doi:10.1371/journal.pone.0229018.

7. Florido-Santiago M., Pérez-Belmonte L.M., Osuna-Sánchez J., Barbancho M.A., Ricci M., Millán-Gómez M., Bernal-López M.R., Gómez-Huelgas R., Lara J.P. Assessment of long-term cognitive dysfunction in older patients who undergo heart surgery. *Neurologia (Engl Ed)*. 2021;S0213-4853(20)30443-6. doi:10.1016/j.nrl.2020.12.002.

8. Czok M., Pluta M.P., Putowski Z., Krzych Ł.J. Postoperative Neurocognitive Disorders in Cardiac Surgery: Investigating the Role of Intraoperative Hypotension. A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(2):786. doi:10.3390/ijerph18020786.

9. Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Kukhareva I.N., Syrova I.D., Sosnina A.S., Kupriyanova D.S., Nagirnyak O.A., Barbarash O.L. Dynamics of neurophysiological parameters

during cognitive rehabilitation with different dual-task exercises in cardiac patients: a pilot study. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2021;14(3):171-178. (In Russian) doi:10.17116/kardio202114031171

10. Akchurin R.S., Shirjaev A.A., Vasil'ev V.P., Galjautdinov D.M., Vlasova Je.E. Sovremennye tendencii v koronarnoj hirurgii. *Patologija krovoobrashhenija i kardiokirurgija*. 2017; 21 (3S): 34-44. (In Russian) doi:10.21688/1681-3472-2017-3S-34-44

11. Gorelick P.B. Prevention of cognitive impairment: scientific guidance and windows of opportunity. *J Neurochem*. 2018;144(5):609-616. doi:10.1111/jnc.14113.

12. Protopopov A. V., Ganjukov V. I., Tarasov R. S. *Transkateternye vmeshatel'stva pri patologii klapantov serdca*. Krasnojarsk: Verso, 2021. (In Russian)

13. Riley K.J., Kao L.W., Low Y.H., Card S., Manalo G., Fleming J.P., Essandoh M.K., Dalia A.A., Qu J.Z. Neurologic Dysfunction and Neuroprotection in Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;S1053-0770(21)00980-0. doi:10.1053/j.jvca.2021.11.016.

14. Bosmans J., Bleiziffer S., Gerckens U., Wenaweser P., Brecker S., Tamburino C., Linke A.; ADVANCE Study Investigators. The incidence and predictors of early- and mid-term clinically relevant neurological events after transcatheter aortic valve replacement in real-world patients. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(3):209-217. doi:10.1016/j.jacc.2015.05.025.

15. Mack M.J., Leon M.B., Thourani V.H., Makkar R., Kodali S.K., Russo M., Kapadia S.R., Malaisrie S.C., Cohen D.J., Pibarot P., Leipsic J., Hahn R.T., Blanke P., Williams M.R., McCabe J.M., Brown D.L., Babaliaros V., Goldman S., Szeto W.Y., Genereux P., Pershad A, Pocock S.J., Alu M.C., Webb J.G., Smith C.R.; PARTNER 3 Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1695-1705. doi:10.1056/NEJMoa1814052.

16. Popma J.J., Deeb G.M., Yakubov S.J., Mumtaz M., Gada H., O'Hair D., Bajwa T., Heiser J.C., Merhi W., Kleiman N.S., Askew J., Sorajja P., Rovin J., Chetcuti S.J., Adams D.H., Teirstein P.S., Zorn G.L. 3rd, Forrest J.K., Tchétché D., Resar J., Walton A., Piazza N., Ramlawi B., Robinson N., Petrossian G., Gleason T.G., Oh J.K., Boulware M.J., Qiao H., Mugglin A.S., Reardon M.J.; Evolut Low Risk Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019; 380(18):1706-1715. doi:10.1056/NEJMoa1816885.

17. Carroll J.D., Mack M.J., Vemulapalli S., Herrmann H.C., Gleason T.G., Hanzel G., Deeb G.M., Thourani V.H., Cohen D.J., Desai N., Kirtane A.J., Fitzgerald S., Michaels J., Krohn C., Masoudi F.A., Brindis R.G., Bavaria J.E. STS-ACC TVT Registry of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg*. 2021;111(2):701-722. doi:10.1016/j.athoracsur.2020.09.002.

18. Matsuda Y., Nai Fovino L., Giacoppo D., Scotti A., Massussi M., Ueshima D., Sasano T., Fabris T., Tarantini G. Association between surgical risk and 30-day stroke after transcatheter versus surgical aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;97(4):E536-E543. doi:10.1002/ccd.29105.

19. Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Mamontova A.S., Syrova I.D., Maleva O.V., Barbarash O.L. Structure of cognitive disorders and dynamics of bioelectric activity of the brain in patients after direct myocardial revascularization. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;(8):57-62. (In Russian) doi:10.15829/1560-4071-2014-8-57-62

20. Tarasova I.V., Tarasov R.S., Trubnikova O.A., Kupriyanova D.S., Barbarash O.L. The changes of brain electric activity in patients with different severity of coronary atherosclerosis one-year after coronary artery bypass grafting. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2020;9(1):6-14. (In Russian) doi:10.17802/2306-1278-2020-9-1-6-14

21. Ivanov V.I., Litvinova N.A., Kuvshinov D.Ju. *Psihofiziologicheskij kompleks. Svidetel'stvo o registracii programmy dlja JeVM RU2021661070 05.07.2021*. (In Russian)

22. Kapadia S.R., Kodali S., Makkar R., Mehran R., Lazar R.M., Zivadinov R., Dwyer M.G., Jilaihawi H, Virmani R, Anwaruddin S, Thourani VH, Nazif T, Mangner N, Woitek F, Krishnaswamy A., Mick S., Chakravarty T., Nakamura M., McCabe J.M., Satler L., Zajarias A., Szeto W.Y., Svensson L., Alu M.C., White R.M., Kraemer C., Parhizgar A., Leon M.B., Linke A.; SENTINEL Trial Investigators. Protection Against Cerebral Embolism During Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(4):367-377. doi:10.1016/j.jacc.2016.10.023.

23. Woldendorp K., Indja B., Bannon P.G., Fanning J.P., Plunkett B.T., Grieve S.M. Silent brain infarcts and early cognitive outcomes after transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2021;42(10):1004-1015. doi:10.1093/eurheartj/ehab002.

Для цитирования: *Тарасова И.В., Тарасов Р.С., Трубникова О.А., Ганюков В.И. Методический подход к оценке нейрофизиологического статуса пациентов, перенесших транскатетерную имплантацию аортального клапана. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(2): 6-16. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-6-16*

To cite: *Tarasova I.V., Tarasov R.S., Trubnikova O.A., Ganyukov V.I. The methodological approach to the assessment of the neurophysiological status in patients with transcatheter aortic valve implantation. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2022;11(2): 6-16. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-6-16*

От редакции

Обращаем внимание читателей на междисциплинарную статью И.В. Тарасовой и соавторов, посвященную крайне актуальной научно-практической проблеме: «Методический подход к оценке нейрофизиологического статуса пациентов, перенесших транскатетерную имплантацию аортального клапана». В данной работе авторы представили инновационную концепцию оценки состояния мозговых функций больных, получающих имплантацию аортального клапана чрескожным доступом, при помощи высокотехнологичного метода изучения электрической активности головного мозга, используемого нейрофизиологами в фундаментальных научных исследованиях, – многоканальной компьютерной электроэнцефалографии, а также специализированных тестов, направленных на выявление послеоперационной когнитивной дисфункции.

До недавнего времени специалисты кардиохирургических учреждений имели весьма незначительные возможности по оценке результатов операций на сердце, зачастую ограничиваясь констатацией острого нарушения мозгового кровообращения или транзиторной ишемической атаки, в ряде случаев осложняющих периоперационный период. Современные тренды развития кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии характеризуются поиском минимально инвазивных методов лечения пациентов с заболеваниями системы кровообращения, направленных на сокращение операционной травмы и системного воспалительного ответа, отказ от искусственного кровообращения в пользу операций на работающем сердце, отказ от срединной стернотомии с применением различных вариантов миниторакотомии. На пике интереса в аспекте минимизации агрессивных факторов кардиохирургического вмешательства находятся методы рентгенэндоваскулярной хирургии, не требующие разрезов (в качестве доступа применяют пункцию сосудов), искусственного кровообращения и вентиляции легких, выполняемые под местной анестезией и характеризующиеся минимальными сроками реабилитации больных. На современном уровне развития медицинской науки необходимы более совершенные и научно-обоснованные методы оценки неврологического и когнитивного статуса пациен-

тов с применением высокотехнологичных подходов, в большей степени присущих фундаментальной науке. Их внедрение в клиническую практику позволит применять высокочувствительные методы оценки мозговых функций и в том числе на основе этих данных выбирать наиболее безопасные и щадящие методы сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной и гибридной хирургии.

К перспективному направлению рентгенохирургии относятся транскатетерные вмешательства на клапанах сердца, в настоящее время представляющие серьезную альтернативу хирургическому лечению приобретенных пороков сердца. Если на заре внедрения данного метода транскатетерную имплантацию аортального клапана выполняли больным, не подходящим для «открытой» операции, то сейчас хирургическую коррекцию аортального стеноза рассматривают для пациентов, имеющих противопоказания к транскатетерному вмешательству.

Транскатетерное протезирование аортального клапана – перспективная и востребованная в мире и Российской Федерации технология, имеющая потенциал роста количества выполняемых вмешательств на 10–15% в год и более. Важно, чтобы специалисты мультидисциплинарной команды использовали современные научно-обоснованные методы оценки результатов кардиохирургических и рентгенэндоваскулярных способов лечения, включая инструменты анализа мозговых функций пациентов в периоперационном и отдаленном периодах наблюдения. Примером может служить интеграция фундаментальной науки нейрофизиологии и присущих ей методов исследования в практику научно-исследовательских и клинических учреждений, специализирующихся на оказании высокотехнологической медицинской помощи больным сердечно-сосудистой патологией. Это будет способствовать более высокому уровню оказания медицинской помощи с оценкой не только стандартного перечня возможных неблагоприятных кардиоваскулярных событий, связанных с выполнением операции, но и обоснованием более широкого использования тех или иных медицинских технологий для сохранения когнитивного статуса пациентов в раннем и отдаленном периодах наблюдения, их реабилитационного потенциала, возвращения к активному образу жизни и труду.



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-2-18-26

АССОЦИАЦИЯ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА *NOS1AP* С ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ ИНТЕРВАЛА QT

А.М. Нестерец^{1,2}, А.А. Кузнецов¹, А.А. Иванова¹, А.А. Гуражева¹, С.К. Малютина¹,
Д.В. Денисова¹, В.Н. Максимов^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», ул. Бориса Богаткова, 175/1, Новосибирск, Российская Федерация, 630089; ² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», просп. Академика Лаврентьева, 10, Новосибирск, Российская Федерация, 630090

Основные положения

• У мужчин сибирской популяции обнаружена ассоциация однонуклеотидных полиморфных вариантов rs12143842 и rs4657139 гена *NOS1AP* с продолжительностью интервала QT.

Цель	Изучить ассоциацию однонуклеотидных полиморфных вариантов rs12143842 и rs4657139 гена <i>NOS1AP</i> с длительностью интервала QT.
Материалы и методы	Исследуемая выборка мужчин (1 353 человека) в возрасте 25–69 лет сформирована из банка ДНК участников международного проекта HAPIEE и скрининга молодых людей 25–44 лет, жителей Новосибирска. Из каждой возрастной подгруппы (25–29, 30–34, ..., 65–69 лет) отобраны около 10–15% мужчин с коротким, средним и длинным интервалом QT и сформированы соответствующие группы. Генотипирование rs4657139 проведено с помощью полимеразной цепной реакции с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов. Генотипирование rs12143842 – с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.
Результаты	В возрасте старше 50 лет генотип CC rs12143842 выявлен у 66,1% мужчин в группе короткого и среднего интервала QT и у 50,6% в группе длинного интервала QT, в то время как генотип TT преобладал в группе с длинным интервалом QT, 10,8% случаев (отношение шансов (ОШ) 3,345, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,149–9,739, $p = 0,02$). Гомозиготный генотип TT rs4657139 чаще встречался в группе длинного интервала QT, в 20,1% случаев, в то время как в группах короткого, среднего QT преобладали генотипы AA и AT ($p = 0,041$). Аналогичная тенденция сохранялась при разделении по возрасту у лиц старше 50 лет ($p = 0,031$) и в результате сравнения частот генотипов в группах длинного и среднего интервала QT в модели TT vs AA + AT и длинный vs короткий + средний QT ($p = 0,003$).
Заключение	Однонуклеотидные варианты rs12143842 и rs4657139 гена <i>NOS1AP</i> ассоциированы с длительностью интервала QT у мужчин, проживающих в Новосибирске.
Ключевые слова	Однонуклеотидный вариант • <i>NOS1AP</i> • rs12143842 • rs4657139 • Интервал QT • Синдром удлиненного интервала QT • Внезапная сердечная смерть

Поступила в редакцию: 18.01.2022; поступила после доработки: 16.02.2022; принята к печати: 17.03.2022

ASSOCIATION OF SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHIC VARIANTS OF THE *NOS1AP* GENE WITH QT INTERVAL DURATION

A.M. Nesterets^{1,2}, A.A. Kuznetsov¹, A.A. Ivanova¹, A.A. Gurazheva¹, S.K. Maliutina¹,
D.V. Denisova¹, V.N. Maksimov^{1,2}

Для корреспонденции: Алина Михайловна Нестерец, alinvaleeva1994@gmail.com; адрес: ул. Бориса Богаткова, 175/1, Новосибирск, Россия, 630089

Corresponding author: Alina M. Nesterets, alinvaleeva1994@gmail.com; address: 175/1, B. Bogatkova Str., Novosibirsk, Russia, 630089

¹ Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, 175/1, B. Bogatkova Str., Novosibirsk, Russian Federation, 630089; ² Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, 10, Lavrentyeva Ave., Novosibirsk, Russian Federation, 630090

Highlights

- The association of single nucleotide polymorphic variants rs12143842 and rs4657139 of the *NOS1AP* gene with the duration of the QT interval was found in men of the Siberian population.

Aim

To study the association of single nucleotide variants rs12143842 and rs4657139 of the *NOS1AP* gene with the duration of the QT interval.

Methods

The study sample of men (1353 people) aged 25–69 years was formed from the DNA bank of participants in the international HAPIEE project and screening of young people 25–44 years old, residents of Novosibirsk. From each age subgroup (25–29, 30–34, ..., 65–69 years old), about 10–15% of men with the shortest, average and longest QT interval were selected and the corresponding groups were formed. Genotyping of rs4657139 was carried out using PCR with RFLP (polymerase chain reaction followed by restriction fragment length polymorphism analysis). Genotyping rs12143842 – using RT-PCR (real-time polymerase chain reaction).

Results

At the age of over 50 years, the CC genotype rs12143842 was detected in 66.1% of men in the group with a short and average QT interval and in 50.6% in the group with a long QT interval, while the TT genotype prevailed in the group with a long QT interval, 10, 8% of cases (odds ratio (OR) = 3.345, 95% confidence interval (CI) 1.149–9.739, $p = 0.02$). The homozygous TT genotype rs4657139 was more common in the long QT group, in 20.1% of cases, while the AA and AT genotypes predominated in the short, average QT groups ($p = 0.041$). A similar trend persists when separating by age in people over 50 years of age ($p = 0.031$) and when comparing genotype frequencies in the long and average QT groups in the model TT vs AA + AT & long QT vs short + average QT ($p = 0.003$).

Conclusion

Single nucleotide variants rs12143842 and rs4657139 of the *NOS1AP* gene are associated with the duration of the QT interval in male residents of Novosibirsk.

Keywords

Single nucleotide variant • *NOS1AP* • rs12143842 • rs4657139 • QT interval • Long QT syndrome • Sudden cardiac death

Received: 18.01.2022; received in revised form: 16.02.2022; accepted: 17.03.2022

Список сокращений

ВСС – внезапная сердечная смерть

ДИ – доверительный интервал

ОНП – однонуклеотидный полиморфный вариант

ОШ – отношение шансов

ЭКГ – электрокардиограмма

Введение

Внезапная сердечная смерть (ВСС) составляет около 20–25% общей летальности и 50% летальности, связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Ежегодно ВСС регистрируют у ~350 тыс. человек в Европе и у 300–400 тыс. человек в США [1]. В 2019 г. С.Х. Wong и соавт. резюмировали и опубликовали известные данные о распространенности ВСС в различных регионах. Наибольшая ежегодная распространенность наблюдалась в нескольких регионах США с 2005 по 2015 г., составив 110,8 на 100 тыс. населения, в то время как в Канаде – 73,6–91,7;

общая распространенность в 27 европейских странах в 2014 г. составила 84,0 на 100 тыс. населения, в Китае – 41,8, в Японии и Южной Корее – от 14,0 до 20,1 [2]. В Российской Федерации регистрируют около 150 тыс. случаев ВСС в год [3], также доступны данные о распространенности в некоторых регионах. Так, в Брянской области среди популяции трудоспособного населения ВСС встречается в 25,4 случая на 100 тыс. населения в год, преимущественно у лиц мужского пола [4]. С 2017 по 2019 г. распространенность ВСС в Забайкальском крае составила 29,6 на 100 тыс. населения в год [5].

Изучение возможных причин и обнаружение генетических предикторов на протяжении более 20 лет способствовало лучшему пониманию патогенетических механизмов ВСС. Так, около 40–50% случаев ВСС у лиц младше 35 лет связывают с наличием моногенных аритмических синдромов, включая синдромы удлиненного и укороченного интервала QT [6].

Согласно клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов 2015 г., синдром удлиненного интервала QT следует считать диагностированным при выявлении патологической мутации независимо от длительности интервала QT (класс рекомендаций IC) [7]. Однако зачастую наличие характерной мутации удается определить при отсутствии типичных электрокардиографических и клинических признаков. В данном случае стоит помнить о клинической гетерогенности синдромов, обусловленной неполной пенетрантностью генов, полигенным типом наследования фенотипических признаков и иными предрасполагающими факторами [6].

На сегодняшний день известен ряд генетических вариантов генов, которые способствуют изменению длительности интервала QT и определяют тяжесть синдрома [6]. Ген *NOS1AP* относят к основным генетическим маркерам удлинения интервала QT, полиморфные варианты которого могут способствовать развитию аритмий как в общей популяции, так и у лиц с подтвержденным синдромом удлиненного интервала QT [8, 9], а также повышают риск ВСС [8, 10]. В 2010 г. М. Tomás и коллеги предложили определять генотип некоторых вариантов гена *NOS1AP* для стратификации риска и выбора терапевтической тактики у данных пациентов [11]. Более того, определена роль распространенных вариантов гена *NOS1AP* в патогенетических механизмах удлинения интервала QT и развитии желудочковых аритмий, вызванных лекарственными препаратами, в частности амиодарон-индуцированных [12].

Цель настоящего исследования – изучение ассоциации однонуклеотидных полиморфных вариантов (ОНП) гена *NOS1AP* (rs12143842, rs4657139) с длительностью интервала QT у мужчин сибирской популяции.

Материалы и методы

Исследуемая выборка мужчин (1 353 человека) в возрасте 25–69 лет сформирована из банка ДНК участников международного проекта HAPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe) и скрининга молодых людей 25–44 лет, жителей Новосибирска, в период с 2003 по 2017 г. с помощью таблиц случайных чисел [13, 14]. С целью нивелирования влияния возраста на длину интервала QT выборка разделена на возрастные подгруппы (25–29, 30–34, ..., 65–69 лет). В дальнейшем из каждой возрастной подгруппы отобраны около 10–15% мужчин с коротким (всего 185

человек), средним (178 человек) и длинным интервалом QT (179 человек) и сформированы соответствующие группы.

Критериями включения служили мужской пол, возраст старше 24 лет и младше 70, наличие электрокардиограммы (ЭКГ).

Из исследования исключены женщины, лица младше 24 лет и старше 70, а также лица с наличием по данным ЭКГ блокады ножек пучка Гиса и их ветвей, феномена предвозбуждения желудочков, эктопии более 25% от основных комплексов, трепетания/фибрилляции предсердий, признаков Q-позитивного инфаркта миокарда.

Запись ЭКГ осуществляли в 12 общепринятых отделениях на 3-канальном электрокардиографе FUKUDA DENSHI (Япония) со скоростью 25 мм/с в положении лежа на спине. Измерение интервала QT выполнено во II стандартном отведении в соответствии с общепринятыми рекомендациями. Началом интервала QT считали самую раннюю точку перехода изоэлектрической линии сегмента PQ (R) в зубец Q (R), окончанием – максимально позднюю точку зубца T (место его перехода в изоэлектрическую линию TP). В случаях нечеткого окончания зубца T использовали метод касательной. Единицами измерения являлись мс. Для расчета скорректированного интервала QT (QTc) применяли преобразованную L. Taran и N. Szilagyí формулу H. Bazett: $QTc = QT / \sqrt{RR}$. Значения интервала QTc выражали в мс. Анализ ЭКГ проводили «слепо» по отношению к остальным данным исследования.

Кроме того, в исследуемых группах учтены некоторые клинико-анамнестические данные, в том числе наличие вредных привычек (курение), данные объективного осмотра (индекс массы тела, отношение окружности талии к окружности бедер, систолическое и диастолическое артериальное давление, пульсовое артериальное давление, частота сердечных сокращений), биохимические показатели (общий холестерин, липопротеиды низкой и высокой плотности, триглицериды, глюкоза сыворотки крови). Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в группах статистически значимо не различалась.

Выделение ДНК из 10 мл венозной крови выполнено методом фенол-хлороформной экстракции. Возможные молекулярно-генетические маркеры выбирали на основании данных ряда популяционных исследований о связи вариантов гена *NOS1AP* с длительностью интервала QT. Выбраны следующие ОНП гена *NOS1AP*: rs12143842 и rs4657139.

Генотипирование ОНП rs12143842 гена *NOS1AP* выполнено с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени в соответствии с протоколом фирмы-производителя (зонды TaqMan; Thermo Fisher Scientific, США) на приборе StepOnePlus (Thermo Fisher Scientific, США).

Для генотипирования rs4657139 гена *NOS1AP* использовали праймеры 5'-CCACAGAGGATAGAAAGTGAAATG-3'(F) и 5'-TATTGGCTAAAATAGGAGGACG-3'(R). Амплификацию проводили в следующем температурном режиме: 35 циклов, включающих денатурацию 95 °С 30 с, отжиг праймеров 54 °С 30 с и элонгацию 72 °С 30 с. Рестрикцию проводили с 10 единицами активности рестриктазы Hinf I («СибЭнзим», Новосибирск) при 37 °С в течение 16 ч. Детекцию продуктов амплификации и рестрикции осуществляли методом электрофореза в 4% полиакриламидном геле с последующим окрашиванием бромистым этидием. Размер продукта амплификации – 140 п.н.

После рестрикции при генотипе АА детектирован продукт 140 п.н., при генотипе ТТ – 118 и 22 п.н.; при генотипе АТ обнаружены все перечисленные продукты: 140, 118 и 22 п.н.

Статистический анализ

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с использованием пакета программ SPSS (версия 23.0; IBM SPSS Statistics, США). Применяли таблицы сопряженности, критерий χ^2 для оценки соответствия частот равновесию Харди – Вайнберга, критерий χ^2 (Пирсона), точный двусторонний критерий Фишера с поправкой Йетса на непрерывность для таблиц 2×2 для оценки достоверности различий частот генотипов между группами. Уровнем значимости считали $p < 0,05$. Относительный риск по каждому генотипу рассмотрен как отношение шансов (ОШ). С целью проверки подчинения распределения признаков нормальному закону использовали критерии Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. При соответствии признака критериям нормального распределения применяли однофакторный дисперсионный анализ (one-way ANOVA), при отсутствии нормального распределения – тест Краскела – Уоллиса.

Исследование выполнено с разрешения этического комитета НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН (протокол № 73 от 15.12.2017).

Результаты

Частоты генотипов rs12143842, rs4657139 гена *NOS1AP* находились в равновесии Харди – Вайнберга ($\chi^2 = 0,39; 0,76$) (табл. 1).

По частотам генотипов ОНП rs12143842 гена *NOS1AP* в модели СС vs СТ + ТТ и длинный vs короткий + средний QT гомозиготный генотип СС определен у 61,2% мужчин (ОШ 0,657, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,456–0,948, $p = 0,024$). Данная тенденция сохранялась при разделении групп по возрасту, у лиц старше 50 лет (ОШ 0,526, 95% ДИ 0,308–0,897, $p = 0,018$) (табл. 2), в то время как гомозиготный генотип ТТ преобладал в группе с длинным интервалом QT, в 10,8% случаев (ТТ vs СТ + СС и длинный vs короткий + средний QT; ОШ 3,345, 95% ДИ 1,149–9,739, $p = 0,02$) (рис. 1).

ОНП rs12143842 включен в логистический регрессионный анализ, по результатам которого генотип ТТ в возрастной группе старше 50 лет был связан с увеличением шансов удлинения интервала QT в 4,036 раза по отношению к мужчинам с носительством генотипов СС и СТ (ОШ 4,036, 95% ДИ 1,354–12,028, $p = 0,012$). Зависимая переменная – группа QT. Процент правильных предсказаний составил 68,5%. При добавлении в модель независимых переменных (индекс массы тела, отношение окружности талии к окружности бедер, частота сердечных сокращений, систолическое и диастолическое артериальное давление, пульсовое артериальное давление, общий холестерин, липопротеиды низкой и высокой плотности, триглицериды, глюкоза,

Таблица 2. Частоты генотипов однонуклеотидного полиморфного варианта rs12143842 гена *NOS1AP* в исследуемых группах

Table 2. Frequencies of genotypes of single nucleotide variant rs12143842 of the *NOS1AP* gene in the studied groups

Генотип / Genotype	Группа 1, длинный QT / Group 1, long QT		Группа 2, короткий и средний QT / Group 2, short and average QT	
	n	%	n	%
СС	88	50,9	219	61,2
СТ + ТТ	85	49,1	139	38,8

Таблица 1. Частоты генотипов однонуклеотидных полиморфных вариантов в исследуемых группах

Table 1. Frequencies of genotypes of single nucleotide variants s in the studied groups

Однонуклеотидный полиморфный вариант / Single nucleotide variant	Генотип / Genotype	Группа 1, короткий QT / Group 1, short QT		Группа 2, средний QT / Group 2, average QT		Группа 3, длинный QT / Group 3, long QT	
		n	%	n	%	n	%
rs12143842	СС	113	62,1	106	60,2	88	50,9
	СТ	58	31,9	62	35,2	70	40,5
	ТТ	11	6,0	8	4,5	15	8,7
rs4657139	АА	77	44,4	75	43,6	64	37,9
	АТ	75	43,1	82	47,7	71	42
	ТТ	22	12,6	15	8,7	34	20,1

индекс атерогенности) отношение шансов попадания в группу с удлинением интервала QT у мужчин с генотипом TT оставалось значимым ($p < 0,05$), как и влияние частоты сердечных сокращений, систолического и диастолического артериального давления, пульсового давления ($p < 0,05$).

Обнаружены статистически значимые различия частоты генотипов rs4657139 в группах. Гомозиготный генотип TT rs4657139 встречался чаще в группе длинного интервала QT, в 20,1% случаев, в то время как в группах короткого и среднего QT преобладали генотипы AA и AT ($p = 0,041$) (см. табл. 1; рис. 2). Аналогичная тенденция сохранялась при разделении по возрасту у лиц старше 50 лет ($p = 0,031$) и сравнении частот генотипов в группах длинного и среднего интервала QT в модели TT vs AA + AT и длинный QT vs короткий + средний QT ($p = 0,003$).

При логистическом регрессионном анализе (зависимая переменная – группа QT) генотип TT rs4567139 оказывал значимое влияние на длину интервала QT (ОШ 2,656, 95% ДИ 1,328–5,312, $p = 0,006$) вне зависимости от вклада дополнительных факторов: возраста, курения, индекса массы тела, отношения окружности талии к окружности бедер, средней частоты сердечных сокращений, систолического и диастолического артериального давления, пульсового давления, глюкозы, общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов. Кроме того, в данной модели отмечено дополнительное влияние возраста, систолического артериального и пульсового давления, средней частоты сердечных сокращений ($p < 0,05$) на длину интервала QT.

Обсуждение

Ген *NOS1AP*, расположенный на длинном плече

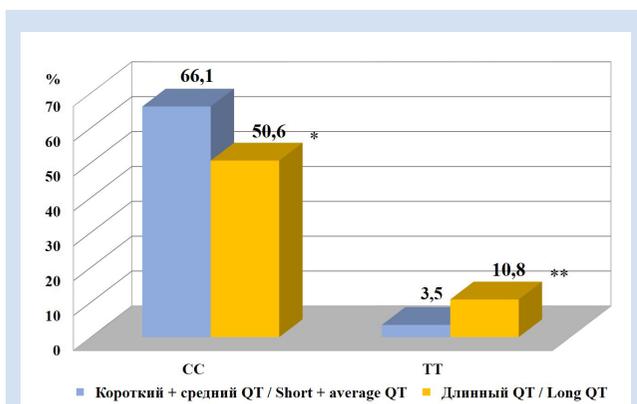


Рисунок 1. Частоты генотипов однонуклеотидного полиморфного варианта rs12143842 гена *NOS1AP* в исследуемых группах

Примечание: * CC vs CT + TT: ОШ 0,539, 95% ДИ 0,335–0,868, $p = 0,011$; ** TT vs CT + CC: ОШ 3,068, 95% ДИ 1,133–8,306, $p = 0,021$.

Figure 1. Frequencies of genotypes of single nucleotide variant rs12143842 of the *NOS1AP* gene in the studied groups

Note: * CC vs CT + TT: OR = 0,539, 95% CI 0,335–0,868, $p = 0,011$; ** TT vs CT + CC: OR = 3,068, 95% CI 1,133–8,306, $p = 0,021$.

1-й хромосомы (1q23.3), кодирует цитозольный белок, который связывается с сигнальной молекулой, нейрональной синтазой оксида азота (nNOS), способствующей ее взаимодействию с внутриклеточными эффекторами. Предполагается, что минорные аллели rs12143842, rs4657139 гена *NOS1AP* вызывают дисфункцию NOS1, усиливают I CaL посредством ингибирования цГМФ и I NaL, приводят к нестабильности саркоплазматического ретикулула, что пролонгирует потенциал действия кардиомиоцитов, влияя на длину интервала QT и облегчая развитие аритмий. При изучении влияния ингибирования NOS1 С. Ronchi и коллеги (2021) зафиксировали незначительное влияние на внешние компоненты реполяризационного тока (I K_g и I K_s), при этом небольшое замедление активации I K_s было единственным значимым эффектом [10]. В настоящее время известен ряд ОНП данного гена, связанных с синдромом удлиненного интервала QT и ВСС, включая rs10494366, rs12143842, rs10918594, rs4657139, rs16847548 и др. [8, 9, 15, 16]. В метаанализе D.E. Arking и соавт. (2014) методом GWAS идентифицированы 35 распространенных вариантов, которые в совокупности объясняют около 8–10% вариабельности интервала QT, показана ассоциация аллеля T rs12143842 с увеличением интервала QT на 3,5 мс ($p = 1 \times 10^{-213}$) [17], что в дальнейшем нашло подтверждение в исследованиях «случай – контроль» финской [18] и шведской [8] популяций. Стоит отметить, что в исследовании R.N. Mitchell и коллег (2019) зарегистрирован высокий риск удлинения интервала QT в группе с неишемической ВСС, преимущественно среди лиц женского пола, по сравнению с группой с ишемической ВСС среди представителей мужского пола [18].

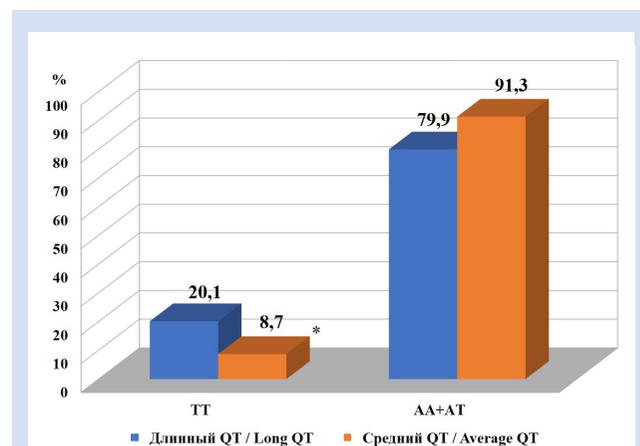


Рисунок 2. Частоты генотипов однонуклеотидного полиморфного варианта rs4657139 гена *NOS1AP* в исследуемых группах

Примечание: * TT vs AA + AT: ОШ 2,636, 95% ДИ 1,377–5,048, $p = 0,003$.

Figure 2. Frequencies of genotypes of single nucleotide variant rs12143842 of the *NOS1AP* gene in the studied groups

Note: * TT vs AA + AT: OR = 2,636, 95% CI 1,377–5,048, $p = 0,003$.

Согласно результатам, полученным в нашем исследовании, между изучаемыми группами не выявлено значимых различий по частотам генотипов rs12143842 гена *NOS1AP*. Однако при разделении по возрасту в модели у мужчин в возрасте старше 50 лет генотип CC выявлен у 66,1% лиц в группе короткого и среднего интервала QT, тогда как генотип TT преобладал в группе с длинным интервалом QT. Следовательно, можно предположить, что гомозиготный генотип TT полиморфного варианта rs12143842 гена *NOS1AP* является генотипом риска в отношении развития длинного интервала QT, что согласуется с ранее приведенными результатами. Кроме того, данный ОНП был включен в исследование П.С. Орлова и соавт. (2018), в ходе которого rs12143842 подтвердил ассоциацию с ВСС у лиц, проживающих в Новосибирске ($p < 0,05$) [19].

Вариант rs4657139 гена *NOS1AP* в 2009 г. в работе под руководством L. Crotti показал связь с возникновением симптомов и клинической тяжестью синдрома удлинённого интервала QT ($p = 0,019$), которые определяются высоким риском ВСС ($p = 0,028$) и выраженным удлинением интервала QT по сравнению с другими носителями мутаций LQT1 ($p = 0,03$) [8]. В исследовании М. Tomás и коллег (2010) минорный аллель T ассоциирован с удлинением интервала QTc на 7 мс ($p = 0,047$) [11]. В дополнение К. Porthan и соавт. (2010) обнаружили его связь с укорочением интервала TPE [20]. Однако в 2019 г. при изучении ассоциации полиморфного варианта rs4657139 гена *NOS1AP* с длительностью

интервала QT в шведской популяции значимой связи не выявлено [9]. В нашем исследовании гомозиготный генотип TT rs4657139 гена *NOS1AP* встречался чаще в группе длинного интервала QT независимо от влияния дополнительных факторов, что подтверждает ассоциацию ОНП с длиной интервала QT.

Заключение

Полиморфные варианты rs12143842 и rs4657139 гена *NOS1AP* ассоциированы с длительностью интервала QT у мужчин, проживающих в Новосибирске. Носительство генотипов TT rs12143842 и TT rs4657139 гена *NOS1AP* у мужчин способствует удлинению интервала QT.

Конфликт интересов

А.М. Нестерец заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Кузнецов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Иванова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Гуражева заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.К. Малютина заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.В. Денисова заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Н. Максимов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа поддержана грантом РФФИ № 17-29-06026, бюджетными проектами № АААА-А17-117112850280-2, № АААА-А19-119100990053-4.

Информация об авторах

Нестерец Алина Михайловна, аспирант Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; младший научный сотрудник сектора изучения моногенных форм распространенных заболеваний человека федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1432-0473

Кузнецов Александр Александрович, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3502-7599

Иванова Анастасия Андреевна, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального

Author Information Form

Nesterets Alina M., Postgraduate Student of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; Junior Researcher of the Sector for the Study of Monogenic Forms of Common Human Diseases of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1432-0473

Kuznetsov Alexander A., MD, Leading Researcher at the Laboratory of Molecular Genetic Studies of Therapeutic Diseases of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3502-7599

Ivanova Anastasia A., Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at the Laboratory of Molecular Genetic Studies of Therapeutic Diseases of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center

государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9460-6294

Гуражева Анна Александровна, младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1547-624X

Малютина Софья Константиновна, доктор медицинских наук, профессор заведующая лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних болезней Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6539-0466

Денисова Диана Вахтанговна, доктор медицинских наук главный научный сотрудник лаборатории профилактической медицины Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2470-2133

Максимов Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор заведующий лабораторией молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; главный научный сотрудник межинститутского сектора молекулярной эпидемиологии и эволюции человека с возложением обязанностей заведующего лабораторией молекулярной генетики человека федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7165-4496

Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9460-6294

Gurazheva Anna A., Junior Researcher at the Laboratory of Molecular Genetic Studies of Therapeutic Diseases of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine - Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1547-624X

Malyutina Sofya K., MD, Professor, Head of the Laboratory of Etiopathogenesis and Clinic of Internal Diseases of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6539-0466

Denisova Diana V., MD, Chief Researcher of the Laboratory of Preventive Medicine of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2470-2133

Maximov Vladimir N., MD, Professor, Head of the Laboratory of Molecular Genetic Studies of Therapeutic Diseases of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; Chief Researcher of the Interinstitutional Sector of Molecular Epidemiology and Human Evolution with the assignment of duties of the Head of the Laboratory of Human Molecular Genetics of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7165-4496

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

Author Contribution Statement

NAM – 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

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

IAA – data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

GAA – data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

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

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

MSK – data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

DDV – data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Markwerth P., Bajanowski T., Tzimas I., Dettmeyer R. Sudden cardiac death-update. *Int J Legal Med.* 2021;135(2):483-495. doi: 10.1007/s00414-020-02481-z
2. Wong C.X., Brown A., Lau D.H., Chugh S.S., Albert C.M., Kalman J.M., Sanders P. Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Global and Regional Perspectives. *Heart Lung. Circ.* 2019; 28 (1): 6-14. doi: 10.1016/j.hlc.2018.08.026
3. Пиголкин Ю.И., Шилова М.А., Захаров С.Н., Середа А.П., Жолинский А.В., Круглова И.В., Шигеев С.В. Внезапная смерть лиц молодого возраста при различных видах физической нагрузки. Судебно-медицинская экспертиза. 2019; 62(1): 50-55. doi: 10.17116/sudmed20196201150
4. Линчак Р.М., Недбайкин А.М., Семенцова Е.В., Юсова И.А., Струкова В.В. Частота и структура внезапной сердечной смертности трудоспособного населения Брянской области. Данные регистра ГЕРМИНА (регистр внезапной сердечной смертности трудоспособного населения Брянской области). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016; 12 (1): 45–50.
5. Зайцев Д.Н., Василенко П.В., Говорин А.В., Василенко Е.А., Муха Н.В., Филёв А.П., Брижко А.Н., Петрова Н.Г., Сазонова Е.А. Результаты регистра внезапной сердечной смертности населения Забайкальского края (ЗОДИАК) 2017-2019гг. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (11): 3997. doi:10.15829/1560-4071-2020-3997
6. Scrocco C., Bezzina C.R., Ackerman M.J., Behr E.R. Genetics and genomics of arrhythmic risk: current and future strategies to prevent sudden cardiac death. *Nature Reviews Cardiology.* *Nat Rev Cardiol.* 2021; 18 (11): 774-784. doi: 10.1038/s41569-021-00555-y
7. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J., Elliott P.M., Fitzsimons D., Hatala R., Hindricks G., Kirchhof P., Kjeldsen K., Kuck K.H., Hernandez-Madrid A., Nikolaou N., Norekvål T.M., Spaulding C., Van Veldhuisen D.J., Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur. Heart J.* 2015; 36 (41): 2793-2867. doi: 10.1093/eurheartj/ehv316
8. Crotti L., Monti M.C., Insolia R., Peljto A., Goosen A., Brink P.A., Greenberg D.A., Schwartz P.J., George A.L. Jr. *NOS1AP* is a genetic modifier of the long-QT syndrome. *Circulation.* 2009; 120 (17): 1657-1663. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.879643
9. Winbo A., Stattin E.L., Westin I.M., Norberg A., Persson J., Jensen S.M., Rydberg A. Sex is a moderator of the association between *NOS1AP* sequence variants and QTc in two long QT syndrome founder populations: a pedigree-based measured genotype association analysis. *BMC Med Genet.* 2017; 18 (1): 74. doi: 10.1186/s12881-017-0435-2
10. Ronchi C., Bernardi J., Mura M., Stefanello M., Badone B., Rocchetti M., Crotti L., Brink P., Schwartz P.J., Gneschi M., Zaza A. *NOS1AP* polymorphisms reduce NOS1 activity and interact with prolonged repolarization in arrhythmogenesis. *Cardiovasc Res.* 2021; 117 (2): 472–483. doi: 10.1093/cvr/cvaa036
11. Tomás M., Napolitano C., De Giuli L., Bloise R., Subirana I., Malovini A., Bellazzi R., Arking D.E., Marban E., Chakravarti A., Spooner P.M., Priori S.G. Polymorphisms in the *NOS1AP* Gene Modulate QT Interval Duration and Risk of Arrhythmias in the Long QT Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55 (24): 2745–2752. doi: 10.1016/j.jacc.2009.12.065
12. Jamshidi Y., Nolte I.M., Dalageorgou C., Zheng D., Johnson T., Bastiaenen R., Ruddy S., Talbott D., Norris K.P., Snieder H., George A.L., Marshall V., Shakir S., Kannankeril P.J., Munroe P.B., Camm A.J., Jeffery S., Roden D.M., Behr E.R. Common variation in the *NOS1AP* gene is associated with drug-induced QT prolongation and ventricular arrhythmia. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60 (9): 841–850. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.031
13. Peasey A., Bobak M., Kubinova R., Maljutina S., Pajak A., Tamosiunas A., Pikhart H., Nicholson A., Marmot M. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: Rationale and design of the HAPIEE study. *BMC Public Health.* 2006; 6: 255. doi: 10.1186/1471-2458-6-255.
14. Ragino Yu.L., Kuzminykh N.A., Shcherbakova L.V., Denisova D.V., Shramko V.S., Voevoda M.I. Prevalence of coronary heart disease (by epidemiological criteria) and its association with lipid and non-lipid risk factors in the Novosibirsk population of 25-45 years. *Russian Journal of Cardiology.* 2019; (6): 78-84. doi: 10.15829/1560-4071-2019-6-78-84.
15. Aarmoudse A.J., Newton-Cheh C., de Bakker P.I., Straus S.M., Kors J.A., Hofman A., Uitterlinden A.G., Wittteman J.C., Stricker B.H. Common *NOS1AP* variants are associated with a prolonged QTc interval in the Rotterdam Study. *Circulation.* 2007; 116 (1): 10-16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.676783
16. Lahrouchi N., Tadros R., Crotti L., Mizusawa Y., Postema P.G., Beekman L., Walsh R., Hasegawa K., Barc J., Ernsting M. et al. Transethnic Genome-Wide Association Study Provides Insights in the Genetic Architecture and Heritability of Long QT Syndrome. *Circulation.* 2020; 142 (4): 324-338. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.045956
17. Arking D.E., Pulit S.L., Crotti L., van der Harst P., Munroe P.B., Koopmann T.T., Sotoodehnia N., Rossin E.J., Morley M. et al. Genetic association study of QT interval highlights role for calcium signaling pathways in myocardial repolarization. *Nat Genet.* 2014; 46 (8): 826–836. doi: 10.1038/ng.3014
18. Mitchell R.N., Ashar F.N., Jarvelin M.R., Froguel P., Sotoodehnia N., Brody J.A., Sebert S., Huikuri H., Rioux J., Goyette P., Newcomb C.E., Junttila M.J., Arking D.E. Effect of Sex and Underlying Disease on the Genetic Association of QT Interval and Sudden Cardiac Death. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8 (23): e013751. doi: 10.1161/JAHA.119.013751
19. Орлов П.С., Иваношук Д.Е., Иванова А.А., Малютина С.К., Новоселов В.П., Воевода М.И., Максимов В.Н. Исследование ассоциаций полиморфизмов генов KCNN2 и *NOS1AP* с внезапной сердечной смертью. Российский кардиологический журнал. 2018; (10): 59-63. doi: 10.15829/1560-4071-2018-10-59-63
20. Porthan K., Marjamaa A., Viitasalo M., Väänänen H., Jula A., Toivonen L., Nieminen M.S., Newton-Cheh C., Salomaa V., Kontula K., Oikarinen L. Relationship of common candidate gene variants to electrocardiographic T-wave peak to T-wave end interval and T-wave morphology parameters. *Heart Rhythm.* 2010; 7 (7): 898-903. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.03.002

REFERENCES

1. Markwerth P., Bajanowski T., Tzimas I., Dettmeyer R. Sudden cardiac death-update. *Int J Legal Med.* 2021;135(2):483-495. doi: 10.1007/s00414-020-02481-z
2. Wong C.X., Brown A., Lau D.H., Chugh S.S., Albert C.M., Kalman J.M., Sanders P. Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Global and Regional Perspectives. *Heart Lung. Circ.* 2019; 28 (1): 6-14. doi: 10.1016/j.hlc.2018.08.026
3. Pigolkin Yu.I., Shylova M.A., Zakharov S.N., Sereda A.P., Zholinskiy A.V., Kruglova I.V., Shigeev S.V. The sudden death among the young persons under effect of the different forms of physical loads. *Sudebno-Meditsinskaya Ekspertisa.* 2019; 62 (1): 50-55. (In Russian). doi: 10.17116/sudmed20196201150
4. Linchak R.M., Nedbajkin A.M., Semencova E.V., Jusova I.A., Strukova V.V. Frequency and structure of sudden cardiac mortality of the working population of the Bryansk region. Data of the register GERMIN (register of sudden cardiac mortality of the working population of the Bryansk region). *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii – Rational pharmacotherapy in cardiology.* 2016; 12 (1): 45–50. (In Russian)
5. Zaitsev D.N., Vasilenko P.V., Govorin A.V., Vasilenko E.A., Mukha N.V., Filev A.P., Brizhko A.N., Petrova N.G., Sazonova E.A. 2017-2019 Sudden cardiac death registry of the Zabaykalsky Krai population (ZODIAC). *Russian Journal of Cardiology.* 2020; 25 (11): 3997. (In Russian). doi: 10.15829/29/1560-4071-2020-3997
6. Scrocco C., Bezzina C.R., Ackerman M.J., Behr E.R. Genetics and genomics of arrhythmic risk: current and future strategies to prevent sudden cardiac death. *Nature Reviews Cardiology.* *Nat Rev Cardiol.* 2021; 18 (11): 774-784. doi: 10.1038/s41569-021-00555-y
7. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J., Elliott P.M., Fitzsimons D., Hatala R., Hindricks G., Kirchhof P., Kjeldsen K., Kuck K.H., Hernandez-Madrid A., Nikolaou N., Norekvål T.M., Spaulding C., Van Veldhuisen D.J., Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur. Heart J.* 2015; 36 (41): 2793-2867. doi: 10.1093/eurheartj/ehv316
8. Crotti L., Monti M.C., Insolia R., Peljto A., Goosen A., Brink P.A., Greenberg D.A., Schwartz P.J., George A.L. Jr. *NOS1AP* is a genetic modifier of the long-QT syndrome. *Circulation.* 2009; 120 (17): 1657-1663. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.879643
9. Winbo A., Stattin E.L., Westin I.M., Norberg A., Persson J., Jensen S.M., Rydberg A. Sex is a moderator of the association between *NOS1AP* sequence variants and QTc in two long QT syndrome founder populations: a pedigree-based measured genotype association analysis. *BMC Med Genet.* 2017; 18 (1): 74. doi: 10.1186/s12881-017-0435-2
10. Ronchi C., Bernardi J., Mura M., Stefanello M., Badone B., Rocchetti M., Crotti L., Brink P., Schwartz P.J., Gneccchi M., Zaza A. *NOS1AP* polymorphisms reduce *NOS1* activity and interact with prolonged repolarization in arrhythmogenesis. *Cardiovasc Res.* 2021; 117 (2): 472–483. doi: 10.1093/cvr/cvaa036
11. Tomás M., Napolitano C., De Giuli L., Bloise R., Subirana I., Malovini A., Bellazzi R., Arking D.E., Marban E., Chakravarti A., Spooner P.M., Priori S.G. Polymorphisms in the *NOS1AP* Gene Modulate QT Interval Duration and Risk of Arrhythmias in the Long QT Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55 (24): 2745–2752. doi: 10.1016/j.jacc.2009.12.065
12. Jamshidi Y., Nolte I.M., Dalageorgou C., Zheng D., Johnson T., Bastiaenen R., Ruddy S., Talbott D., Norris K.P., Snieder H., George A.L., Marshall V., Shakir S., Kannankeril P.J., Munroe P.B., Camm A.J., Jeffery S., Roden D.M., Behr E.R. Common variation in the *NOS1AP* gene is associated with drug-induced QT prolongation and ventricular arrhythmia. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60 (9): 841–850. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.031
13. Peasey A., Bobak M., Kubinova R., Malyutina S., Pajak A., Tamosiunas A., Pikhart H., Nicholson A., Marmot M. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: Rationale and design of the HAPIEE study. *BMC Public Health.* 2006; 6: 255. doi: 10.1186/1471-2458-6-255
14. Ragino Yu.I., Kuzminykh N.A., Shcherbakova L.V., Denisova D.V., Shramko V.S., Voevoda M.I. Prevalence of coronary heart disease (by epidemiological criteria) and its association with lipid and non-lipid risk factors in the Novosibirsk population of 25-45 years. *Russian Journal of Cardiology.* 2019; (6): 78-84. doi: 10.15829/1560-4071-2019-6-78-84
15. Aarmoudse A.J., Newton-Cheh C., de Bakker P.I., Straus S.M., Kors J.A., Hofman A., Uitterlinden A.G., Witteman J.C., Stricker B.H. Common *NOS1AP* variants are associated with a prolonged QTc interval in the Rotterdam Study. *Circulation.* 2007; 116 (1): 10-16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.676783
16. Lahrouchi N., Tadros R., Crotti L., Mizusawa Y., Postema P.G., Beekman L., Walsh R., Hasegawa K., Barc J., Ernsting M. et al. Transethnic Genome-Wide Association Study Provides Insights in the Genetic Architecture and Heritability of Long QT Syndrome. *Circulation.* 2020; 142 (4): 324-338. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.045956
17. Arking D.E., Pulit S.L., Crotti L., van der Harst P., Munroe P.B., Koopmann T.T., Sotoodehnia N., Rossin E.J., Morley M. et al. Genetic association study of QT interval highlights role for calcium signaling pathways in myocardial repolarization. *Nat Genet.* 2014; 46 (8): 826–836. doi: 10.1038/ng.3014
18. Mitchell R.N., Ashar F.N., Jarvelin M.R., Froguel P., Sotoodehnia N., Brody J.A., Sebert S., Huikuri H., Rioux J., Goyette P., Newcomb C.E., Junttila M.J., Arking D.E. Effect of Sex and Underlying Disease on the Genetic Association of QT Interval and Sudden Cardiac Death. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8 (23): e013751. doi: 10.1161/JAHA.119.013751
19. Orlov P.S., Ivanoshchuk D.E., Ivanova A.A., Malyutina S.K., Novosyolov V.P., Voevoda M.I., Maximov V.N. Association of polymorphisms KCNN2 and *NOS1AP* with sudden cardiac death. *Russian Journal of Cardiology.* 2018; (10): 59-63. (In Russ). doi: 10.15829/1560-4071-2018-10-59-63
20. Porthan K., Marjamaa A., Viitasalo M., Väänänen H., Jula A., Toivonen L., Nieminen M.S., Newton-Cheh C., Salomaa V., Kontula K., Oikarinen L. Relationship of common candidate gene variants to electrocardiographic T-wave peak to T-wave end interval and T-wave morphology parameters. *Heart Rhythm.* 2010; 7 (7): 898-903. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.03.002

Для цитирования: Нестерец А.М., Кузнецов А.А., Иванова А.А., Гуражева А.А., Малиютина С.К., Денисова Д.В., Максимов В.Н. Ассоциация однонуклеотидных полиморфных вариантов гена *NOS1AP* с длительностью интервала QT. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2022;11(2): 18-26. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-18-26

To cite: Nesterets A.M., Kuznetsov A.A., Ivanova A.A., Gurazheva A.A., Maliutina S.K., Denisova D.V., Maksimov V.N. Association of single nucleotide polymorphic variants of the *NOS1AP* gene with QT interval duration. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(2): 18-26. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-18-26

УДК 616.127-037:616.24-006.6-089

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-2-27-38

БИОМАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЛЕГКОГО: ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ ДИНАМИКА И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

О.А. Большедворская¹, К.В. Протасов², Е.В. Батунова², Е.Н. Семенова¹

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Областной онкологический диспансер», ул. Фрунзе, 32, Иркутск, Российская Федерация, 664035; ² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, м/р Юбилейный, 100, Иркутск, Российская Федерация, 664049

Основные положения

• Пневмонэктомия сопровождается повышением уровня биомаркеров повреждения миокарда. Увеличение NT-proBNP до операции, а также повреждение миокарда, диагностированное в результате прироста сердечного тропонина I после вмешательства, ассоциированы с ростом относительного риска общей послеоперационной смертности пациентов с немелкоклеточным раком легкого.

Цель

Изучить периоперационную динамику биомаркеров повреждения миокарда у пациентов с немелкоклеточным раком легкого и определить их значение в оценке риска послеоперационной смертности.

Материалы и методы

Исследованы 82 мужчины с немелкоклеточным раком легкого, подвергшиеся пневмонэктомии. Медиана возраста – 64 (59; 67) года. Изучали уровни сердечного тропонина I (сТрI), N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), белка, связывающего жирные кислоты (БСЖК), до и после операции. Определяли частоту обнаружения синдрома повреждения миокарда после внесердечных операций (ПМВО). Критерием ПМВО считали послеоперационный уровень сТрI >0,023 мкг/л. С помощью однофакторной и многофакторной регрессии Кокса, а также ROC-анализа оценивали значимость изучаемых биомаркеров в прогнозе общей смертности в течение 6 мес. после операции.

Результаты

Уровни всех биомаркеров повреждения миокарда увеличились через 24 и 48 ч после операции по сравнению с исходными: сТрI – на 120 и 85%, NT-proBNP – на 128 и 129%, БСЖК – на 207 и 31%. Послеоперационный уровень сТрI соответствовал критерию ПМВО у 45,1% больных. За период наблюдения умерли 12 человек, из которых у 9 (75%) диагностирован синдром ПМВО. По результатам однофакторного регрессионного анализа общая послеоперационная смертность ассоциирована с уровнями NT-proBNP до и после операции, степенью прироста сТрI после операции, а также синдромом ПМВО. Независимыми предикторами послеоперационной смертности по данным многофакторной регрессии Кокса с поправкой на возраст и другие клинические показатели выступили NT-proBNP до операции и фибрилляция предсердий в анамнезе. Определено отрезное значение дооперационного NT-proBNP, равное 225 пг/мл, выше которого относительный риск смерти составил 5,9 при 95% доверительном интервале 1,74–20,0.

Заключение

У пациентов с немелкоклеточным раком легкого отмечен рост средних уровней сТрI, NT-proBNP и БСЖК через 24 и 48 ч после пневмонэктомии. Синдром ПМВО выявлен у 45,1% больных. По данным однофакторного регрессионного анализа развитие синдрома ПМВО, а также до- и послеоперационные уровни NT-proBNP ассоциированы с риском общей 6-месячной послеоперационной смертности. Независимым предиктором неблагоприятного исхода явился уровень NT-proBNP до операции.

Ключевые слова Рак легкого • Пневмонэктомия • Тропонин I • NT-proBNP • Повреждение миокарда • Внесердечные операции

Поступила в редакцию: 07.03.2022; поступила после доработки: 16.04.2022; принята к печати: 01.05.2022

BIOMARKERS OF MYOCARDIAL INJURY IN SURGICAL TREATMENT OF LUNG CANCER: PERIOPERATIVE DYNAMICS AND PROGNOSTIC VALUE

O.A. Bolshedvorskaya¹, K.V. Protasov², E.V. Batunova², E.N. Semenova¹

¹ State Budgetary Healthcare Institution "Regional Oncological Dispensary", Frunze str. 32, Irkutsk, Russian Federation, 664035; ² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuing Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Yubileyniy 100, Irkutsk, Russian Federation, 664049

Highlights

- Pneumonectomy is accompanied by the rise in myocardial injury biomarkers levels. In patients with non-small cell lung cancer the preoperative NT-proBNP increase and myocardial injury diagnosed by elevated postoperative cardiac troponin I are associated with the increase of the total postoperative mortality risk.

Aim	To study the perioperative dynamics of myocardial injury biomarkers and determine their significance in assessing the postoperative mortality risk in patients with non-small cell lung cancer.
Methods	The study included 82 male patients with non-small cell lung cancer undergoing pneumonectomy. The median age was 64 (59; 67) years. The blood levels of cardiac troponin I (cTnI), N-terminal pro b-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and fatty acid-binding protein (FABP) were noted before and after surgery. The rate of myocardial injury after non-cardiac surgery (MINS) was determined. The postoperative cTnI level above 0.023 µg/L was considered as MINS criterion. The significance of the studied biomarkers in predicting the total mortality within 6 months after surgery was assessed using the univariate and multivariate Cox regression and ROC analysis.
Results	Compared to baseline levels, all myocardial injury biomarkers increased in 24 and 48h after surgery: cTnI by 120 and 85%, NT-proBNP by 128 and 129%, FABP by 207 and 31%, respectively. The postoperative cTnI levels met the MINS criterion in 45.1% of patients. During the follow-up period 12 patients died, 9 (75%) of those were diagnosed with MINS. Based on the results of the univariate Cox regression overall postoperative mortality was associated with NT-proBNP levels before and after the surgery, cTnI growth rate after the surgery and MINS. According to the multivariate Cox regression (adjusted for age and other clinical parameters), preoperative NT-proBNP and atrial fibrillation proved to be the independent predictors of postoperative mortality. The cut-off value of preoperative NT-proBNP was 225 pg/mL; relative risk of death above that value was 5.9 and 95% confidence interval of 1.74–20.0.
Conclusion	In patients with non-small cell lung cancer the increase of cTnI, NT-proBNP and FABP mean levels was observed in 24 and 48 hours after pneumonectomy. MINS was diagnosed in 45.1% of patients. According to the univariate regression analysis, MINS and preoperative and postoperative NT-proBNP levels were associated with the risk of total six-month postoperative mortality. The preoperative NT-proBNP was proved to be an independent predictor of adverse outcome.
Keywords	Lung cancer • Pneumonectomy • Troponin I • NT-proBNP • Myocardial injury after non-cardiac surgery

Received: 07.03.2022; received in revised form: 16.04.2022; accepted: 01.05.2022

Список сокращений

БСЖК – белок, связывающий жирные кислоты	сТн – сердечный тропонин
ИМ – инфаркт миокарда	сТрI – сердечный тропонин I
ЛЖ – левый желудочек	ЭКГ – электрокардиография
НМРЛ – немелкоклеточный рак легкого	NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида
ПМВО – синдром повреждения миокарда после внесердечных операций	

Введение

Ежегодно в мире выполняют около 300 млн внесердечных операций, при этом более 750 тыс. пациентов погибают от сердечно-сосудистых осложнений в первые 30 дней от момента вмешательства [1, 2]. Частота всех кардиоваскулярных осложнений после внесердечных операций достигает 4% и остается высокой несмотря на проведенные в последние годы крупные обсервационные и интервенционные исследования, создание систем прогнозирования и оценки риска кардиальных осложнений [3]. После торакальных вмешательств сердечно-сосудистые события встречаются еще чаще – в 54,9% случаев [4].

Оценка периоперационной динамики биомаркеров повреждения миокарда является перспективным направлением для разработки новых подходов к прогнозированию кардиоваскулярных осложнений внесердечных операций [2]. Установлено, что даже бессимптомное повышение биомаркеров повреждения миокарда в послеоперационном периоде увеличивает риск неблагоприятных исходов хирургического вмешательства [5]. Это позволило ввести понятие синдрома повреждения миокарда при внесердечных операциях (ПМВО, myocardial injury after non-cardiac surgery), включающего повреждение миокарда, вызванное ишемией, которое может приводить к некрозу миокарда, имеет прогностическое значение и возникает в первые 30 дней после внесердечной операции.

Впервые концепция ПМВО, дефиниции и диагностические критерии синдрома, основанные на оценке периоперационной динамики сердечного тропонина (сТн), сформулированы в 2014 г. по результатам исследования VISION. Кроме того, подтверждена высокая прогностическая значимость повышения сТн после хирургического вмешательства [2]. Понятие ПМВО более широкое, чем послеоперационный инфаркт миокарда (ИМ) или ишемия, и включает целый спектр поражения миокарда: от обратимых состояний до некроза. Среди других биомаркеров повреждения миокарда прогностическая значимость в развитии кардиоваскулярных осложнений изучена для мозгового натрийуретического пептида (BNP) или N-концевого фрагмента его предшественника (NT-proBNP). В метаанализе 18 исследований показано, что увеличение уровня

NT-proBNP повышает риск смертности и ИМ в течение 30 и 180 сут после операции в 3,7 и 2,2 раза соответственно [6]. В отечественной литературе представлены единичные работы, посвященные ПМВО [5, 7]. Частота развития синдрома ПМВО и прогностическая ценность различных биомаркеров повреждения миокарда у пациентов после пневмонэктомии по поводу рака легкого не изучены.

Цель исследования – анализ периоперационной динамики биомаркеров повреждения миокарда у пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) и их роли в оценке риска послеоперационной смертности.

Материалы и методы

Проведено проспективное наблюдательное одноцентровое исследование. Критерии включения: мужской пол, возраст старше 18 лет, верифицированный НМРЛ 1–3-й стадии, планируемое оперативное вмешательство в объеме пневмонэктомии. Критерии невключения: нестабильная стенокардия или острый ИМ на момент включения в исследование и в предшествующие 6 мес., хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса или острая декомпенсация сердечной недостаточности, отказ больного от подписания добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен комитетами по этике ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и ГБУЗ «Иркутский областной онкологический диспансер». Получено информированное согласие пациентов на проведение исследования.

В исследование включены 82 мужчины, находившихся на лечении в ГБУЗ «Иркутский областной онкологический диспансер». У всех пациентов трижды – за час до операции, через 24 и 48 ч после нее – определяли уровни сердечного тропонина I (сТрI) иммунофлуоресцентным методом (анализатор AQT-90, Radiometer, Дания) и NT-proBNP в сыворотке крови с помощью иммунохимического анализа (анализатор Cobas e 411, Roche, Германия). У 42 человек выявляли белок, связывающий жирные кислоты (БСЖК), иммуноферментным методом (фотометр Multiskan EX, Thermo Labsystems OY, Финляндия) с помощью наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Рассчитывали степень изменения лабораторных показателей через 24 и 48 ч после операции, а также доли пациентов (%), у которых отмечен прирост биомаркеров повреждения миокарда. За критерий ПМВО принимали уровень сТрI через 24 или 48 ч после вмешательства, $>0,023$ мкг/л – 99-го перцентилья верхнего референсного предела для используемого реактива [8]. Указанную динамику изучали в зависимости от возраста больных и стадии заболевания с помощью корреляционного анализа по Спирмену. Учитывали случаи ишемии/ишемического повреждения миокарда, выявленные электрокардиографически, и сопоставляли их с послеоперационными уровнями изучаемых биомаркеров.

На следующем, проспективном, этапе работы оценивали значимость биомаркеров повреждения миокарда и их периоперационной динамики, а также других клинико-лабораторных показателей в прогнозе смертности пациентов изучаемой когорты. В предоперационном периоде анализировали антропометрические данные, наличие сахарного диабета, ИМ, острого нарушения мозгового кровообращения, хронической обструктивной болезни легких и артериальной гипертензии в анамнезе, количество эритроцитов, уровни гемоглобина, общего белка, креатинина крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации по СКД-ЕРI. По данным предоперационной электрокардиограммы (ЭКГ) рассчитывали индекс Соколова – Лайона, фиксировали признаки перенесенного ИМ. С помощью доплерэхокардиографии (аппарат экспертного класса Toshiba Aplio 500, Япония) оценивали фракцию выброса и массу миокарда левого желудочка (ЛЖ). Гипертрофию ЛЖ диагностировали при индексе Соколова – Лайона более 35 мм и/или индексе массы миокарда ЛЖ более 115 г/м² у мужчин или более 95 г/м² у женщин. Рассчитывали индексы периоперационного риска по шкалам ACS-NSQIP (American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program) и RCRI (Revised Cardiac Risk Index) [9, 10]. В первые сутки после операции осуществляли мониторинг ЭКГ, определяли в крови количество эритроцитов, уровни гемоглобина, рассчитывали скорость клубочковой фильтрации. Первичная конечная точка определена как смерть от любой причины. Период наблюдения после хирургического вмешательства составлял 180 сут. Случаи смерти учитывали по данным территориальных раковых регистров Иркутской области и Республики Бурятия.

Прогностическую значимость каждого показателя оценивали путем построения однофакторной регрессии Кокса. Зависимым признаком было развитие первичной конечной точки. Рассчитывали относительный риск и 95% доверительный интервал развития конечной точки при наличии исследуемого признака. Для выявления совокупности

независимых предикторов общей смертности проводили многофакторный пошаговый регрессионный анализ Кокса. В качестве ковариат в уравнение регрессии включали признаки, ассоциированные с конечной точкой по результатам однофакторной регрессии. Оценивали чувствительность и специфичность полученной модели.

Для оценки прогностической эффективности и оптимального значения порога классификации (точки отсечения) независимых предикторов общей смертности, выявленных в многофакторном регрессионном анализе Кокса, проводили ROC-анализ. С использованием ROC-кривых вычисляли площади под ROC-кривой (AUC). За критерий точки отсечения принимали достижение максимальной суммарной чувствительности и специфичности изучаемого теста.

Для оценки выживаемости при наличии и в отсутствие выявленного прогностически значимого фактора строили кривые по методу Каплана – Майера и применяли логранговый критерий. Поскольку распределение признаков в изучаемых выборках отличалось от нормального, использовали непараметрические методы статистики. Средние значения отображали в виде медианы (Me) с указанием интерквартильного размаха. Статистическую значимость различий средних в зависимых выборках определяли по критериям Уилкоксона, Фридмана, Манна – Уитни. При парных множественных сравнениях учитывали поправку Бонферрони. Применяли пакет прикладных программ STATISTICA 12.0 (StatSoft Inc., США) и IBM SPSS Statistics 23.0 (IBM Corp., США).

Результаты

В табл. 1 представлена исходная клиническая характеристика когорты.

Среди пациентов изучаемой когорты 38 (46,3%) человек принимали блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, 32 (39%) – бета-адреноблокаторы, 19 (21,9%) – статины, 22 (26,8%) – аспирин. В период наблюдения адъювантную противоопухолевую терапию получал 31 (37,8%) больной, послеоперационную лучевую терапию – 6 (7,3%), химиолучевую терапию – 3 (3,7%).

В табл. 2 представлены данные о содержании биомаркеров повреждения миокарда в крови до и через 24 и 48 ч после вмешательства.

Уровни всех биомаркеров повреждения миокарда через 24 и 48 часов после операции статистически значимо увеличились по сравнению с исходными значениями. Степень прироста сТрI, БСЖК в первые 24 ч была выше, чем через 48 ч. Доля пациентов, у которых сТрI увеличился в сравнении с дооперационным уровнем в первые 24 ч после операции, составила 62,2% (n = 51), через 48 ч – 51,2% (n = 42). Средний уровень сТрI возрос через 24 ч в среднем на 120%, через 48 ч – на 85%. NT-proBNP

Таблица 1. Клиническая характеристика исследуемой группы
Table 1. Clinical characteristics of the study group

Показатель / Parameter	Значение / Value
Возраст, лет, Ме (ИР) / Age, years Me (IR)	64 (59–67)
Стадия заболевания / Stage of the disease, n (%)	
1	4 (4,9)
2	29 (35,4)
3	49 (59,8)
Индекс массы тела, кг/м ² , Ме (ИР) / Body mass index, kg/m ² , Me (IR)	25,1 (23,3–29)
Артериальная гипертензия / Hypertension, n (%)	32 (39)
Инфаркт миокарда в анамнезе / Prior myocardial infarction, n (%)	11 (13,4)
ХСН / HF, n (%)	10 (12,2)
ХОБЛ / COPD, n (%)	45 (54,9)
Фибрилляция предсердий в анамнезе / Atrial fibrillation, n (%)	4 (4,9)
Фибрилляция предсердий после операции / Postoperative atrial fibrillation, n (%)	10 (12,2)
Сахарный диабет / Diabetes mellitus, n (%)	4 (4,9)
ИММЛЖ, г/м ² / LVMMI, g/m ²	104,0 (91–115)
Индекс Соколова – Лайона, мм, Ме (ИР) / Sokolov-Lyon index, mm, Me (IR)	22,0 (18–28)
Гипертрофия левого желудочка / Left ventricular hypertrophy, n (%)	27 (32,9)
Фракция выброса левого желудочка, %, Ме (ИР) / Left ventricular ejection fraction, %, Me (IR)	69 (64–75)
RCRI, баллы, Ме (ИР) / RCRI, points, Me (IR)	2 (2–2)
Индекс ACS-NSQIP, кардиальный риск, %, Ме (ИР) / ACS-NSQIP index, cardiac risk, %, Me (IR)	2,9 (2,5–4,6)
Индекс ACS-NSQIP, общий риск, %, Ме (ИР) / ACS-NSQIP index, total risk, %, Me (IR)	25,1 (23,8–26,1)
Гемоглобин крови до операции, г/л, Ме (ИР) / Preoperative haemoglobin, g/L, Me (IR)	139 (125–151)
Гемоглобин крови после операции, г/л, Ме (ИР) / Postoperative haemoglobin, g/L, Me (IR)	120 (110–123)
Количество эритроцитов *10 ¹² /л до операции, Ме (ИР) / Preoperative erythrocyte count *10 ¹² /L, Me (IR)	4,8 (4,4–5,2)
Количество эритроцитов *10 ¹² /л после операции, Ме (ИР) / Postoperative erythrocyte count *10 ¹² /L, Me (IR)	4,2 (3,8–4,5)
Общий белок в крови до операции, г/л, Ме (ИР) / Preoperative total serum protein, g/L, Me (IR)	68 (65–73)
СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ² до операции, n (%) / GFR < 60 mL/min/1.73 m ² before the surgery, n (%)	5 (6,1)

Примечание: данные представлены в виде медианы (Ме) и интерквартильного размаха (ИР) или абсолютного количества (n) и доли в %. ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ACS-NSQIP – American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program; RCRI – Revised Cardiac Risk Index.

Note: data are presented as median (Me) and interquartile range (IR) or absolute amount (n) and %. ACS-NSQIP – American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; GFR – glomerular filtration rate; HF – heart failure; IR – interquartile range; LVMMI – left ventricular myocardial mass index; RCRI – Revised Cardiac Risk Index.

Таблица 2. Периоперационная динамика биомаркеров повреждения миокарда
Table 2. Perioperative dynamics of myocardial injury biomarkers

Показатель, Ме (ИР) / Parameter Me (IR)	Исходно / Baseline	Через 24 ч после операции / In 24h after surgery	Через 48 ч после операции / In 48h after surgery	Δ ₂₄	Δ ₄₈
cTnI, мкг/л / cTnI, µkg/L	0,01 (0,01–0,015)*	0,02 (0,01–0,04) [§]	0,02 (0,01–0,03) [§]	+0,01 (0–0,02) ^μ	0 (0–0,01)
БСЖК, нг/мл / FABP, ng/mL	0,5 (0,2–0,7)*	2,3 (1,1–4,0) [§]	0,9 (0,2–2,4) [§]	+1,6 (0,7–3,7) ^μ	+0,56 (–0,2–1,7)
NT-proBNP, пг/мл / pg/mL	90,7 (45–310)*	429 (259–858) [§]	334,7 (187–965) [§]	+315,2 (129–626)	+216,1 (29–623)

Примечание: данные представлены в виде медианы (Ме) и интерквартильного размаха (ИР). * p < 0,05 для различий в трех группах, [§] p < 0,05 для различий между значениями исходно и через 24 ч, ^δ p < 0,05 для различий между значениями исходно и через 48 ч, [§] p < 0,05 для различий между значениями через 24 и 48 ч, ^μ p < 0,05 между степенью изменения биомаркеров через 24 и 48 ч после операции; Δ₂₄, Δ₄₈ – изменения концентрации биомаркера через 24, 48 ч после операции; БСЖК – белок, связывающий жирные кислоты; cTnI – сердечный тропонин I; NT-proBNP – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

Note: data are presented as median (Me) and interquartile range (IR). * p < 0.05 for differences in three groups, [§] p < 0.05 for differences between values at baseline and after 24 h, ^δ p < 0.05 for differences between values at baseline and after 48 h, [§] p < 0.05 for differences between values after 24 and 48 h, ^μ p < 0.05 between the changes in the biomarkers levels in 24 and 48 h after the surgery; cTnI – cardiac troponin I; FABP – fatty acid binding protein; IR – interquartile range; NT-proBNP – N-terminal pro b-type natriuretic peptide.

в первые 24 ч повысился у 90,2% (n = 74) больных, через 48 ч – у 81,7% (n = 67); степень прироста составила 128,2 и 129,2% соответственно. Уровень БСЖК в первые 24 ч повысился у 92,9% (n = 39) пациентов в среднем на 207%, через 48 ч – у 64,3% (n = 27) на 30,8%.

У 37 (45,1%) больных послеоперационный уровень сТрI соответствовал критерию ПМВО (>0,023 мкг/л в любом из двух послеоперационных измерений). Среди пациентов с ПМВО у двоих (5,4%) выявлен ИМ, по одному случаю с подъемом и без подъема сегмента ST. У одного участника группы ПМВО обнаружены ишемические изменения на ЭКГ в виде отрицательного зубца Т в области переднебоковой стенки ЛЖ при незначительном повышении сТрI в отсутствие его закономерной для острого ИМ динамики и типичных ангинозных болей. Таким образом, у 34 из 37 (91,9%) пациентов с ПМВО ишемических изменений на ЭКГ и клинических признаков ишемии миокарда не обнаружено.

В группе больных без ПМВО признаки ишемии миокарда в виде депрессии сегмента ST и/или отрицательного зубца Т на ЭКГ отмечены у троих участников. У одного пациента развился фаталь-

ный ИМ с подъемом ST на 4-е сут после операции, через сутки после последнего забора крови на сТрI (который на момент определения был в пределах референсных значений).

Проведен корреляционный анализ взаимосвязей изучаемых показателей с возрастом и стадией заболевания. Статистически значимая умеренная корреляция обнаружена только между возрастом и предоперационным NT-proBNP (r = +0,26, p = 0,02), стадией заболевания и БСЖК через 48 ч после операции (r = +0,31, p = 0,04).

За период наблюдения в течение 6 мес. умерли 12 (14,6%) человек, из них 4 (33,3%) пациента – во время госпитализации. Среди 12 умерших ПМВО диагностировано у 9 (75%). С двумя пациентами связь утеряна после выписки из стационара.

Методом однофакторной регрессии Кокса определены взаимосвязи пред- и послеоперационных уровней биомаркеров повреждения миокарда, их динамики, ПМВО, а также исходных клиничко-лабораторных данных, приведенных в табл. 1, с летальными исходами в течение 6 мес. после операции. В табл. 3 представлены показатели, статистически значимо связанные с послеоперационной смертностью.

Таблица 3. Результаты однофакторного регрессионного анализа Кокса взаимосвязей биомаркеров повреждения миокарда и клинических показателей с послеоперационной смертностью
Table 3. Results of univariate Cox regression analysis of association between biomarkers of myocardial injury, clinical parameters and postoperative mortality

Ковариата / Covariate	B (SE)	ОР [95% ДИ] / RR [95% CI]	p
сТрI ₂₄ / сТнI ₂₄	0,06 (0,029)	1,06 [1,005–1,125]*	0,032
сТрI >0,023 мкг/л / сТнI >0,023 µkg/L	1,302 (2,890)	3,68 [1,99–13,58]	0,049
сТрI Δ ₂₄ / сТнI Δ ₂₄	0,064 (0,029)	1,07 [1,007–1,128]*	0,026
NT-proBNP _{исх/init}	0,127 (0,030)	1,14 [1,07–1,20]**	<0,001
NT-proBNP ₂₄	0,091 (0,023)	1,11 [1,05–1,15]**	<0,001
NT-proBNP ₄₈	0,057 (0,021)	1,06 [1,017–1,10]**	0,005
Фибрилляция предсердий в анамнезе / Atrial fibrillation	2,125 (0,671)	8,4 [2,25–31,20]	0,002
Сахарный диабет / Diabetes	1,567 (0,775)	4,79 [1,005–21,89]	0,043
ИММЛЖ / LVMMI	0,02 (0,009)	1,02 [1,0–1,04]	0,019
Индекс RCRI, баллы / RCRI index, points	1,23 (0,541)	2,78 [1,20–6,43]	0,017
Индекс ACS-NSQIP, кардиальный риск, % / ACS-NSQIP index, cardiac risk, %	0,174 (0,043)	1,2 [1,09–1,29]	<0,001
Индекс ACS-NSQIP, общий риск, % / ACS-NSQIP index, total risk, %	0,073 (0,033)	1,08 [1,01–1,15]	0,024
Гемоглобин крови до операции, г/л / Pre-operative haemoglobin, g/L	–0,033 (0,014)	0,97 [0,94–0,99]	0,022
Количество эритроцитов *10 ¹² /л после операции / Postoperative erythrocyte count * 10 ¹² /L	–1,164 (0,551)	0,31 [0,11–0,92]	0,035

Примечание: * на каждые 0,01 мкг/л, ** на каждые 100 пг/мл; B – коэффициент регрессии; SE – среднеквадратичная ошибка коэффициента B; Δ₂₄ – степень прироста биомаркера через 24 ч после операции; ДИ – доверительный интервал; ИММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ; ОР – относительный риск; ACS-NSQIP – American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program; сТрI₂₄ – сердечный тропонин I через 24 ч после операции, NT-proBNP_{исх}, NT-proBNP₂₄, NT-proBNP₄₈ – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида перед, через 24 и 48 ч после операции; RCRI – Revised Cardiac Risk Index.

Note: * for every 0.01 µg/L, ** for every 100 pg/mL; B – regression coefficient; SE is the root mean square error of the coefficient B; Δ₂₄ – the degree of biomarker growth in 24h after surgery; ACS-NSQIP – American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program; CI – confidence interval; сТнI₂₄ – cardiac troponin I in 24h after surgery, NT-proBNP_{init}, NT-proBNP₂₄, NT-proBNP₄₈ – N-terminal pro b-type natriuretic peptide before the surgery in 24 and 48h after the surgery; RCRI – Revised Cardiac Risk Index; OR – odds ratio, 95% CI – 95% confidence interval.

Переменные, ассоциированные с 6-месячной смертностью по результатам однофакторной регрессии, а также возраст пациентов, были пошаговым способом включены в многофакторный регрессионный анализ Кокса. Всего таким образом в анализ вошло 15 ковариат. По результатам анализа получена совокупность независимых предикторов, обеспечивающая наибольшую точность оценки прогноза (табл. 4).

Как показал многофакторный анализ, независимыми предикторами 6-месячной смертности явились NT-proBNP до операции и фибрилляция предсердий в анамнезе. Чувствительность модели составила 77,8%, специфичность – 93,0%.

Для оценки информативности и определения отрезного значения исходного NT-proBNP проведен ROC-анализ (рис. 1).

Результаты ROC-анализа при среднем его качестве (AUC = 0,78) показали, что отрезное значение NT-proBNP до операции составило 225 пг/мл. Чувствительность и специфичность отрезного значения – 75 и 74% соответственно. Относительный

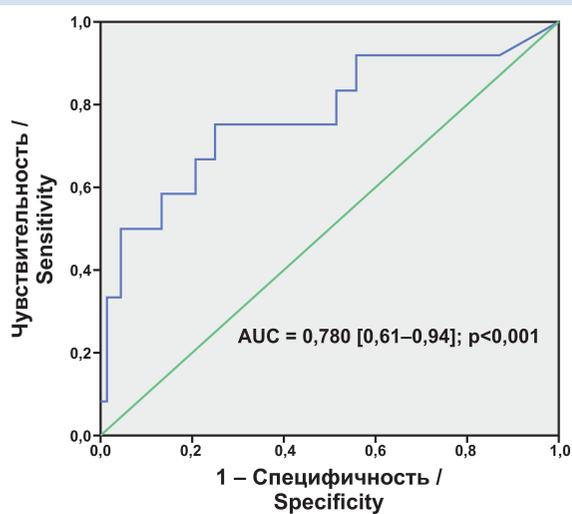


Рисунок 1. ROC-кривая оценки диагностической эффективности дооперационного уровня NT-proBNP в прогнозировании послеоперационной смертности пациентов с немелкоклеточным раком легкого

Figure 1. ROC-curve assessing the diagnostic effectiveness of the preoperative level of NT-proBNP in predicting postoperative mortality in patients with non-small cell lung cancer

риск смертельного исхода в течение 6 мес. после операции у пациентов с уровнем дооперационного NT-proBNP ≥ 225 пг/мл составил 5,9 при 95% ДИ 1,74–20,0.

Далее мы разделили изучаемую когорту на группы с уровнем NT-proBNP ≥ 225 пг/мл (n = 27; 32,9%) и < 225 пг/мл (n = 55) и провели в них анализ выживаемости по Каплану – Майеру (рис. 2).

Как видно на рис. 2, в группе больных с уровнем NT-proBNP ≥ 225 пг/мл выживаемость оказалась достоверно ниже по сравнению с группой пациентов с меньшим уровнем NT-proBNP.

Обсуждение

По результатам данного исследования можно сделать три основных вывода. Во-первых, биомаркеры повреждения миокарда повышаются у большинства пациентов, подвергающихся пневмонэктомии, независимо от возраста и стадии заболевания.

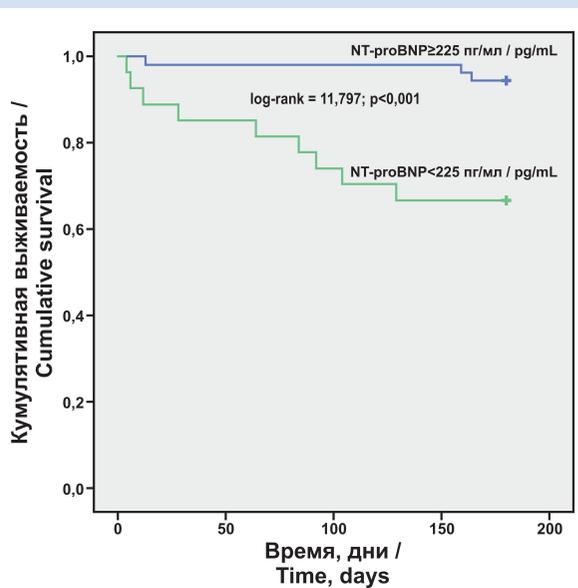


Рисунок 2. Кривые выживаемости Каплана – Майера и результаты log-rank-теста в группах больных в зависимости от уровня исходного NT-proBNP

Примечание: NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

Figure 2. Kaplan-Meier survival curves and log-rank test results in patient groups according to the baseline NT-proBNP level
Note: NT-proBNP – N-terminal pro b-type natriuretic peptide.

Таблица 4. Результаты пошагового многофакторного регрессионного анализа Кокса
Table 4. Results of stepwise multivariate Cox regression analysis

Предиктор / Predictor	B (SE)	Критерий Вальда / Wald criterion	ОР [95% ДИ] / RR [95% CI]	P
NT-proBNP _{исх} / NT-proBNP _{init}	0,13 (0,029)	19,82	1,20 (1,08–1,22)*	<0,001
Фибрилляция предсердий в анамнезе / Atrial fibrillation	2,27 (0,032)	10,166	9,13 (2,35–35,57)	0,001

Примечание: * на каждые 100 пг/мл; NT-proBNP_{исх} – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида перед операцией; B – коэффициент регрессии; p – уровень значимости по критерию Вальда; SE – стандартная ошибка коэффициента B; ДИ – доверительный интервал; ОР – относительный риск.

Note: * for every 100 pg/mL; NT-proBNP_{init} – N-terminal pro b-type natriuretic peptide before the surgery; B – regression coefficient; p – significance level according to Wald test; SE – the standard error of the coefficient B; CI – confidence interval; RR – relative risk.

Синдром ПМВО по критерию сТрI $>0,023$ нг/л выявлен у 37 (45,1%) больных. Во-вторых, по результатам однофакторного регрессионного анализа установлено прогностическое значение ПМВО по сТрI, степени прироста сТрI в первые сутки после операции и NT-proBNP в оценке риска общей послеоперационной смертности. В-третьих, независимым предиктором смертности пациентов с НМРЛ среди всех биомаркеров повреждения миокарда и других клинических факторов явился уровень NT-proBNP до операции.

Известно, что повышение уровней сТрI указывает на некроз миокарда и служит общепризнанным биохимическим маркером ИМ. Нами установлено, что пневмонэктомия приводит к почти двукратному повышению сТрI по сравнению с исходным уровнем. Это совпадает с данными других авторов о высокой частоте сТн в экстракардиальной хирургии, в том числе после торакальных операций. Так, в большой выборке из 2 232 пациентов, подвергшихся оперативным вмешательствам, повышение сТрI выявлено у 55,7%. По другим данным, при торакальных операциях сТрI увеличивался на 27–49%, при этом пневмонэктомии ассоциированы с наибольшим ростом сТнI [11, 12]. Важно отметить, что повышение сТрI только у 2 из 37 (5,4%) пациентов сопровождалось другими клиническими и ЭКГ-признаками острого ИМ. У остальных больных повышение сТрI было бессимптомным. Таким образом, субклиническое ишемическое повреждение миокарда после торакальных операций встречается гораздо чаще, чем послеоперационный ИМ, что подтверждают данные других авторов [11, 13].

Периоперационная динамика БСЖК у больных по профилю торакальной хирургии ранее не исследована. Нами впервые установлено, что уровень данного показателя через 24 ч после операции увеличился более чем в три раза. Однако, как показал однофакторный регрессионный анализ, эти показатели не влияли на прогноз общей смертности в изученной нами выборке. Полученные данные указывают на отсутствие связи периоперационной динамики биомаркеров повреждения миокарда с возрастом больных и стадией заболевания. По литературным данным, возраст более 70 лет был независимым предиктором развития ПМВО [2, 14], что не соответствует нашим результатам. Это разногласие можно объяснить незначительной долей пациентов старше 70 лет в нашей выборке (8,5%). Уровень БСЖК после операции возрастал по мере утяжеления основного заболевания (стадии рака).

Распространенность ПМВО значительно варьирует в зависимости от критерия диагностики и типа операции. Неполостные операции осложняются синдромом ПМВО в 9,2–13% случаев [14, 15], тогда как абдоминальные и сосудистые – существенно чаще (до 49,5%) [14]. Распространенность синдро-

ма ПМВО в торакальной хирургии изучена в единичных работах. По данным одной из них она составила 27,3% [16]. В отличие от результатов нашего исследования, согласно которым частота ПМВО достигла 45,1%, в вышеуказанной работе был меньший объем операции и применяли более жесткий критерий ПМВО – сТн $>0,04$ мкг/л. Нами использован критерий ПМВО ($>0,023$ мкг/л) согласно протоколу исследования MANAGE, где принимали во внимание любое превышение сТн верхнего референсного предела для данной тест-системы [8]. При использовании высокочувствительного тропонина распространенность ПМВО еще больше увеличивается – до 53,2% [17]. Общепризнанных критериев ПМВО по другим биомаркерам некроза миокарда не разработано.

Механизмы развития ПМВО при внесердечных операциях окончательно не установлены. Предполагается, что хирургическое вмешательство сопровождается стрессовым ответом организма вследствие тканевого повреждения. Происходит выброс нейроэндокринных медиаторов, факторов воспаления. Развиваются гематологические и электролитные нарушения, изменения центральной гемодинамики в виде артериальной гипотензии, нарушения ритма и проводимости, тромботические осложнения, гипоксия. Это может приводить к ишемии и ишемическому повреждению миокарда, а также к повышению уровня соответствующих биомаркеров [12]. Ранее нами также выявлены значимые связи прироста сТрI с увеличением давления в правом желудочке и его диаметром [18]. Следовательно, особенностью патогенеза ПМВО после пневмонэктомии, определяющей его тяжесть и большую распространенность, может явиться развитие ишемии миокарда обоих желудочков: правого – вследствие повышения давления в полости, его растяжения и легочной гипертензии, левого – вследствие резкого снижения притока оксигенированной крови после удаления целого легкого.

По результатам однофакторной регрессии Кокса нами определены ряд предикторов общей 6-месячной летальности пациентов с НМРЛ после пневмонэктомии: гемоглобин и эритроциты крови, фибрилляция предсердий в анамнезе, индекс массы миокарда ЛЖ, сахарный диабет, расчетные индексы риска внесердечных операций (RCRI и ACS-NSQIP, кардиальный риск), что ожидаемо и подтвердило данные других исследований [3, 19]. При анализе взаимосвязей с биомаркерами повреждения миокарда значимыми предикторами летального исхода явились ПМВО, динамика сТрI в первые сутки после операции, значения NT-proBNP до и через 24 и 48 ч после операции. По нашим данным, увеличение сТрI $>0,023$ мкг/л после пневмонэктомии повышает риск смерти в 3,7 раза, что согласуется с результатами недавно проведенных

систематических обзоров и метаанализов. Наиболее крупный из них объединил 169 исследований, включавших более 530 тыс. операций. Повреждение миокарда увеличивало относительный риск как краткосрочной (в 8,3 раза), так и однолетней (в 4,1 раза) послеоперационной летальности [20].

Результаты показали, что уровни NT-proBNP были повышены через 24 и 48 ч после операции по сравнению с исходными значениями более чем в два раза. Риск смерти увеличивался в 1,14 раза на каждые 100 пг/мл. В работе В.Ф. Ларина и соавт. (2021) обнаружена аналогичная закономерность: уровни NT-proBNP увеличивались более чем в два раза после пневмонэктомий по сравнению с меньшим объемом операции. Однако исходно высокие показатели NT-proBNP являлись критерием исключения [21].

Мозговой натрийуретический пептид синтезируется и выделяется в кровоток в ответ на объемную перегрузку или растяжение желудочков сердца и является ключевым маркером в диагностике сердечной недостаточности. Кроме диагностического доказана и прогностическая значимость мозгового натрийуретического пептида для оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности у пациентов с ранее не диагностированными заболеваниями сердца [22]. В последние годы изучены возможности применения данного маркера для оценки риска во внесердечной хирургии. Известно, что высокий предоперационный уровень NT-proBNP указывает на увеличение риска смертности и ИМ после внесердечных операций в 3,7 раза в течение 30 сут и в 2,2 раза в течение 180 сут [12]. В этой связи Канадским кардиоваскулярным обществом в 2014 г. впервые в алгоритм предоперационного обследования включено определение NT-proBNP как основного критерия стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений [23].

Повышение уровня этого биомаркера может отражать периоперационные расстройства кардиогемодинамики, вызванные операционной травмой, тахикардией, гиперкатехоламинемией, дисфункцией правого желудочка после резекции легкого [24]. По нашим данным предоперационный уровень NT-proBNP оказался единственным среди изученных биомаркеров независимым предиктором 6-месячной смертности у пациентов с НМРЛ после пневмонэктомии. Таким образом, исходный уровень NT-proBNP точнее, чем послеоперационный, предсказывает риск смерти от всех причин. В работе И.М. Шестопаловой и соавт. (2008), наиболее близкой к нашей по дизайну и результатам, также выявлено независимое прогностическое значение предоперационного NT-proBNP у онкологических пациентов с различными по объему торакоабдоминальными операциями [25]. По-видимому, предоперационный NT-proBNP отражает не только наличие и тяжесть хронической сердечной недостаточ-

ности в исходе сердечно-сосудистых заболеваний, но и перегрузку правого желудочка вследствие рака легкого и частого его сочетания с хронической обструктивной болезнью легких, нейрогуморальный дисбаланс и провоспалительные сдвиги, вызванные основным заболеванием. [10, 24]. Таким образом, натрийуретический пептид может рассматриваться как интегральный биомаркер повреждения миокарда при раке легкого и предиктор общей, в том числе онкологической, смертности. Этим, вероятно, и объясняется выявленная нами большая значимость NT-proBNP в прогнозе общей смертности по сравнению с динамикой сТрI, отражающей преимущественно ишемическое повреждение миокарда и прогноз сердечно-сосудистых исходов.

В проведенных ранее исследованиях оптимальное пороговое значение натрийуретических пептидов у хирургических пациентов из-за большого разброса данных окончательно не определено [6]. Нами для пациентов с НМРЛ и планируемой пневмонэктомией установлен пороговый уровень предоперационного NT-proBNP в 225 пг/мл, выше которого относительный риск смертельного исхода в течение 6 мес. увеличивается в 5,9 раза. По другим данным, среднее предоперационное значение > 590 пг/мл связано с высоким риском летального исхода у онкологических больных, но в отличие от нашего исследования в вышеуказанной работе изучена госпитальная летальность, а доля пневмонэктомий в выборке была небольшой [25].

Возможным ограничением работы служат одноцентровой характер исследования и относительно небольшая выборка пациентов. Перспективой дальнейшей работы может явиться проведение специально спланированных наблюдательных исследований по изучению роли новых биомаркеров сердечно-сосудистого риска в прогнозировании кардиоваскулярных событий и смертности после внесердечных вмешательств.

Заключение

У пациентов с НМРЛ отмечен рост средних уровней сТрI, NT-proBNP и БСЖК через 24 и 48 ч после пневмонэктомии: сТрI – на 120 и 85% от дооперационного, NT-proBNP – на 128 и 129%, БСЖК – на 207 и 31%. Синдром ПМВО выявлен у 45,1% больных. Независимым предиктором неблагоприятного исхода явился уровень NT-proBNP до операции. Результаты работы указывают на целесообразность оценки дооперационного уровня NT-proBNP и периоперационной динамики сТрI для уточнения прогноза смертности при хирургическом лечении рака легкого.

Конфликт интересов

О.А. Большедворская заявляет об отсутствии конфликта интересов. К.В. Протасов заявляет

об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Батунова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.Н. Семенова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Большедворская Ольга Александровна, врач-терапевт торакального хирургического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областной онкологический диспансер», Иркутск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8993-2503

Протасов Константин Викторович, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иркутск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6516-3180

Батунова Елена Владимировна, младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иркутск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8665-4969

Семенова Елена Николаевна, врач-лаборант государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областной онкологический диспансер», Иркутск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8262-5490

Author Information Form

Bolshedvorskaya Olga A., Physician at the Thoracic Surgery Department, State Budgetary Healthcare Institution “Regional Oncological Dispensary”, Irkutsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8993-2503

Protasov Konstantin V., PhD, Professor, Head of the Department of Cardiology and Functional Diagnostics, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Irkutsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6516-3180

Batunova Elena V., Junior Researcher at the Central Research Laboratory, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Irkutsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8665-4969

Semenova Elena N., Laboratory Assistant at the State Budgetary Healthcare Institution “Regional Oncological Dispensary”, Irkutsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8262-5490

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

Author Contribution Statement

BOA – 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

PKV – 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

BEV – 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

SEN – 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. Devereaux P.J., Sessler D.I. Cardiac complications and major noncardiac surgery. *N. Engl. J. Med.* 2016; 374(14): 1394–1395. doi: 10.1056/NEJMc1516761.
2. Botto F., Alonso-Coello P., Chan M.T., Villaret J.C., Xavier D., Srinathan.S., et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors,

and 30-day outcomes. *Anaesthesiology.* 2014; 120(3): 564–578. doi: 10.1097/ALN.000000000000113.

3. Smilowitz N.R., Gupta N., Ramakrishna H, Guoa Y, Jeffrey S. Bergera and Sripal Bangalore. Trends in Perioperative Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events associated with Non-Cardiac Surgery. *JAMA Cardiol.* 2017; 2(2): 181–187. doi:10.1001/jamacardio.2016.4792.

4. Давыдов М.И., Акчурин Р.С., Герасимов С.С., Бранд Я.Б., Долгов И.М. Хирургическое лечение больных раком лёгкого с тяжёлыми сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2012; 7: 18–26.
5. Вельков В.В. Периоперационные инфаркты миокарда при некардиальной хирургии: диагностическое значение высокочувствительных тропонинов и натрийуретических пептидов. Клинико-лабораторный консилиум. 2014; 48(1): 30–45.
6. Rodseth R.N., Biccard B.M., Le Manach Y., Sessler D.I., Lurati Buse G.A., Thabane L., et al. The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(2):170-80. doi:10.1016/j.jacc.2013.08.1630.
7. Сумин А.Н. Периоперационная оценка тропонина при некардиальных операциях: есть ли такая необходимость? Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11(5): 529-534.
8. Duceppe E., Yusuf S., Tandon V., Rodseth R., Biccard B., Xavier D., et al. Design of a Randomized Placebo-Controlled Trial to Assess Dabigatran and Omeprazole in Patients with Myocardial Injury after Noncardiac Surgery (MANAGE). *Can J Cardiol.* 2018; 34(3): 295–302. doi:10.1016/j.cjca.2018.01.020
9. Bilimoria K.Y., Liu Y., Paruch J.L., Zhou L., Kmieciak T.E., Ko C.Y., et al. Development and Evaluation of the Universal ACS NSQIP Surgical Risk Calculator: A Decision Aide and Informed Consent Tool for Patients and Surgeons. *J Am Coll Surg.* 2013; 217(5): 833–842. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.07.385
10. Lee T.H., Marcantonio E.R., Mangione C.M., Thomas E.J., Polanczyk C.A., Cook E.F., et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation.* 1999; 100(10): 1043–1049. doi: 10.1161/01.cir.100.10.1043
11. Muley T., Kurz M., Männle C., Alekozai A., Winteroll S., Dienemann H., Schmidt W., Pfannschmidt J. Comparison of serum cardiac specific biomarker release after non-cardiac thoracic surgery. *Clin Lab.* 2011; 57(11-12): 925–932.
12. Uchoa R.B., Caramelli B. Troponin I as a mortality marker after lung resection surgery - a prospective cohort study. *BMC Anesthesiol.* 2020; 20(1): 118. doi: 10.1186/s12871-020-01037-3
13. Puelacher C., Lurati Buse G., Seeberger D., Sazgary L., Marbot S., Lampart A., Espinola J., Kindler C., Hammerer A., Seeberger E., Strebel I., Wildi K., Twerenbold R., du Fay de Lavallaz J., Steiner L., Gurke L., Breidhardt T., Rentsch K., Buser A., Gualandro D.M., Osswald S., Mueller C.; BASEL-PMI Investigators. Perioperative Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Incidence, Mortality, and Characterization. *Circulation.* 2018; 137(12): 1221–1232. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030114
14. George R., Menon VP, Edathadathil F., Balachandran S., Moni M., Sathyapalan D., Prasanna P., Gokuldas S., Paul J., Chandrababu K.K., Kumar L., Pillai A. Myocardial injury after noncardiac surgery-incidence and predictors from a prospective observational cohort study at an Indian tertiary care centre. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(19): e0402. doi:10.1097/MD.00000000000010402
15. Chen J.F., Smilowitz N.R., Kim J.T. Cuff G., Boltunova A., Toffey J., Berger J.S., Rosenberg A., Kendale S. Medical therapy for atherosclerotic cardiovascular disease in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery. *Int J Cardiol.* 2019; 279: 1–5. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.12.032
16. González-Tallada A., Borrell-Vega J., Coronado C., Morales P., Miguel M., Ferreira-González I., Nadal M. Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Incidence, Predictive Factors, and Outcome in High-Risk Patients Undergoing Thoracic Surgery: An Observational Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020; 34(2): 426–432. doi: 10.1053/j.jvca.2019.08.014
17. Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation (VISION) Study Investigators, Spence J., LeManach Y., Chan M.T.V., Wang C.Y., Sigamani A., Xavier D., Pearse R., Alonso-Coello P., Garutti I., Srinathan S.K. et al. Association between complications and death within 30 days after noncardiac surgery. *CMAJ.* 2019; 191:E830–E837. doi:10.1503/cmaj.190221
18. Большедворская О.А., Протасов К.В., Колчина Т.Ю., Небесных А.В., Дворниченко В.В., Сандаков Я.П. Биомаркеры повреждения миокарда и структурно-функциональные изменения правого желудочка после пневмонэктомии. *Забайкальский медицинский вестник.* 2021; 2: 29–38. doi: 10.52485/19986173_2021_2_29
19. Котвицкая З.Т., Колотова Г.Б., Руднов В.А., Багин В.А. Интраоперационные факторы риска развития инфаркта миокарда при некардиохирургических вмешательствах. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2018; 15(2): 32–37. doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-32-37
20. Smilowitz NR., Redel-Traub G., Hausvater A., Armanious A., Nicholson J., Berger J. Myocardial Injury after NonCardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cardiol Rev.* 2019;27(6):267-73. doi: 10.1097/CRD.0000000000000254
21. Ларин В.Ф., Жихарев В.А., Бушуев А.С., Порханов В.А., Корячкин В.А., Спасова А.П., Хиновкер В.В. Изменение уровня NT-proBNP и среднего давления в легочной артерии. *Инновационная медицина Кубани.* 2021; 1: 6–13. doi: 10.35401/2500-0268-2021-21-1-6-13
22. Geng Z., Huang L., Song M., Song Y. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiovascular or all-cause mortality in the general population: A meta-analysis. *Sci Rep.* 2017; 7:41504. doi: 10.1038/srep41504
23. Duceppe E., Parlow J., MacDonald P., Lyons K., McMullen M., Srinathan S., Graham M., Tandon V., Styles K., Bessissow A., Sessler D.I., Bryson G., Devereaux P.J. Canadian Cardiovascular Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery. *Can J Cardiol.* 2017; 33(1):17–32. doi:10.1016/j.cjca.2016.09.008
24. McCall PhJ., Arthur A., Glass A., Corcoran D., Kirk A., Macfie A., Payne J, Johnson M, Kinsella., Shelley B. The right ventricular response to lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019; 158:556–565. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.01.067
25. Шестопалова И.М., Герасимов С.С., Кадагидзе З.Г., Шелепова В.М. Применение маркера NT-proBNP в мониторинге периоперационной сердечной недостаточности у онкологических больных, страдающих ишемической болезнью сердца. *Журнал сердечная недостаточность.* 2008; 4(48): 172–174.

REFERENCES

1. Devereaux P.J., Sessler D.I. Cardiac complications and major noncardiac surgery. *N. Engl. J. Med.* 2016; 374(14): 1394–1395. doi: 10.1056/NEJMc1516761.
2. Botto F., Alonso-Coello P., Chan M.T., Villaret J.C., Xavier D., Srinathan S., et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology.* 2014; 120(3): 564–578. doi: 10.1097/ALN.000000000000113.
3. Smilowitz N.R., Gupta N., Ramakrishna H, Guoa Y, Jeffrey S. Bergera and Sripal Bangalore. Trends in Perioperative Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events

- associated with Non-Cardiac Surgery. *JAMA Cardiol.* 2017; 2(2): 181–187. doi:10.1001/jamacardio.2016.4792.
4. Davydov M.I., Akchurin R.S., Gerasimov S.S., Brand Ya.B., Dolgov I.M. Surgical treatment of patients with lung cancer with severe concomitant cardiovascular diseases. *Surgery. Journal them. N.I. Pirogov.* 2012; 7: 18–26. (In Russian)
 5. Vel'kov V.V. Perioperative myocardial infarction in noncardiac surgery: diagnostic value of highly sensitive troponins and natriuretic peptides. *Clinical and laboratory consultation.* 2014; 48 (1): 30–45. (In Russian)
 6. Rodseth R.N., Biccard B.M., Le Manach Y., Sessler D.I., Lurati Buse G.A., Thabane L., et.al. The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(2):170-80. doi:10.1016/j.jacc.2013.08.1630.
 7. Sumin A.N. Perioperative assessment of troponin in noncardiac surgery: is there such a need? *Rational pharmacotherapy in cardiology.* 2015; 11(5): 529–534. (In Russian)
 8. Duceppe E., Yusuf S., Tandon V., Rodseth R., Biccard B., Xavier D., et al. Design of a Randomized Placebo-Controlled Trial to Assess Dabigatran and Omeprazole in Patients with Myocardial Injury after Noncardiac Surgery (MANAGE). *Can J Cardiol.* 2018; 34(3): 295–302. doi:10.1016/j.cjca.2018.01.020
 9. Bilimoria K.Y., Liu Y., Paruch J.L., Zhou L., Kmieciak T.E., Ko C.Y., et al. Development and Evaluation of the Universal ACS NSQIP Surgical Risk Calculator: A Decision Aide and Informed Consent Tool for Patients and Surgeons. *J Am Coll Surg.* 2013; 217(5): 833–842. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.07.385
 10. Lee T.H., Marcantonio E.R., Mangione C.M., Thomas E.J., Polanczyk C.A., Cook E.F., et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation.* 1999; 100(10): 1043–1049. doi: 10.1161/01.cir.100.10.1043
 11. Muley T., Kurz M., Männle C., Alekozai A., Winteroll S., Dienemann H., Schmidt W., Pfannschmidt J. Comparison of serum cardiac specific biomarker release after non-cardiac thoracic surgery. *Clin Lab.* 2011; 57(11-12): 925–932.
 12. Uchoa R.B., Caramelli B. Troponin I as a mortality marker after lung resection surgery - a prospective cohort study. *BMC Anesthesiol.* 2020; 20(1): 118. doi: 10.1186/s12871-020-01037-3
 13. Puelacher C., Lurati Buse G., Seeberger D., Sazgary L., Marbot S., Lampart A., Espinola J., Kindler C., Hammerer A., Seeberger E., Strebel I., Wildi K., Twerenbold R., du Fay de Lavallaz J., Steiner L., Gurke L., Breidhardt T., Rentsch K., Buser A., Gualandro D.M., Osswald S., Mueller C.; BASEL-PMI Investigators. Perioperative Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Incidence, Mortality, and Characterization. *Circulation.* 2018; 137(12): 1221–1232. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030114
 14. George R., Menon VP, Edathadathil F., Balachandran.S., Moni M., Sathyapalan D., Prasanna P., Gokuldas S., Paul J., Chandrababu K.K., Kumar L., Pillai A. Myocardial injury after noncardiac surgery-incidence and predictors from a prospective observational cohort study at an Indian tertiary care centre. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(19): e0402. doi:10.1097/MD.00000000000010402
 15. Chen J.F., Smilowitz N.R., Kim J.T. Cuff G., Boltunova A., Toffey J., Berger J.S., Rosenberg A., Kendale S. Medical therapy for atherosclerotic cardiovascular disease in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery. *Int J Cardiol.* 2019; 279: 1–5. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.12.032
 16. González-Tallada A., Borrell-Vega J., Coronado C., Morales P., Miguel M., Ferreira-González I., Nadal M. Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Incidence, Predictive Factors, and Outcome in High-Risk Patients Undergoing Thoracic Surgery: An Observational Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020; 34(2): 426–432. doi: 10.1053/j.jvca.2019.08.014
 17. Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation (VISION) Study Investigators, Spence J., LeManach Y., Chan M.T.V., Wang C.Y., Sigamani A., Xavier D., Pearse R., Alonso-Coello P., Garutti I., Srinathan S.K. et al. Association between complications and death within 30 days after noncardiac surgery. *CMAJ.* 2019; 191:E830–E837. doi:10.1503/cmaj.190221
 18. Bolshedvorskaya O.A., Protasov K.V., Kolchina T.Yu., Nebesnykh A.V., Dvornichenko V.V., Sandakov Ya.P. Biomarkers of myocardial damage and structural and functional changes in the right ventricle after pneumonectomy. *Transbaikal Medical Bulletin.* 2021; 2: 29–38. doi: 10.52485/19986173_2021_2_29 (In Russian)
 19. Kotvitskaya Z.T., Kolotova G.B., Rudnov V.A., Bagin V.A. Intraoperative risk factors for the development of myocardial infarction in non-cardiac surgery. *Bulletin of Anesthesiology and Reanimatology.* 2018; 15(2): 32–37. doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-32-37 (In Russian)
 20. Smilowitz NR., Redel-Traub G., Hausvater A., Armanious A., Nicholson J., Berger J. Myocardial Injury after NonCardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cardiol Rev.* 2019;27(6):267-73. doi: 10.1097/CRD.0000000000000254
 21. Larin V.F., Zhikharev V.A., Bushuev A.S., Porkhanov V.A., Koryachkin V.A., Spasova A.P., Khinovker V.V. Changes in NT-proBNP level and mean pulmonary artery pressure. *Innovative medicine of the Kuban.* 2021; 1: 6–13. doi: 10.35401/2500-0268-2021-21-1-6-13 (In Russian)
 22. Geng Z., Huang L., Song M., Song Y. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiovascular or all-cause mortality in the general population: A meta-analysis. *Sci Rep.* 2017; 7:41504. doi: 10.1038/srep41504
 23. Duceppe E., Parlow J., MacDonald P., Lyons K., McMullen M., Srinathan S., Graham M., Tandon V., Styles K., Bessissow A., Sessler D.I., Bryson G., Devereaux P.J. Canadian Cardiovascular Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery. *Can J Cardiol.* 2017; 33(1):17–32. doi:10.1016/j.cjca.2016.09.008
 24. McCall PhJ., Arthur A., Glass A., Corcoran D., Kirk A., Macfie A., Payne J, Johnson M, Kinsella., Shelley B. The right ventricular response to lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019; 158:556–565. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.01.067
 25. Shestopalova I.M., Gerasimov S.S., Kadagidze Z.G., Shelepova V.M. Application of the NT-proBNP marker in the monitoring of perioperative heart failure in cancer patients with ischemic heart disease. *Journal Heart failure.* 2008; 4(48): 172–174. (In Russian)

Для цитирования: *Большедворская О.А., Протасов К.В., Батунова Е.В., Семенова Е.Н. Биомаркеры повреждения миокарда при хирургическом лечении рака легкого: периоперационная динамика и прогностическое значение. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(2): 27-38. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-27-38*
To cite: *Bolshedvorskaya O.A., Protasov K.V., Batunova E.V., Semenova E.N. Biomarkers of myocardial injury in surgical treatment of lung cancer: perioperative dynamics and prognostic value. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2022;11(2): 27-38. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-27-38*

УДК 616.12-089

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-2-39-48

ОПТИМИЗАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО СТОРЧАТОГО АППАРАТА ПРОТЕЗА КЛАПАНА СЕРДЦА

Е.А. Овчаренко, П.С. Онищенко, К.Ю. Клышников

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

Основные положения

- С использованием алгоритмов численной оптимизации возможно качественно улучшить характер работы (смыкания) створчатого аппарата протеза клапана сердца.
- Изменение длины свободного края створки протеза не уменьшает амплитуду напряжения по Мизесу и не меняет характер его распределения на эпюрах.

Цель	Численное исследование напряженно-деформированного состояния протеза клапана сердца с позиции воздействия физиологических нагрузок и определение путей оптимизации геометрии биологического створчатого аппарата.
Материалы и методы	Объектом исследования стали трехмерная модель протеза клапана сердца «ЮниЛайн» (ЗАО «НеоКор», Россия) типоразмера 23 мм, а также четыре модификации, ориентированные на изменение длины свободного края. Исследование проводили с использованием метода конечных элементов с имитацией полного цикла работы створчатого аппарата в условиях физиологического режима (давления, частоты сердечных сокращений). Параметрами для анализа выступили качественно-количественные характеристики напряженно-деформированного состояния работы пяти исследуемых геометрий.
Результаты	Показано, что области высокого напряжения сконцентрированы в двух зонах – периферической и свободного края, независимо от геометрии. Однако количественно амплитуды напряжения по Мизесу различались между исследованными моделями. Так, форма створки, условно обозначенная как –10°, продемонстрировала наименьшую амплитуду данного показателя относительно исходной немодифицированной модели створок, снизив таким образом максимум на 18,8%. Однако для закрытого состояния данная модель, напротив, показала рост показателя напряжения относительно исходного на 8,3%. У других вариантов модификаций определены схожие тенденции.
Заключение	Несмотря на исходную предпосылку оптимизации створчатого аппарата – уменьшение длины свободного края и исключение деформаций закрытого состояния, предложенные варианты геометрии существенно не изменили карту распределения напряжений в материале, а также не позволили значимо снизить амплитуды данного параметра. Предположительно, более перспективными могут стать варианты модификации геометрии и/или свойств (жесткости, подвижности) другого немаловажного компонента биопротеза – опорного каркаса, который помимо несущей функции обеспечивает демпфирование гидродинамического удара на створку за счет некоторой подвижности.
Ключевые слова	Протез клапана сердца • Численное моделирование • Створчатый аппарат • Оптимизация

Поступила в редакцию: 22.02.2022; поступила после доработки: 17.03.2022; принята к печати: 01.04.2022

OPTIMIZATION OF THE BIOLOGICAL VALVE APPLIANCE PROSTHETIC HEART VALVE

E.A. Ovcharenko, P.S. Onishchenko, K.Yu. Klyshnikov

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

Для корреспонденции: Кирилл Юрьевич Клышников, klyshnikovk@gmail.com; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Kirill Yu. Klyshnikov, klyshnikovk@gmail.com; address: 6, Sosnoviy blvd, Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- With the use of numerical optimization algorithms, it is possible to qualitatively improve the performance (closing) of the leaflet apparatus of the heart valve prosthesis.
- Changing the length of the free edge of the leaflet of the prosthesis does not reduce the von Mises stress amplitude and does not change the nature of its distribution on the diagrams.

Aim	Numerical study of the stress-strain state of a clinical heart valve prosthesis from the point of view of the impact of physiological loads and determination of ways to optimize the geometry of the biological leaflet apparatus.
Methods	The object of study was a three-dimensional model of the UniLine (NeoCor, Russia) clinical prosthesis of the heart valve, size 23 mm, as well as four modifications focused on changing the length of the free edge. The study was carried out using the finite element method with imitation of the full cycle of operation of the leaflet apparatus under physiological conditions (pressure, heart rate). The parameters for the analysis were the qualitative and quantitative characteristics of the stress-strain state of the work of the five studied geometries.
Results	It is shown that high stress areas are concentrated in two zones - peripheral and free edges, regardless of the geometry. However, quantitatively, the von Mises stress amplitudes differed between the studied models. For example, the leaf shape, conventionally designated as “-10” degrees, demonstrated the smallest amplitude of this indicator relative to the original unmodified leaf model, thus reducing by a maximum of 18.8%. However, for the closed state, this model, on the contrary, showed an increase in the voltage index relative to the initial one by 8.3%. Other modification options showed similar trends.
Conclusion	It is shown that despite the initial premise for optimizing the leaflet apparatus – reducing the length of the free edge and eliminating deformations of the closed state, the proposed geometry options did not significantly change the stress distribution map in the material, and also did not allow to significantly reduce the amplitudes of this parameter. Presumably, options for modifying the geometry and/or properties (rigidity, mobility) of another important component of the bioprosthesis, the support frame, which, in addition to the bearing function, provides damping of the hydrodynamic impact on the leaf due to some of its mobility, may become more promising.
Keywords	Heart valve prosthesis • Numerical simulation • Leaflet apparatus • Optimization

Received: 22.02.2022; received in revised form: 17.03.2022; accepted: 01.04.2022

Введение

Структурная дегенерация биологических компонентов протезов клапанов сердца представляет собой серьезный недостаток, ограничивающий их использование в России [1] и мире [2]. Преимущества биопротезов неоспоримы – исключение пожизненного приема антикоагулянтов значительно улучшает качество жизни больных за счет минимизации тромбоэмболических осложнений [3]. Однако необходимость в среднем через 10–15 лет после имплантации повторного вмешательства вследствие развившейся дисфункции [4] зачастую может стать существенным аргументом в пользу альтернативных протезов – механических. В основе дисфункции лежат пассивные (кальцификация) и активные, действующие со стороны организма реципиента (иммунный ответ, инкапсуляция), патологические изменения биологического створчатого аппарата [3, 5–7]. Кроме того, значительный

вклад вносит механическое разрушение материала, обусловленное воздействием малоамплитудной, но длительной (200–400 млн циклов) нагрузки на створчатый аппарат при работе биопротеза [3]. Роль такого усталостного разрушения комплексная: изменения в материале вызывают нарушение его структуры (разволокнения и расслоения, потерю прочности), а также позволяют вовлечь большие объемы ткани в иммунный ответ и патологическую минерализацию за счет углубления процессов в толщу материала [8].

Потенциальным решением проблемы структурной дегенерации створчатого аппарата биопротезов клапанов сердца могут стать различные варианты модификации ксеногенного материала или его замена на альтернативу – полимер. Однако, несмотря на успехи химии высокомолекулярных соединений для проектирования полимерных клапанов [6], длительную историю создания технологий антикальциевой

обработки [9] и исследования вариантов снижения иммуногенности ксеногенных материалов (децеллюляризация [10], исключение α -галактозы [11]), полностью решить или значимо замедлить деградацию биоматериала в составе протезов клапанов сердца не представляется возможным. Ткани животного (перикард) остаются безальтернативным стандартом создания биопротезов клапанов сердца [12, 13] и за рубежом, и в России, особенно для транскатетерных устройств, створчатый аппарат которых состоит только из биологических материалов [2]. Следовательно, невозможность исключить биоматериал из конструкции протезов требует другого подхода к преодолению проблемы развивающейся дисфункции.

Одним из решений может стать оптимизация дизайна/формы створчатого аппарата: выявление и улучшение критических областей, возникающих при его длительном функционировании за счет перераспределения напряженно-деформированного состояния в биоматериале [14, 15]. Оптимизация формы способна исключить опасные с позиции усталостного анализа участки материала и потенциально существенно замедлить развитие ассоциированных с разрушением эффектов – кальцификации и миграции иммунных клеток вглубь биоматериала. Современный инженер медицинских устройств для подобного анализа применяет перечень валидных цифровых инструментов, хорошо зарекомендовавших себя в области проектирования медицинских изделий – стеновых конструкций [16], эндопротезирования [17], протезов клапанов сердца [14]. К таковым инструментам от-

носится метод конечных элементов, включающий прочностной анализ сложных многокомпонентных объектов с нелинейными характеристиками, к которым, безусловно, можно отнести протезы клапанов сердца.

Цель работы – численное исследование напряженно-деформированного состояния протеза клапана сердца с позиции воздействия физиологических нагрузок и определение путей оптимизации геометрии биологического створчатого аппарата.

Материалы и методы

Основная область оптимизации – геометрия створчатого аппарата биологического протеза клапана сердца «ЮниЛайн» (ЗАО «НеоКор», Россия), качественный анализ результатов гидродинамического исследования которого показал закручивание створок в области свободного края при записании, что потенциально может приводить к разволокнению данной области. Предлагаемые в настоящем исследовании варианты оптимизации нацелены на устранение подобного эффекта за счет изменения геометрии свободного края створки.

Объект исследования

Объектом исследования стал биологический протез клапана сердца «ЮниЛайн» типоразмера 23 мм (рис. 1), предназначенный для имплантации в аортальную позицию. Для численного анализа функционирования клинический экземпляр биопротеза сканировали с субмиллиметровым разрешением на экспериментальной установке компьютерной микротомографии (НИ ТПУ, Томск).

Таким образом получали набор срезов в градациях серого, характеризующих рентгенологическую плотность всех материалов и соответствующих компонентов протеза. На основе данных срезов производили реконструкцию фасетной (с использованием треугольных полигонов) трехмерной модели всего изделия в среде Mimics (Materialize, США) (рис. 2).

С учетом того что целевым участком оптимизации исходно являлся створчатый аппарат, в дальнейшем исследовании использовали только данный компонент, который выделяли изолированно путем построения на основе фасетной трехмерной модели твердотельного объекта в среде UGS NX (Siemens, США). В работе изучали поведение исходной модели створчатого аппарата, которая соответствует сканированному образцу биопротеза «ЮниЛайн»,

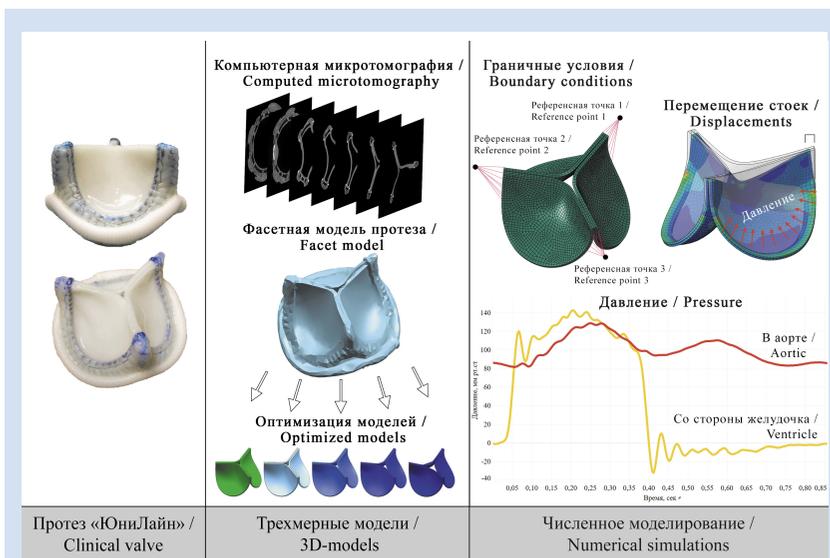


Рисунок 1. Схематично представленные материал и методы работы: визуализация исследуемого объекта – биопротеза клапана аорты «ЮниЛайн», этапы получения его трехмерных моделей путем компьютерного микротомографического сканирования и построения вариантов оптимизации, подробности (настройки) проведения численного эксперимента

Figure 1. Schematically presented material and methods of work: visualization of the object under study – aortic valve bioprosthesis “UniLine”; stages of obtaining its three-dimensional models by computer microtomographic scanning and building optimization options; details (settings) of the numerical experiment

и четырех его модификаций, отличавшихся размером свободного края (см. рис. 2).

Численное моделирование

Задачу численного исследования описанных вариантов створчатого аппарата ($n = 5$) решали методом конечных элементов в среде инженерного анализа Abaqus/CAE (Dassault Systemes, США), в которую импортировали все предложенные трехмерные модели. На основе данных объектов строили сетку, состоящую из шестигранных объемных конечных элементов (с итоговым количеством узлов 17 075–20 033 шт.) типа C3D8 с длиной ребра 0,4 мм. Такое количество и размер элементов определен предварительным анализом сходимости. После чего на модели накладывали граничные условия (см. рис. 1), соответствующие работе створчатого аппарата протеза клапана аорты:

а) нагрузку – давление в приточной и выводной зоне створок, согласующееся по амплитуде и динамике с характеристиками, полученными при работе в стендовых условиях, при которых наблюдали эффект закручивания створок;

б) ограничения нижней части створчатого аппарата, соответствующие зоне пришивания края створки и опорного каркаса, с невозможностью перемещений по осям рфз (для радиальной системы координат);

в) ограничения подвижности комиссуральных стоек в выводной области с использованием полужестких коннекторов, которые позволяют сохранить частичную радиальную подвижность для воспроизведения всех эффектов работы протеза: подвижность опорного каркаса для демпфирования гидродинамического удара.

Для детального воспроизведения всех аспектов формирования напряженно-деформированного состояния створок отказывались от симметричной

постановки эксперимента и моделировали работу полной трехстворчатой модели. Контакт между створками описывали попарным взаимодействием с двумя базовыми характеристиками: в тангенциальном направлении – моделью трения Колумба с коэффициентом 0,1, в нормальном направлении – линейным смягчением (softened) с коэффициентом жесткости 0,1 [18].

В качестве модели материала, описывающей сложное нелинейное поведение створчатого аппарата, выступила гиперэластическая аппроксимация редуцированной полиномиальной функцией (reduced polynomial) экспериментальных данных одноосного растяжения образцов соответствующего биоматериала [19].

Непосредственное численное моделирование проводили имитируя два полных цикла работы створок (открытие – закрытие): первый цикл – для стабилизации расчета, второй – для непосредственного анализа количественных данных. Учитывая активно возникающие динамические эффекты, использовали решатель Explicit, включающий явную интеграцию по времени, без скалирования масс (mass scaling).

Для детального понимания биомеханики работы всех вариантов створчатого аппарата биопротеза анализировали их напряженно-деформированное состояние, а именно:

а) качественные показатели в виде эпюр распределения напряжения по Мизесу при моделировании одиночной нагрузки;

б) количественные показатели напряженно-деформированного состояния элементов створчатого аппарата: напряжения по Мизесу при моделировании одиночной нагрузки, представленные как максимальное напряжение, среднее и стандартное отклонение среднего.

Результаты

Качественные показатели

При анализе качественных результатов моделирования показано, что предложенная постановка эксперимента соответствует работе створчатого аппарата протеза в условиях гидродинамического стенда Vivitro (Vivitro Labs, Канада). Наблюдали воспроизведение эффекта закручивания створок в центральной части в закрытом состоянии для оригинальной неоптимизированной геометрии (рис. 3, а, б), аналогичное стендовым условиям. Картина открытого состояния при моделировании протеза также соответствовала экспериментальной (рис. 3, с, д).

Таким образом, можно предполагать, что численное моделирование воспроизводит биомеханику работы створчатого аппарата и дальнейшие качественные результаты вариантов оптимизации могут быть интерпретированы как схожие с физическим тестированием.

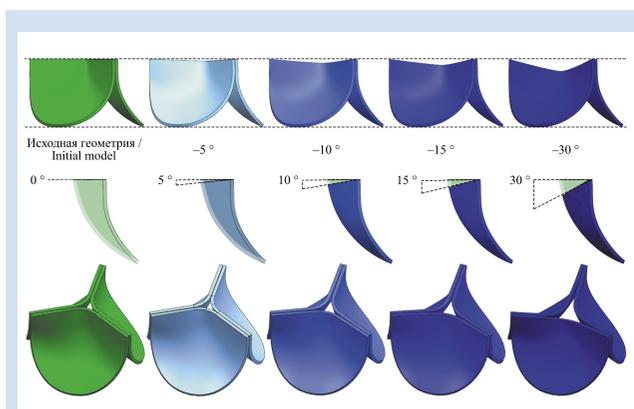


Рисунок 2. Визуализация вариантов геометрии створчатого аппарата исследуемого биопротеза – исходной версии и предложенных вариантов уменьшения длины свободного края за счет введения угла наклона створки

Figure 2. Visualization of variants of the geometry of the leaflet apparatus of the studied bioprosthesis – the original version and the proposed options for reducing the length of the free edge by introducing the angle of inclination of the leaflet

Анализ качественных результатов моделирования оптимизированных вариантов створок продемонстрировал, что только некоторые геометрии способны минимизировать или полностью исключить указанной эффект закручивания, то есть не создают в закрытом состоянии избытка биологической ткани. Отсутствие такого эффекта характерно для геометрий -15 и -30° , два других варианта (-5 и -10°) данный эффект сохранили (рис. 4).

Помимо анализа формы створок при качественной оценке работы протеза исследовали распределение напряженно-деформированного состояния на эпюрах. Показано, что напряжение по Мизесу для всех моделей имеет неоднородное распределение (рис. 4, 5) для обеих фаз цикла – открытого и закрытого створчатого аппарата. Основные амплитуды данного показателя сконцентрированы в двух областях: расположенных широким фронтом вдоль линии пришивания створчатого аппарата (в основании) и представленных областью в центре свободного края каждой створки (в верхней части). Примечательно, что такой характер продемонстрировали

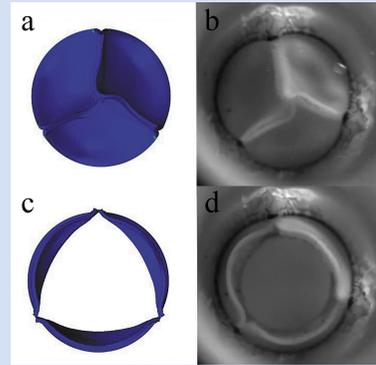


Рисунок 3. Качественное сравнение работы исходной модели створчатого аппарата в численном эксперименте и стендовых испытаниях, выполненных ранее в установке пульсирующего потока Vivitro Labs (Vivitro Labs, Канада) при имитации физиологического режима: а, б – закрытое состояние створчатого аппарата с характерным эффектом закручивания створок; с, д – открытое состояние

Figure 3. Qualitative comparison of the operation of the initial model of the valve apparatus in a numerical experiment and bench tests performed earlier in the Vivitro Labs pulsating flow unit (Vivitro Labs, Canada) while simulating the physiological regime: а, б – the closed state of the valve apparatus with a characteristic “twisting” effect sashes; с, д – open state

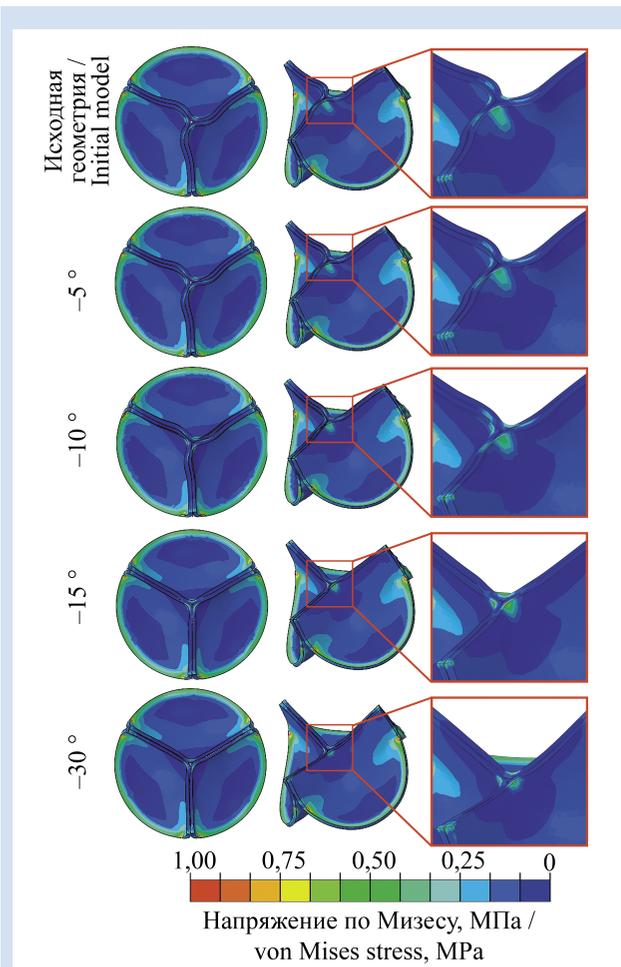


Рисунок 4. Эпюры напряжения по Мизесу для фазы полного закрытия створчатого аппарата исходной и оптимизированной моделей с укрупненной визуализацией области интереса – центральной части свободного края

Figure 4. Diagrams of stress according to Mises for the phase of complete closure of the leaflet apparatus of the original and optimized models with enlarged visualization of the area of interest – the central part of the free edge

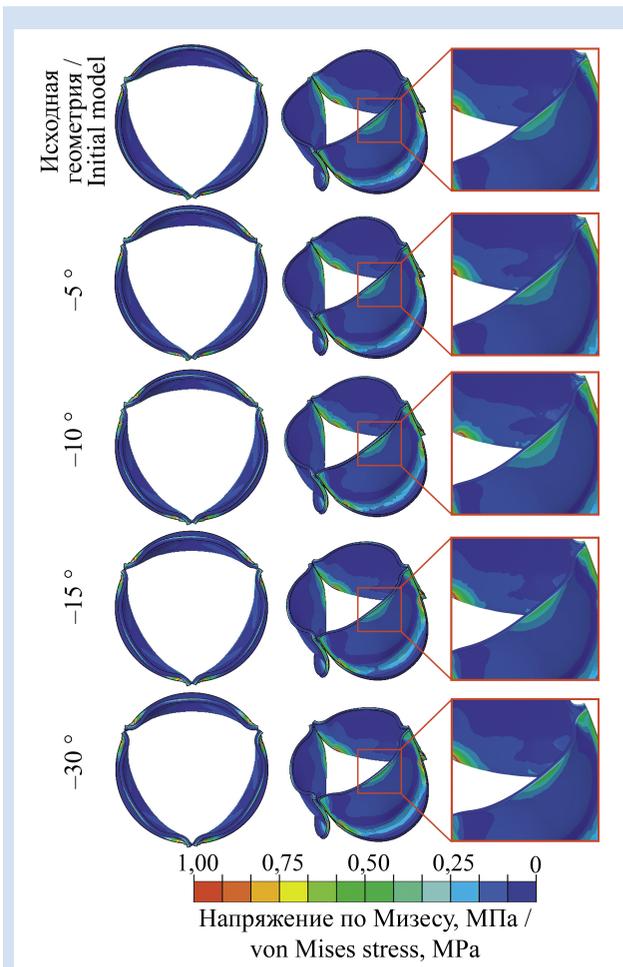


Рисунок 5. Эпюры напряжения по Мизесу для фазы полного открытия створчатого аппарата исходной и оптимизированной моделей с укрупненной визуализацией области интереса – центральной части свободного края

Figure 5. Diagrams of stress according to Mises for the phase of full opening of the leaflet apparatus of the initial and optimized models with enlarged visualization of the area of interest – the central part of the free edge

все модели – и исходная, и четыре варианта оптимизации. Изначально предполагалось, что оптимизация позволит исключить формирование зон высокоамплитудных напряжений в центральной части свободного края, однако, как видно на рис. 4 (укрупненная визуализация), концентрация напряжений происходит всегда, хотя и с вовлечением меньших объемов ткани в оптимизированных моделях, особенно для -15 и -30 °. Важно отметить, что и в открытом состоянии наблюдали схожие тенденции: распределение высоких амплитуд напряжения по Мизесу имело такой же двузонный характер и в случае оптимизированных моделей обладало меньшей площадью в центральной зоне, но тем не менее присутствовало во всех случаях (см. рис. 5).

Количественные показатели

Анализ количественных результатов исследования напряженно-деформированного состояния, напротив, продемонстрировал выраженные разли-

чия между исследуемыми моделями, при этом зачастую не в пользу оптимизированных вариантов – прежде всего, по амплитудам напряжения Мизеса. Подробная характеристика представлена в табл. 1.

Внесение некоторых умеренных изменений в геометрию створки способно значительно снизить максимум напряжения по Мизесу для открытого состояния: так, модель -10 ° показала наименьшую амплитуду данного показателя относительно исходной немодифицированной модели створок, снизив таким образом максимум на 18,8%. Однако для закрытого состояния данная модель продемонстрировала рост показателя относительно исходного на 8,3%.

Для более детального анализа изменения напряженно-деформированного состояния в области целевого участка створчатого аппарата – центральной области свободного края – в каждой модели выделена группа из 5 000 конечных элементов, для которых проводили аналогичную интегральную оценку (табл. 2).

Таблица 1. Интегральная характеристика напряжения по Мизесу, рассчитанная для всех узлов моделей исследованных вариантов створчатого аппарата

Table 1. Integral characteristic of stress according to Mises, calculated for all nodes of the models of the studied variants of the leaflet apparatus

Модель / Model	Открытое состояние, МПа / Opened valve, MPa			Закрытое состояние, МПа / Closed valve, MPa		
	максимум / max	среднее / ave	стандартное отклонение / st. dev.	максимум / max	среднее / ave	стандартное отклонение / st. dev.
Исходная / Initial	1,699	0,075	0,078	1,107	0,104	0,061
-5 °	1,682	0,075	0,075	1,145	0,110	0,060
-10 °	1,381	0,075	0,072	1,199	0,109	0,059
-15 °	1,807	0,076	0,078	1,140	0,112	0,061
-30 °	1,774	0,077	0,080	1,201	0,115	0,061

Примечание: цветовая кодировка характеризует амплитуду напряжения: красным отмечены наибольшие значения для каждого столбца отдельно, желтым – промежуточные, зеленым – наименьшие.

Note: color coding characterizes the voltage amplitude: red marks the highest values for each column separately, yellow – intermediate, green – the smallest.

Таблица 2. Интегральная характеристика напряжения по Мизесу, рассчитанная для центральных узлов моделей исследованных вариантов створчатого аппарата

Table 2. Integral characteristic of stress according to Mises, calculated for the central nodes of the models of the studied variants of the leaflet apparatus

Модель / Model	Открытое состояние, МПа / Opened valve, MPa			Закрытое состояние, МПа / Closed valve, MPa		
	максимум / max	среднее / ave	максимум / max	среднее / ave	максимум / max	среднее / ave
Исходная / Initial	0,343	0,063	0,044	0,271	0,083	0,050
-5 °	0,330	0,064	0,040	0,279	0,096	0,052
-10 °	0,340	0,063	0,043	0,360	0,092	0,052
-15 °	0,343	0,063	0,041	0,414	0,097	0,053
-30 °	0,380	0,063	0,041	0,304	0,105	0,054

Примечание: цветовая кодировка характеризует амплитуду напряжения: красным отмечены наибольшие значения для каждого столбца отдельно, желтым – промежуточные, зеленым – наименьшие.

Note: color coding characterizes the voltage amplitude: red marks the highest values for each column separately, yellow – intermediate, green – the smallest.

По результатам детального анализа выявлены схожие наблюдения: умеренные варианты оптимизации снижали амплитуду напряжения в центральной части в открытом состоянии створки, однако для закрытого состояния напряжение по Мизесу возросло выше исходного неоптимизированного значения. Для некоторых случаев такой рост составил 52,8% относительно исходного (для варианта -15°).

Обсуждение

Качественно-количественные результаты настоящего исследования согласуются с аналогичными работами, в которых описано двузонное распределение карты напряжений по площади створки со схожими амплитудами. С. Martin и W. Sun [20], изучая численное моделирование различных вариантов створчатого аппарата протеза клапана аорты, продемонстрировали рост напряжения края створки, соответствующего зоне ее пришивания к опорному каркасу, до 1,4–1,9 МПа (в оригинале 210–278 фунтов на квадратный дюйм). Кроме того, авторы выделили область риска формирования разрушений и центральную часть свободного края створки – аналогичную зону, описанную в настоящей работе. А. Rassoli и соавт. [21] при исследовании поведения створчатого аппарата из материалов различного происхождения показали более высокие амплитуды напряжения для бычьего ксеноперикарда (до 4,05 МПа), однако со схожим их расположением – фронтом вдоль зоны пришивания створки. В работе V. Stanová и коллег [22], посвященной изучению коммерческих моделей протезов клапанов сердца (Trifecta, Abbott, США; Mosaic, Medtronic, США), также показаны схожие диапазоны напряжений по Мизесу, достигающие в пике 1,315–2,12 МПа.

Более примечательна ситуация с центральной зоной свободного края створки – области, накапливающей высокие амплитуды напряжения, которая наглядно представлена в настоящем исследовании во всех вариантах геометрии. Подобную область в качестве критической выделяют только некоторые авторы, в частности упомянутые выше С. Martin и W. Sun [20, 23], – как для моделей классических (шовных) биопротезов, так и транскатетерных. При этом авторы предлагают один из подходов, позволяющих снизить напряжение в данной области и исключить указанную зону из рискованных при длительном функционировании исследованного биопротеза. Подобного эффекта исследователи достигли кардинальным изменением свойств материала – значительным снижением его жесткости в радиальном направлении (в работе использована анизотропная модель биоматериала с различающимися свойствами в радиальном и окружном направлении) [20]. Стоит отметить, что такой вари-

ант оптимизации осуществим только в численных экспериментах: искусственное изменение только одной компоненты механического поведения (радиальной), в особенности для материала биологического происхождения, невозможно. По крайней мере на сегодняшний день таких технологий не представлено. Теоретически подобные изменения возможны путем выбора принципиально другого материала, изначально обладающего выраженной анизотропией механических свойств, обеспечивающей необходимое поведение створки: например, полимерного или композитного. Однако современные попытки заменить биологические материалы на альтернативные, полимерные, не получили клинического распространения, несмотря на 60-летнюю историю изучения [6, 13, 24]. Следовательно, оптимизировать распределение полей критических напряжений в створке путем модификации свойств материала не представляется возможным.

Вторым вариантом коррекции накопления напряжения в свободном крае створчатого аппарата может стать оптимизация геометрии последнего. Однако и рассмотренная в нашем исследовании гипотеза об изменении формы створки, ее свободного края, также, по-видимому, несостоятельна для решения данной проблемы. Исходной предпосылкой формирования высокоамплитудных напряжений мы считали искажение формы створок в закрытом состоянии в виде закручивания. Предположительно, схожей идеей руководствуются разработчики зарубежных моделей биопротезов клапанов, для которых закрытое состояние не формирует подобной геометрии закручивания. Аналогичная гипотеза рассмотрена и в описанной публикации по оптимизации створчатого аппарата [20]. К тому же исправление геометрии створчатого аппарата выглядит более технологичным способом коррекции напряженно-деформированного состояния створки по сравнению с глобальными изменениями свойств материала. При этом, как нам удалось показать, устранение эффекта закручивания створок путем укорочения длины свободного края (см. радикальные варианты оптимизации -15° и -30° на рис. 4) не исключило регионы высокого напряжения полностью, а лишь уменьшило их площадь. Вероятно, такая геометрическая оптимизация не устраняет риск разрушения/разволокнения створок в центральной части полностью.

Заключение

Полученные в настоящем исследовании результаты распределения напряженно-деформированного состояния, по-видимому, должны дополнить представления о проектировании створчатого аппарата: привести к подбору других, более радикальных или точечных вариантов оптимизации, направленных на снижение риска разрушения свободного

края створки. Такими технологиями могут стать варианты модификации геометрии и/или свойств (жесткости, подвижности) другого немаловажного компонента биопротеза – опорного каркаса, который помимо несущей функции обеспечивает демпфирование гидродинамического удара на створку за счет некоторой подвижности. Кроме того, описанный подход может быть транслирован на аналогичные конструкции – транскатетерные протезы, в том числе для имплантации в митральный и аортальный клапаны.

Информация об авторах

Овчаренко Евгений Андреевич, кандидат технических наук заведующий лабораторией новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7477-3979

Онищенко Павел Сергеевич, младший 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** 0000-0003-2404-2873

Клышников Кирилл Юрьевич, кандидат медицинских 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** 0000-0003-3211-1250

Вклад авторов в статью

ОЕА – получение и интерпретация данных исследования, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ОПС – получение и интерпретация данных исследования, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ККЮ – получение и интерпретация данных исследования, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Конфликт интересов

Е.А. Овчаренко заявляет об отсутствии конфликта интересов. П.С. Онищенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. К.Ю. Клышников заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда № 21-75-10128, <https://rscf.ru/project/21-75-10128/>

Author Information Form

Ovcharenko Evgeny A., Ph.D., head of 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** 0000-0001-7477-3979

Onishchenko Pavel S., Junior 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** 0000-0003-2404-2873

Klyshnikov Kirill Yu., 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** 0000-0003-3211-1250

Author Contribution Statement

OEA – data collection and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

OPS – data collection and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KKYu – data collection and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Кудзоева З.Ф., Прянишников В.В., Скопин А.И., Юрлов И.А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2018. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. Москва: ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ. 2019; 270 стр.
2. Li K.Y.C. Bioprosthetic Heart Valves: Upgrading a 50-Year Old Technology. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2019; 6: 47
3. Л.С. Барбараш, Н.В. Рогулина, Н.В. Рутковская, Ю.Н. Одаренко, С.Г. Кокорин. Опыт применения эпоксиобразованных биологических протезов при пороке митрального клапана у пациентов моложе 65 лет. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019; 61 (2): 114-122. DOI: 10.24022/0236-2791-2019-61-2-114-122
4. Koziarz A., Makhdoum A., Butany J., Ouzounian M., Chung J. Modes of bioprosthetic valve failure: a narrative review. *Current Opinion in Cardiology*. 2020; 35 (2): 123–132
5. Manji R.A., Lee W., Cooper D.K.C. Xenograft bioprosthetic heart valves: Past, present and future. *International Journal of Surgery*. 2015; (23): 280–284
6. Li R.L., Russ J., Paschalides C., Ferrari G., Waisman H., Kysar J.W., Kalfa D. Mechanical considerations for polymeric

heart valve development: Biomechanics, materials, design and manufacturing. *Biomaterials*. 2019; 225: 119493

7. 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>
8. Rodriguez-Gabella T., Voisine P., Puri R., Pibarot P., Rodés-Cabau J. Aortic Bioprosthetic Valve Durability. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017; 70 (8): 1013–1028
9. Flameng W., Hermans H., Verbeken E., Meuris B. A randomized assessment of an advanced tissue preservation technology in the juvenile sheep model. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2015; 149 (1): 340–345
10. Boccafoschi F., Botta M., Fusaro L., Copes F., Ramella M., Cannas M. Decellularized biological matrices: an interesting approach for cardiovascular tissue repair and regeneration. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2017; 11 (5): 1648–1657
11. Perota A., Lagutina I., Duchi R., Zanfrini E., Lazzari G., Judor J.P., Conchon S., Bach J.M., Bottio T., Gerosa G., Costa C., Galiñanes M., Roussel J.C., Padler-Karavani V., Cozzi E., Soullillou J.P., Galli C. Generation of cattle knockout for galactose- α 1,3-galactose and N-glycolylneuraminic acid antigens. *Xenotransplantation*. 2019; 26 (5): e12524
12. Marro M., Kossar A.P., Xue Y., Frasca A., Levy R.J., Ferrari G. Noncalcific Mechanisms of Bioprosthetic Structural Valve Degeneration. *Journal of the American Heart Association*. 2021; 10 (3)
13. Oveissi F., Naficy S., Lee A., Winlaw D.S., Dehghani F. Materials and manufacturing perspectives in engineering heart valves: a review. *Materials Today Bio*. 2020; 5: 100038
14. Martin C., Sun W. Comparison of transcatheter aortic valve and surgical bioprosthetic valve durability: A fatigue simulation study. *Journal of Biomechanics*. 2015; 48 (12): 3026–3034
15. Martin C., Sun W. Simulation of long-term fatigue damage in bioprosthetic heart valves: effects of leaflet and stent elastic properties. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. 2014; 13 (4): 759–770
16. Dordoni E., Petrini L., Wu W., Migliavacca F., Dubini G., Pennati G. Computational Modeling to Predict Fatigue Behavior of NiTi Stents: What Do We Need? *Journal of Functional Biomaterials*. 2015; 6 (2): 299–317
17. Krivokapic B., Blagojevic Z., Selesi D., Atanackovic T., Pilipovic S., Bascarevic Z., Stevanovic V. A Method for Prediction of Femoral Component of Hip Prosthesis Durability due to Aseptic Loosening by Using Coffin/Manson Fatigue Model. *BioMed Research International*. 2018; 2018: 1–13
18. Travaglino S., Murdock K., Tran A., Martin C., Liang L., Wang Y., Sun W. Computational Optimization Study of Transcatheter Aortic Valve Leaflet Design Using Porcine and Bovine Leaflets. *Journal of Biomechanical Engineering*. 2020; 142 (1): 011007
19. Овчаренко Е.А., Клышников К.Ю., Глушкова Т.В., Бурого А.Ю., Журавлева И.Ю. Нелинейная изотропная модель материала корня аорты человека. *Технологии живых систем* 2014; 6: 43-47
20. Martin C., Sun W. Simulation of long-term fatigue damage in bioprosthetic heart valves: effects of leaflet and stent elastic properties. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. 2014; 13 (4): 759–770
21. Rassoli A., Fatouraee N., Guidoin R., Zhang Z. Comparison of tensile properties of xenopericardium from three animal species and finite element analysis for bioprosthetic heart valve tissue. *Artificial Organs*. 2020; 44 (3): 278–287
22. Stanová V., Godio Raboutet Y., Barragan P., Thollon L., Pibarot P., Rieu R. Leaflet stress quantification of porcine vs bovine surgical bioprostheses: an in vitro study. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. 2021; (5): 1–12
23. Martin C., Sun W. Comparison of transcatheter aortic valve and surgical bioprosthetic valve durability: A fatigue simulation study. *Journal of Biomechanics*. 2015; 48 (12): 3026–3034
24. Rotman O.M., Kovarovic B., Chiu W.-C., Bianchi M., Marom G., Slepian M.J., Bluestein D. Novel Polymeric Valve for Transcatheter Aortic Valve Replacement Applications: In Vitro Hemodynamic Study. *Annals of Biomedical Engineering*. 2019; 47 (1): 113–125

REFERENCES

1. Bokeriya L.A., Milievskaya E.B., Kudzoeva Z.F., Pryanishnikov V.V., Scopin A.I., Yurlov I.A. Serdechno-sosudistaya khirurgiya – 2018. Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashcheniya. Moscow: NMITSSSKh im. A.N. Bakuleva MZ RF; 2018. 270 s.
2. Li K.Y.C. Bioprosthetic Heart Valves: Upgrading a 50-Year Old Technology. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2019; 6: 47
3. Barbarash L.S., Rogulina N.V., Rutkovskaya N.V., Odarenko Yu.N., Kokorin S.G. Experience of application of epoxy-treated biological prostheses for mitral valvular disease in patients under 65 years. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019; 61 (2): 114–22 (in Russ.). DOI: 10.24022/0236-2791-2019-61-2-114-122
4. Koziarz A., Makhdoum A., Butany J., Ouzounian M., Chung J. Modes of bioprosthetic valve failure: a narrative review. *Current Opinion in Cardiology*. 2020; 35 (2): 123–132
5. Manji R.A., Lee W., Cooper D.K.C. Xenograft bioprosthetic heart valves: Past, present and future. *International Journal of Surgery*. 2015; (23): 280–284
6. Li R.L., Russ J., Paschalides C., Ferrari G., Waisman H., Kysar J.W., Kalfa D. Mechanical considerations for polymeric heart valve development: Biomechanics, materials, design and manufacturing. *Biomaterials*. 2019; 225: 119493
7. 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 Russ.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-2-10-24>
8. Rodriguez-Gabella T., Voisine P., Puri R., Pibarot P., Rodés-Cabau J. Aortic Bioprosthetic Valve Durability. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017; 70 (8): 1013–1028
9. Flameng W., Hermans H., Verbeken E., Meuris B. A randomized assessment of an advanced tissue preservation technology in the juvenile sheep model. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2015; 149 (1): 340–345
10. Boccafoschi F., Botta M., Fusaro L., Copes F., Ramella M., Cannas M. Decellularized biological matrices: an interesting approach for cardiovascular tissue repair and regeneration. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2017; 11 (5): 1648–1657
11. Perota A., Lagutina I., Duchi R., Zanfrini E., Lazzari G., Judor J.P., Conchon S., Bach J.M., Bottio T., Gerosa G., Costa C., Galiñanes M., Roussel J.C., Padler-Karavani V., Cozzi E., Soullillou J.P., Galli C. Generation of cattle knockout for galactose- α 1,3-galactose and N-glycolylneuraminic acid antigens. *Xenotransplantation*. 2019; 26 (5): e12524
12. Marro M., Kossar A.P., Xue Y., Frasca A., Levy R.J., Ferrari G. Noncalcific Mechanisms of Bioprosthetic Structural

Valve Degeneration. Journal of the American Heart Association. 2021; 10 (3)

13. Oveissi F., Naficy S., Lee A., Winlaw D.S., Dehghani F. Materials and manufacturing perspectives in engineering heart valves: a review. Materials Today Bio. 2020; 5: 100038

14. Martin C., Sun W. Comparison of transcatheter aortic valve and surgical bioprosthetic valve durability: A fatigue simulation study. Journal of Biomechanics. 2015; 48 (12): 3026–3034

15. Martin C., Sun W. Simulation of long-term fatigue damage in bioprosthetic heart valves: effects of leaflet and stent elastic properties. Biomechanics and Modeling in Mechanobiology. 2014; 13 (4): 759–770

16. Dordoni E., Petrini L., Wu W., Migliavacca F., Dubini G., Pennati G. Computational Modeling to Predict Fatigue Behavior of NiTi Stents: What Do We Need? Journal of Functional Biomaterials. 2015; 6 (2): 299–317

17. Krivokapic B., Blagojevic Z., Selesi D., Atanackovic T., Pilipovic S., Bascarevic Z., Stevanovic V. A Method for Prediction of Femoral Component of Hip Prosthesis Durability due to Aseptic Loosening by Using Coffin/Manson Fatigue Model. BioMed Research International. 2018; 2018: 1–13

18. Travaglino S., Murdock K., Tran A., Martin C., Liang L., Wang Y., Sun W. Computational Optimization Study of Transcatheter Aortic Valve Leaflet Design Using Porcine and Bovine Leaflets. Journal of Biomechanical Engineering. 2020; 142 (1): 011007

19. Ovcharenko E.A., Klyshnikov K.U., Glushkova T.V., Burago A.U., Zhuravleva I.U. Nonlinear isotropic material model of human aortic root. Tekhnologii zhiviykh sistem 2014; 6: 43-47

20. Martin C., Sun W. Simulation of long-term fatigue damage in bioprosthetic heart valves: effects of leaflet and stent elastic properties. Biomechanics and Modeling in Mechanobiology. 2014; 13 (4): 759–770

21. Rassoli A., Fatouraee N., Guidoin R., Zhang Z. Comparison of tensile properties of xenopericardium from three animal species and finite element analysis for bioprosthetic heart valve tissue. Artificial Organs. 2020; 44 (3): 278–287

22. Stanová V., Godio Raboutet Y., Barragan P., Thollon L., Pibarot P., Rieu R. Leaflet stress quantification of porcine vs bovine surgical bioprostheses: an in vitro study. Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering. 2021; (5): 1–12

23. Martin C., Sun W. Comparison of transcatheter aortic valve and surgical bioprosthetic valve durability: A fatigue simulation study. Journal of Biomechanics. 2015; 48 (12): 3026–3034

24. Rotman O.M., Kovarovic B., Chiu W.-C., Bianchi M., Marom G., Slepian M.J., Bluestein D. Novel Polymeric Valve for Transcatheter Aortic Valve Replacement Applications: In Vitro Hemodynamic Study. Annals of Biomedical Engineering. 2019; 47 (1): 113–125

Для цитирования: Овчаренко Е.А., Онищенко П.С., Клышников К.Ю. Оптимизация биологического створчатого аппарата протеза клапана сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(2): 39-48. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-39-48

To cite: Ovcharenko E.A., Onishchenko P.S., Klyshnikov K.Yu. Optimization of the biological valve appliance prosthetic heart valve. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2022;11(2): 39-48. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-39-48

УДК 617-089

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-2-49-59

МЕТОДИКА И НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СЕЛЕКТИВНОЙ КОНТРОЛИРУЕМОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ И МИОКАРДИАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ ПРИ ОБСТРУКЦИИ ДУГИ АОРТЫ У ДЕТЕЙ

Р.М. Шехмаметьев¹, Ю.С. Синельников¹, А.С. Вронский^{1,2}, Е.М. Лыжин¹, П.В. Лазарьков^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Маршала Жукова, 35, Пермь, Российская Федерация, 614013; ² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Петропавловская, 26, Пермь, Российская Федерация, 614990

Основные положения

• Врожденные пороки сердца в сочетании с гипоплазией дуги и коарктацией аорты – частое явление в практике кардиохирургов. При лечении данных пороков важную роль играет защита внутренних органов. Предложено несколько способов протекции: от гипотермического ареста до селективных перфузий различных сосудистых бассейнов. С учетом разнообразия методик эффективность и преимущества каждой из них остаются дискуссионными. В статье отражен опыт использования церебро-миокардиальной перфузии у детей при хирургической коррекции патологии дуги аорты.

Цель

Проанализировать перспективность использования метода регионарной селективной контролируемой церебральной и миокардиальной перфузии при хирургической коррекции обструкции дуги аорты у детей.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный одноцентровый анализ лечения 29 пациентов педиатрической группы. Представлены непосредственные результаты применения церебро-миокардиальной перфузии у детей с хирургической коррекцией обструкции дуги аорты в период с 2016 по 2020 г. Медиана возраста составила 6 (1 день – 15 лет) дней, медиана веса – 3,6 (1,8–47) кг; среди них 15 девочек и 14 мальчиков. Критерии включения – все больные с церебро-миокардиальной перфузией для реконструкции дуги аорты.

Результаты

Медиана времени искусственного кровообращения – 78 (43–206) мин. Среднее время церебро-миокардиальной перфузии – 22,4±6,4 (12–35) мин. Медиана продолжительности операции – 3,1 (2,25–5,5) ч. Медиана длительности искусственной вентиляции легких – 101 (6–744) ч, пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии – 8,5 (1–31) дня. Среднее время нахождения в стационаре составило 18,2±6,7 (7–31) дня. Ранняя послеоперационная летальность – 3,4%. Заместительная почечная терапия потребовалась двум (7%) новорожденным. Оперативные риски согласно Aristotle score достоверно выше у новорожденных ($\chi^2 = 3,9277$, $df = 1$, $p = 0,0475$). Не выявлено кардиальных событий, связанных с перфузией миокарда. Тип кардиоopleгии (кровяная или «Кустодиол») значимо не влиял на насосную функцию сердца, оцененную с помощью эхокардиографии трансторакально на 1-е сут. после операции ($\chi^2 = 0,27273$, $df = 1$, $p = 0,6015$). Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу отмечено у одного (3,5%) пациента.

Заключение

Контролируемая селективная церебро-миокардиальная перфузия воспроизводима без дополнительных ресурсных затрат. При использовании данного метода продолжительность операции и искусственного кровообращения значительно ниже в сравнении с глубоким гипотермическим арестом или изолированной селективной церебральной перфузией, поскольку на охлаждение и согревание организма уходит меньше времени. Также снижается или вообще исключается (при изолированной реконструкции дуги аорты) время кардиального ареста. Методика эффективна и безопасно воспроизводима как у новорожденных, так и детей более старшего возраста. Результаты летальности и осложнений внушают оптимизм, но требуют дальнейшей оценки и сравнения.

Ключевые слова Врожденный порок сердца • Церебро-миокардиальная перфузия • Гипоплазия дуги аорты • Коарктация аорты

Поступила в редакцию: 14.02.2022; поступила после доработки: 18.04.2022; принята к печати: 04.05.2022

METHODOLOGY AND IMMEDIATE RESULTS OF SELECTIVE CONTROLLED CEREBRAL AND MYOCARDIAL PERFUSION FOR AORTIC ARCH OBSTRUCTION IN CHILDREN

R.M. Shekhmametiev¹, Yu.S. Sinelnikov¹, A.S. Vronsky^{1,2}, E.M. Lyzhin¹, P.V. Lazarkov^{1,2}

¹ S.G. Sukhanov Federal Center for Cardiovascular Surgery, 35, Marshal Zhukov St., Perm, Russian Federation, 614013; ² State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Training "Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner", the Ministry of Health of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya St., Perm, Russian Federation, 614000

Highlights

• Congenital heart defects in combination with aortic arch hypoplasia or coarctation of aorta are quite common in cardiac surgeon's practice. The protection of internal organs is an important point in the treatment of these defects. Several methods have been proposed from hypothermic arrest to selective perfusion of various vascular regions. Given the variety of techniques, the effectiveness and advantages of each one are still a topic of debates. The article reflects the experience of using cerebro-myocardial perfusion in children with surgical correction of the aortic arch pathology.

Aim	To analyze the prospects of regional selective controlled cerebral and myocardial perfusion method in surgical correction of aortic arch obstruction in children.
Methods	A retrospective single-center analysis of the treatment in 29 pediatric patients was carried out and immediate results of cerebral-myocardial perfusion used in children with surgical correction of aortic arch obstruction in the period from 2016 to 2020 are presented. Median age was 6 days (1 day – 15 years old). Median weight was 3.6 kg (1.8–47 kg). 15 patients were girls, 14 patients were boys. The inclusion criteria for all the patients were cerebro-myocardial perfusion for aortic arch reconstruction.
Results	Cardiopulmonary bypass time median was 78 minutes (43–206 minutes). The average time of cerebro-myocardial perfusion was 22.4 + –6.4 min (12–35 min). The median duration of the surgery was 3.1 hours (2.25–5.5 hours). The median time for mechanical ventilation was 101 hours (6–744 hours), in the ICU – 8.5 days (1–31 days). The average time of hospital stay was 18.2 days + –6.7 days (7–31 days). Early postoperative mortality was 3.4%. Renal replacement therapy was required for 2 newborns (7%). Operational risks, according to the Aristotle Score, were significantly higher in newborns ($\chi^2 = 3.9277$, $df = 1$, p -value = 0.0475). There were no cardiac events associated with myocardial perfusion. The type of cardioplegia (blood or "Kustadiol") did not significantly affect the pumping function of the heart, assessed by transthoracic echocardiography on day 1 after the surgery ($\chi^2 = 0.27273$, $df = 1$, p -value = 0.6015). Acute ischemic cerebrovascular accident occurred in 1 patient (3.5%).
Conclusion	The technique of controlled selective cerebro-myocardial perfusion is reproducible without any additional resource costs. We can confidently say that the time of surgery and cardiopulmonary bypass is much shorter than in case of using deep hypothermic arrest or isolated selective cerebral perfusion, as soon as there is less time needed for cooling and re-warming the body. Also, the time of cardiac arrest was reduced or completely eliminated (with isolated reconstruction of the aortic arch). The technique is effective and safely reproducible in both newborns and older children. The results for mortality and complications are encouraging but must be further evaluated and compared.
Keywords	Congenital heart disease • Cerebro-myocardial perfusion • Hypoplasia of the aortic arch • Coarctation of the aorta

Received: 14.02.2022; received in revised form: 18.04.2022; accepted: 04.05.2022

Список сокращений

БЦС	– брахиоцефальный ствол	ЛЖ	– левый желудочек
ДМЖП	– дефект межжелудочковой перегородки	ОАП	– открытый артериальный проток
ИК	– искусственное кровообращение	ЭКГ	– электрокардиограмма

Введение

Врожденные пороки сердца в сочетании с гипоплазией дуги или коарктацией аорты – частое явление в практике кардиохирургов. По данным Общества торакальных хирургов (The Society of Thoracic Surgeons, STS), встречаемость изолированной коарктации и гипоплазии дуги аорты у новорожденных составляет 7,3 и 2,9% [1], а у детей до года эти показатели увеличиваются до 17 и 20% соответственно, что составляет значительную часть врожденных пороков, требующих хирургической коррекции [1]. Существует достаточное количество способов защиты внутренних органов при коррекции обструкции аорты на различных уровнях. Так, при дискретной коарктации или в сочетании с гипоплазией дистальной дуги аорты правый торакотомный доступ с резекцией суженного участка и разного рода анастомоз является эффективной и быстровыполнимой процедурой, не требующей регионарной перфузии. Данная методика широко распространена в ведущих кардиохирургических центрах [2, 3]. При наличии гипоплазии проксимального сегмента дуги аорты, особенно в сочетании с внутрисердечными аномалиями, требуется вмешательство из стернотомического доступа с обеспечением защиты от повреждения внутренних органов, головного мозга и миокарда. Методом защиты органов был тотальный циркуляторный арест, описанный В.Г. Barratt-Voyes и соавт. в 1970 г. [4]. Однако полный арест несет в себе ряд недостатков, связанных с высоким риском осложнений, в первую очередь острого повреждения почек и повреждения головного мозга, а также последствиями увеличенного времени искусственного кровообращения (ИК), необходимого на охлаждение и согревание пациента [5, 6]. Для снижения негативных неврологических и нейрокогнитивных последствий полного ареста в 1996 г. Т. Asou и коллеги [7] предложили метод низкочастотной регионарной перфузии головного мозга. Другие авторы модернизировали и оптимизировали заявленную методику [8–11], используя кардиоплегические растворы для защиты миокарда. Первыми результатами операции на дуге аорты с перфузией миокарда поделились S. Sano и соавт. [12]. В последующем коллектив сообщил о выполнении одностадийной реконструкции коарктации аорты с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП) с использованием церебро-миокардиальной перфузии.

Цель исследования – оценка перспективности использования метода регионарной селективной

контролируемой церебральной и миокардиальной перфузии при патологии дуги аорты с учетом послеоперационных летальности и повреждения миокарда (инфаркт миокарда), острого нарушения мозгового кровообращения.

Материалы и методы

Характеристика пациентов

С января 2016 г. по декабрь 2020 г. в ФГБУ «ФЦССХ им. С.Г. Суханова» Минздрава России (Пермь, Россия) прооперированы 29 детей (15 девочек и 14 мальчиков) с использованием церебро-миокардиальной перфузии для реконструкции дуги аорты. Критерии включения: 1) пациенты с перерывом дуги аорты; 2) больные с коарктацией аорты и гипоплазией проксимальной дуги аорты, которым невозможно выполнить полноценную реконструкцию дуги аорты из бокового доступа; 3) пациенты после резекции коарктации аорты с остаточной гипоплазией дуги аорты с градиентом давления более 20 мм рт. ст.; 4) возраст 0 до 18 лет; 5) операция с использованием церебральной и миокардиальной перфузии. Критерии исключения: в исследование включены все больные, которым проведена церебро-миокардиальная перфузия.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (протокол № 1 от 31.01.2022).

Техника операции и перфузии

У всех пациентов в качестве доступа использована срединная стернотомия. Тимус полностью удаляли. Производили тщательную диссекцию дуги аорты и брахиоцефальных артерий, нисходящую аорту выделяли дистально (насколько возможно). У новорожденных канюляцию аорты осуществляли через брахиоцефальный ствол (БЦС) и вшитый в него конец-в-бок протез GORE-TEX (Gore, США) диаметром 3,5 или 4 мм, вторую артериальную канюлю такого же диаметра через У-отводку заводили через открытый артериальный проток в нисходящую аорту. У детей более старшего возраста канюлировали восходящую аорту под устьем БЦС. При потребности во внутрисердечных манипуляциях канюлировали обе полые вены, при изолированной реконструкции дуги венозную канюлю ставили в правое предсердие. Обязательно дренировали левые отделы через правые легочные вены.

Начинали ИК (при канюляции открытого артериального протока у новорожденных проток с установленной магистралью перевязывали либо пережимали главные ветви легочной артерии), охлаждали до умеренной гипотермии. Выше синусов Вальсальвы устанавливали плевическую канюлю для перфузии миокарда и кардиоплегии при внутрисердечных манипуляциях. При достижении целевой температуры последовательно пережимали левую подключичную, левую общую сонную артерии, в БЦС заводили аортальную канюлю (у новорожденных пережимали устье БЦС), накладывали зажим на нисходящую аорту, восходящую аорту сразу над плевической канюлей, начинали изолированную селективную антеградную контролируемую перфузию головного мозга через аортальную канюлю, перфузию миокарда – через плевическую канюлю.

Перфузию миокарда осуществляли через Т-отводку артериальной магистрали сразу за оксигенатором, которая далее проходила через отдельный роликовый насос аппарата ИК, таким образом контролируя скорость перфузии миокарда. Скорость работы основного насоса артериальной магистрали суммировали из скорости перфузии головного мозга и миокарда. Головной мозг перфузировали из расчета 30–50 мл/кг/мин, миокард – 15–20 мл/кг/мин. Контроль и адекватность перфузии церебрального бассейна оценивали по артериальному давлению в правой лучевой артерии и мониторингом мозговой спектроскопии NIRS (Near-Infrared Reflectance Spectroscopy) (датчик фиксировали на лоб пациента). Миокардиальную перфузию контролировали с помощью мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ), при необходимости корректируя скорость работы роллера насоса. Извлекали артериальную магистраль из открытого артериального протока, иссекали дуктальные ткани и суженный перешеек.

У новорожденных реконструкцию дуги аорты производили по типу анастомоза нисходящей аорты с восходящей конец-в-бок либо конец-в-бок с дополнительным расширением по малой кривизне аутоперикардиальной заплатой. Заплату обрабатывали в 2% растворе глутаральдегида с предварительным моделированием малой кривизны путем фиксации аутоперикарда к трубчатой изогнутой силиконовой магистрали нужного диаметра (авторская методика, рис. 1). Детям более старших возрастных групп выполняли пластику дуги аорты по малой кривизне либо другие варианты пластики.

После этапа на дуге аорты восстанавливали перфузию организма, распуская пережатые брахиоцефальные артерии и БЦС. При необходимости внутрисердечного этапа через плевическую канюлю в корне аорты подавали кардиоплегический раствор. По завершении внутрисердечных манипуляций согревали организм до нормотермии, снимали зажим с аорты; сход с ИК по стандартной процедуре. Всем новорожденным после гемостаза ставили перитонеальный дренаж.

Статистические методы

Для оценки результатов использовали статистические пакеты R. Описательные статистики количественных переменных представлены медианой и 1-м и 3-м квартилями. Описательные статистики номинативных переменных отражены в виде количества наблюдаемого признака и процентов. Номинативные переменные оценивали при помощи точного критерия Фишера, количественные переменные – с использованием непараметрического аналога дисперсионного анализа – критерия Краскела – Уоллиса.

Результаты

Основные дооперационные данные представлены в табл. 1, послеоперационные – в табл. 2. Двадцать детей были новорожденными. В связи с тем, что наше наблюдение кластеризируется по возрасту, пациентов разделили на две подгруппы: подгруппа 1 – новорожденные (до 30 дней); подгруппа 2 – дети старше 30 дней. Во 2-й подгруппе возраст детей был старше 2 лет. Общая ранняя послеоперационная летальность составила 3,4% (один новорожденный): девочка 4 дней, на момент коррекции вес 3,1 кг, с диагнозом «перерыв дуги аорты тип Б и межжелудочковый дефект». Пациентке выполнена радикальная коррекция с реконструкцией дуги аорты по типу анастомоза нисходящей аорты с восходящей конец в бок и закрытие

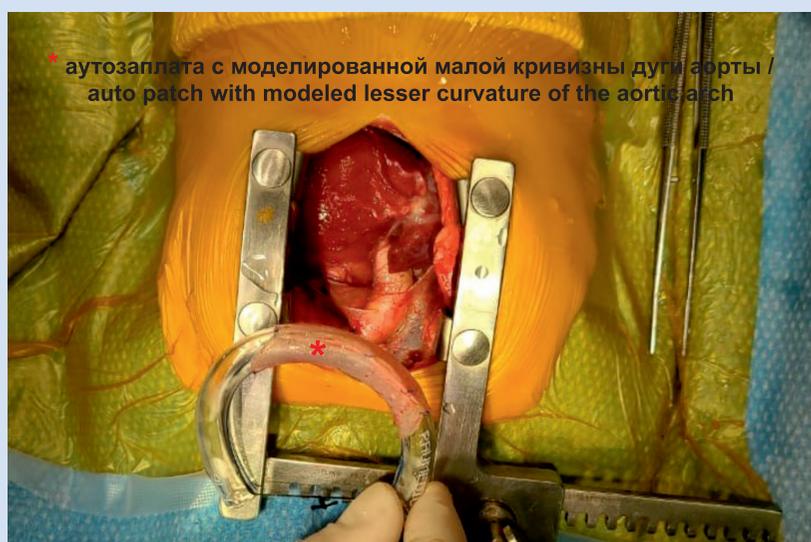


Рисунок 1. Интраоперационное моделирование заплаты с формированием кривизны под малую кривизну аорты
Figure 1. Intraoperative patch modeling with the formation of the lesser aorta curvature

межжелудочкового дефекта заплатой. Основной этап операции прошел стандартно. Во время селективной миокардиальной перфузии изменений по ЭКГ не наблюдали. После снятия зажима с аорты при сходе с ИК обратило на себя внимание расширение комплекса QRS по мониторингу ЭКГ, по данным чреспищеводной эхокардиографии диффузное выраженное снижение сократимости левого желудочка (ЛЖ). При ревизии ЛЖ выявлена обширная межмышечная и субэпикардальная гематома боковой стенки, скорее всего, вызванная травматизацией установленным в ЛЖ дренажем левых отделов. При попытке подключить экстракорпоральную мембранную оксигенацию – выраженное кровотечение, смерть констатирована на операционном столе.

Двенадцати (41,4%) пациентам требовалась коррекция внутрисердечных аномалий, 11 из которых – новорожденные. Трем новорожденным выполнено суживание ствола легочной артерии в качестве I этапа унiventрикулярной гемодинамики. Десяти новорожденным закрыт межжелудочковый дефект, двум выполнено артериальное переключение и закрытие ДМЖП с формированием выхода из ЛЖ, одному пациенту из подгруппы 2 выполнена резекция субаортальной мембраны. Послеоперационная оценка эффективности перфузии миокарда включала оценку ЭКГ в стандартных и грудных отведениях, трансторакальную эхокардиографию сократительной функции желудочков (фракция выброса

ЛЖ по Симпсону и Тейхольцу). Поскольку в нашем исследовании не выявлено характерных ишемических изменений по данным ЭКГ в послеоперационном периоде, уровень кардиоспецифичных ферментов не определяли. Неврологический статус оценивали после пробуждения. При появлении неврологического дефицита или судорожного синдрома выполняли мультиспиральную компьютерную томографию головного мозга. В одном наблюдении у девочки в возрасте 30 дней после резекции коарктации аорты с пластикой дуги диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне правой средней мозговой артерии с полным регрессом симптоматики к моменту выписки. Из прочих осложнений: у 4-дневного ребенка после операции артериального переключения, закрытия ДМЖП и реконструкции дуги аорты на 7-е сут. возникла перфорация тонкого кишечника на фоне некротизирующего энтероколита, пациенту проведена экстренная операция в профильном учреждении; в одном случае потребовалась ревизия средостения по поводу кровотечения. У остальных детей послеоперационный период протекал относительно благоприятно. Отсроченное закрытие грудной клетки выполнено 17 новорожденным.

Подгруппа 1 (новорожденные) по естественным причинам более тяжелая категория больных, поскольку представлена пациентами с дуктус-зависимым статусом, а также более тяжелым коморбидным

Таблица 1. Основные преоперационные данные
Table 1. Basic preoperative data

Показатель / Parameter	Подгруппа 1 / Subgroup 1, n = 20	Подгруппа 2 / Subgroup 2, n = 9
Пол (м/ж) / Sex (m/f), n	9/11	5/4
Возраст / Age	4 (2; 6,25) дня	6 (2; 7) лет
Вес, кг / Weight, kg	3,1 (2,8; 3,6)	17,6 (16; 22)
Простагландин E2 / Prostaglandin E2, n (%)	13 (65)	–
Искусственная вентиляция легких / Mechanical ventilation, n (%)	3 (15)	–
КоАо с гипоплазией дуги аорты / CoAo with hypoplasia of the aortic arch, n	6	7 (рекоарктация с гипоплазией после резекции КоАо либо коррекции перерыва дуги аорты) / 7 (recoarctation with hypoplasia after resection of CoAo or correction interrupted aortic arch)
КоАо, гипоплазия, ДМЖП / CoAo, hypoplasia, VSD, n	5	–
КоАо, ЕЖС / CoAo, SHV, n	3	–
Перерыв дуги аорты / Interrupted aortic arch, n	4	1 (+ субаортальная резекция) / 1 (+ subaortic resection)
ДОС от ПЖ типа ТМС с КоАо или перерыв дуги аорты / DORV from the pancreas type TGA with CoAo or Interrupted aortic arch, n	2	–
Сосудистое кольцо с гипоплазией дуги аорты / Vascular ring with hypoplasia of the aortic arch, n	–	1

Примечание: ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки; ДОС от ПЖ – двойное отхождение сосудов от правого желудочка; ЕЖС – единый желудочек сердца; КоАо – коарктация аорты; ТМС – транспозиция магистральных сосудов.

Note: CoAo – coarctation of the aorta; DORV – Double-Outlet Right Ventricle; MV – mechanical ventilation; SHV – single heart ventricle; TGA – Transposition of the Great Arteries; VSD – ventricular septal defect.

фоном, в большинстве случаев требовавшими внутрисердечного этапа коррекции. Соответственно, длительность ИК и операции, потребность в кардиальном аресте добавляли риски осложненного послеоперационного течения. Данные больные дольше находились на искусственной вентиляции легких, в отделении реанимации и интенсивной терапии и на стационарном наблюдении. Также у новорожденных были выше оперативные риски, оцененные по шкале Aristotle score [13] (табл. 2).

Ни в одном из наблюдений не выявлено значимого кардиального события, связанного с перфузией миокарда, за исключением летального случая, при котором повреждение миокарда не было вызвано перфузией. Тип кардиоплегии (кровяная или «Кустадиол») значимо не влиял на насосную функцию сердца, оцененную по эхокардиографии трансторакально на 1-е сут. после операции ($\chi^2 = 0,27$, $df = 1$, $p = 0,60$). Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу отмечено у одного (3,5%) пациента: девочка, 30 дней на момент коррекции, с коарктацией аорты и выражен-

ной гипоплазией дуги аорты. После пробуждения выявлен ишемический инсульт, подтвержденный по данным мультиспиральной компьютерной томографии головного мозга в бассейне центральных конечных ветвей правой среднемозговой артерии с формированием центрального левого гемипареза с постепенной регрессией очаговой симптоматики на момент перевода. Всем детям старшей возрастной группы операция с использованием церебро-миокардиальной перфузии выполнена в виде повторного вмешательства.

Обсуждение

Проблема протекции органов при оперативной коррекции аномалий дуги аорты до сих пор служит предметом дискуссий. Во многом уровень защиты органов зависит от опыта медицинского учреждения, операционной бригады, предпочтений хирурга. Однако современные технологии и техническое обеспечение операционной позволяют снижать время ишемии органов и тканей, работать без глубокой гипотермии, что тем самым уменьшает

Таблица 2. Основные послеоперационные данные
Table 2. Basic postoperative data

Показатель / Parameter	Новорожденные / Newborns, n = 20	Дети старше месяца / Children over one month old, n = 9
Время ИК, мин / Time CPB, min	79 (67,5; 85,7)	74 (54; 85)
Время зажима, мин / Clamping time, min	5,5 (0; 22)	0
Время ЦМП, мин / CMP time, min	20 (18,7; 23,3)	28 (18; 32)
Длительность операции, ч / Duration of surgery, h	3,3 (2,8; 3,6)	3,2 (3; 3,4)
Aristotle score, баллы	13 (7; 15)	7 (7; 7)
Коррекция внутрисердечных аномалий / Correction of intracardiac anomalies: ракрытие ДМЖП / closure of the VSD суживание ЛА / bending LA артериальное переключение, формирование ВТЛЖ / arterial Switch Operation, formation of LVOT резекция субаортальной мембраны / subaortic membrane resection	10 3 2	1
Отсроченное закрытие грудной клетки / Delayed chest closure, n (%)	17 (85)	–
ЗПТ (перитонеальный диализ) / RRT (peritoneal dialysis), n (%)	2 (10)	–
Время ИВЛ, ч / MV time, h	173 (101; 288)	11 (10; 15)
Инотропный индекс / Inotropic index	6,6 (6,1; 8,7)	0
ФВ ЛЖ на следующий день / LVEF on the next day, %	43 (33; 56)	60 (56; 62)
ФВ ЛЖ на момент выписки / LVEF at the time of discharge, %	58 (55; 60)	61 (59; 62)
Время в ОРИТ, дней / ICU time, days	12 (8,5; 18)	2 (1; 2)
Повреждение миокарда / Myocardial injury	–	–
Повреждение головного мозга / Brain damage, n (%)	1 (5%)	–
Госпитализация в стационаре, дней / Hospitalization in hospital, days	18 (13; 24,5)	19 (12; 20)
Летальность / Mortality, n (%)	1 (5)	–

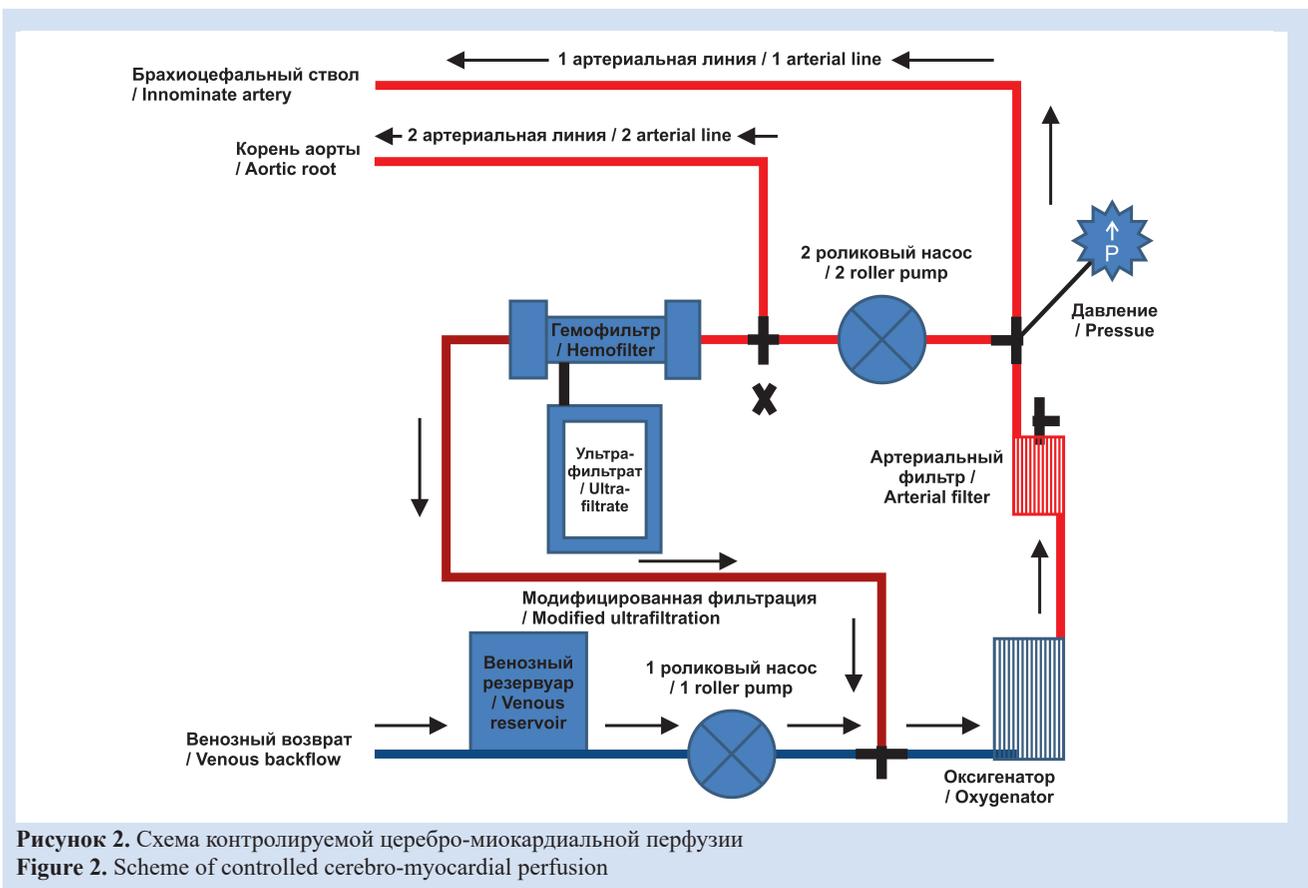
Примечание: ВТЛЖ – выносящий тракт левого желудочка; ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки; ЗПТ – заместительная почечная терапия; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ИК – искусственное кровообращение; ЛА – легочная артерия; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЦМП – церебро-миокардиальная перфузия.

Note: CMP – cerebro-myocardial perfusion; CPB – cardiopulmonary bypass; ICU – intensive care unit; LA – pulmonary artery; LVEF – left ventricular ejection fraction; LVOT – left ventricular outflow tract; MV – mechanical ventilation; RRT – renal replacement therapy; VSD – ventricular septal defect.

вероятность развития осложнений. Как отмечено ранее, на ранних этапах хирургии аорты для протекции внутренних органов, головного мозга и миокарда использован метод глубокого гипотермического циркуляторного ареста. Преимуществом этого способа выступает «чистое» (обескровленное) операционное поле. К недостаткам методики отнесены ранние и поздние осложнения в виде повреждения головного мозга, почек, а также послеоперационная гипокоагуляция, более длительное время ИК, связанное с охлаждением и согреванием. Многие авторы продемонстрировали, что регионарная антеградная перфузия головного мозга при коррекции заболеваний дуги аорты имеет преимущества перед глубоким циркуляторным арестом в отношении нейрокогнитивных нарушений [5, 11, 14, 16]. В связи с этим был предложен метод регионарной мозговой перфузии для снижения рисков повреждения головного мозга [7, 9, 15]. Описаны технические аспекты применения селективной регионарной мозговой перфузии [15, 17], однако большинство исследований имели ряд ограничений, связанных с отсутствием рандомизации.

D.V. Meyer и коллеги в 2016 г. проанализировали более 4,5 тыс. случаев лечения врожденных пороков сердца с реконструкцией дуги аорты, представленных в базе данных Общества торакальных хирургов (The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database). Авторы показали, что в Северной Америке широко применяют как метод глубокого гипотермического ареста, так и регио-

нарной мозговой перфузии, без значимых предикторов использования и преимуществ той или иной методики [18, 19]. Тенденции снижения времени кардиального ареста также имели место быть: в 1990 г. S. Sano и коллеги на нескольких пациентах до года описали возможность обходиться без кардиального ареста при реконструкции дуги аорты [12]. Исследовательская группа во главе с С. Lim представила статью по селективной перфузии головного мозга и миокарда у 48 пациентов до года, в которой рассказали о технических нюансах методики [20]. Позднее авторы опубликовали результаты сравнения пациентов с регионарной перфузией миокарда и головного мозга с больными без перфузии миокарда с оценкой неврологического статуса. У детей, перенесших реконструкцию с использованием миокардиальной перфузии, была значимо ниже продолжительность ишемии миокарда, они в меньшей степени требовали инотропной поддержки, реже – отсроченного закрытия грудины, а также менее длительно находились на искусственной вентиляции легких и в отделении реанимации и интенсивной терапии [21]. Несколько других авторов примерно в то же время, описывая свой опыт использования селективной контролируемой церебральной и миокардиальной перфузии при реконструктивных операциях на дуге аорты [22, 23], заключили, что методика перфузии миокарда является безопасной, недорогой и легко воспроизводимой. Кроме того, A. Ruffer и коллеги показали, что уровень кардиоспецифичных ферментов после операции значимо



ниже в группе церебро-миокардиальной перфузии, чем в группе селективной церебральной перфузии [23].

В нашем центре отдают предпочтение применению селективной контролируемой церебро-миокардиальной перфузии у всех детей с патологией дуги аорты, требующей реконструкции. Схема перфузии почти не отличается от таковой у A. Ruffer (рис. 2). Это более физиологичная методика вследствие снижения времени ишемии миокарда (либо полного отсутствия ишемии при изолированной реконструкции дуги аорты), отсутствия необходимости применения глубокой гипотермии и связанных с ней осложнений (коагулопатия и кровотечение, острое почечное повреждение). Для данной методики характерны полный контроль над процессом перфузии и возможность оперативно реагировать на какие-либо изменения как со стороны головного мозга, так и сердца.

Заключение

По нашим данным, методика контролируемой селективной церебро-миокардиальной перфузии воспроизводима без дополнительных ресурсных затрат. С учетом использования при данном методе умеренной гипотермии можно с уверенностью сказать, что продолжительность операции и ИК гораздо ниже, чем при применении глубокого гипотермического ареста или изолированной селективной церебральной перфузии, поскольку на охлаждение и согревание организма тратится меньше времени. Также снижается или вообще исключается (при изолированной реконструкции дуги аорты) вре-

мя кардиального ареста. Методика изолированной контролируемой церебральной и миокардиальной перфузии не несет риска повреждения миокарда и головного мозга. Данный способ перфузии не требует дополнительных затрат и обеспечения, воспроизводим как у новорожденных, так и у детей более старшего возраста. Показатели летальности и осложнений внушают оптимизм. Исследование промежуточное, в дальнейшем планируются сравнение с другими методиками перфузии и оценка отдаленных результатов, качества жизни.

Ограничения исследования

Исследование является ретроспективным одноцентровым. Необходима группа сравнения с изолированной церебральной перфузией и, возможно, группа пациентов с глубоким гипотермическим арестом для более полной оценки преимуществ церебро-миокардиальной перфузии.

Конфликт интересов

Р.М. Шехмаматьев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.С. Синельников заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.С. Вронский заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.М. Лыжин заявляет об отсутствии конфликта интересов. П.В. Лазарьков заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Шехмаматьев Роман Маратович, врач – сердечно-сосудистый хирург, заведующий кардиохирургическим отделением № 4 федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0601-1486

Синельников Юрий Семенович, доктор медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург, главный врач федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6819-2980

Вронский Алексей Сергеевич, врач – сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 2 федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; аспирант кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0465-8964

Author Information Form

Shekhmametyev Roman M., a cardiovascular surgeon, Head of Cardiac Surgery Department No. 4, the Federal State Budgetary Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov", the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0601-1486

Sinelnikov Yury S., PhD, a cardiovascular surgeon, Head Doctor, Federal State Budgetary Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov", the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6819-2980

Vronsky Alexei S., a cardiovascular surgeon at Cardiac Surgery Department No. 2, Federal State Budgetary Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov", the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; 2nd year postgraduate student specializing in cardiovascular surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Perm State Medical University Academician E.A. Wagner", Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0465-8964

Лыжин Егор Михайлович, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4299-1167

Лазарьков Петр Владимирович, врач – сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 4 федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; аспирант кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7165-9134

Lyzhin Egor M., an anesthesiologist-resuscitator at the Department of Anesthesiology-Resuscitation, Federal State Budgetary Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov", the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4299-1167

Lazarkov Pyotr V., a cardiovascular surgeon at Cardiac Surgery Department No. 4, Federal State Budgetary Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov", the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; a postgraduate student specializing in the course of cardiovascular Surgery and invasive Cardiology at the Department of Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner" Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7165-9134

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

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

Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Jacobs J.P. The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database Public Reporting Initiative. Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery. Pediatric Cardiac Surgery Annual. 2017; 20:43-48. doi: 10.1053/j.pcsu.2016.09.008
- Poirier N.C., Van Arsdell G.S., Brindle M., Thyagarajan G.K., Coles J.G., Black M.D., Freedom R.M., Williams W.G. Surgical treatment of aortic arch hypoplasia in infants and children with biventricular hearts. Ann Thorac Surg. 1999;68(6):2293-7. doi: 10.1016/s0003-4975(99)01144-3.
- Tulzer A., Mair R., Kreuzer M., Tulzer G. Outcome of aortic arch reconstruction in infants with coarctation: Importance of operative approach. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016;152(6):1506-1513.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.08.029.
- Barratt-Boyes B.G., Simpson M., Neutze J.M. Intracardiac surgery in neonates and infants using deep hypothermia with surface cooling and limited cardiopulmonary bypass. Circulation. 1971; 43 (5 Suppl.): I25-30. doi: 10.1161/01.cir.43.5s1.i-25.
- Kornilov I.A., Sinelnikov Y.S., Soinov I.A., Ponomarev D.N., Kshanovskaya M.S., Krivoshapkina A.A., Gorbatykh A.V., Omelchenko A.Y. Outcomes after aortic arch reconstruction for infants: deep hypothermic circulatory arrest versus moderate hypothermia with selective antegrade cerebral perfusion. Eur J Cardiothorac Surg. 201;48(3):e45-50. doi: 10.1093/ejcts/ezv235
- Wypij D., Newburger J.W., Rappaport L.A., duPlessis A.J., Jonas R.A., Wernovsky G., Lin M., Bellinger D.C. The effect of duration of deep hypothermic circulatory arrest in infant heart surgery on late neurodevelopment: the Boston Circulatory Arrest Trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003;126(5):1397-403. doi: 10.1016/s0022-5223(03)00940-1.
- Asou T., Kado H., Imoto Y., Shiokawa Y., Tominaga R., Kawachi Y., Yasui H. Selective cerebral perfusion technique during aortic arch repair in neonates. Ann Thorac Surg. 1996;61(5):1546-8. doi: 10.1016/0003-4975(96)80002-S.
- McElhinney D.B., Reddy V.M., Silverman N.H., Hanley F.L. Modified Damus-Kaye-Stansel procedure for single ventricle, subaortic stenosis, and arch obstruction in neonates and infants: midterm results and techniques for avoiding circulatory arrest. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997;114(5):718-25; discussion 725-6. doi: 10.1016/S0022-5223(97)70075-8.
- Pigula F.A., Nemoto E.M., Griffith B.P., Siewers R.D. Regional low-flow perfusion provides cerebral circulatory support during neonatal aortic arch reconstruction. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000;119(2):331-9. doi: 10.1016/S0022-5223(00)70189-9.

10. Tchervenkov C.I., Chu V.F., Shum-Tim D., Laliberte E., Reyes T.U. Norwood operation without circulatory arrest: a new surgical technique. *Ann Thorac Surg.* 2000;70(5):1730-3. doi: 10.1016/s0003-4975(00)01941-x.

11. Сойнов И.А., Кулябин Ю.Ю., Корнилов И. А., Синельников Ю.С., Омельченко А.Ю., Ничай Н.Р., Горбатов А.В., Дульцева Д.А., Зубрицкий А.В., Архипов А.Н., Чашин О.В., Горбатов Ю.Н., Богачев-Прокофьев А.В. Результаты коррекции дуги аорты у младенцев: глубокая гипотермия или селективная антеградная перфузия головного мозга. *Забайкальский Медицинский Вестник.* 2018;1: doi: 10.17802/2306-1278-2019-8-3-43-51

12. Sano S., Mee R.B. Isolated myocardial perfusion during arch repair. *Ann Thorac Surg.* 1990;49(6):970-2. doi: 10.1016/0003-4975(90)90878-a.

13. Lacour-Gayet F., Clarke D., Jacobs J., Comas J., Daebritz S., Daenen W., Gaynor W., Hamilton L., Jacobs M., Maruszewski B., Pozzi M., Spray T., Stellin G., Tchervenkov C., Mavroudis A., Aristotle Committee. The Aristotle score: a complexity-adjusted method to evaluate surgical results. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25(6):911-24. doi: 10.1016/j.ejcts.2004.03.027.

14. 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. *N Engl J Med.* 1993;329(15):1057-64. doi: 10.1056/NEJM199310073291501.

15. Tchervenkov C.I., Korkola S.J., Shum-Tim D., Calaritis C., Laliberte E., Reyes T.U., Lavoie J. Neonatal aortic arch reconstruction avoiding circulatory arrest and direct arch vessel cannulation. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(5):1615-20. doi: 10.1016/s0003-4975(01)03063-6.

16. Bellinger D.C., Jonas R.A., Rappaport L.A., Wypij D., Wernovsky G., Kuban K.C., Barnes P.D., Holmes G.L., Hickey

P.R., Strand R.D., et al. Developmental and neurologic status of children after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass. *N Engl J Med.* 1995;332(9):549-55. doi: 10.1056/NEJM199503023320901

17. Korkola S.J., Tchervenkov C.I., Shum-Tim D. Aortic arch reconstruction without circulatory arrest: review of techniques, applications, and indications. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2002;5:116-25. doi: 10.1053/pcsu.2002.31495

18. Meyer D.B., Jacobs J.P., Hill K., Wallace A.S., Bateson B., Jacobs M.L. Variation in Perfusion Strategies for Neonatal and Infant Aortic Arch Repair: Contemporary Practice in the STS Congenital Heart Surgery Database. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2016;7(5):638-44. doi: 10.1177/2150135116658458.

19. Синельников Ю. С., Корнилов И. А., Матюшов В. Н., Иванцов С. М., Горбатов Ю. Н., Сойнов И. А., Кшановская М. С., Васюнин Р. Л. Защита головного мозга при реконструкции дуги аорты у новорожденных. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2013;17(3):4-7. doi: 10.21688/1681-3472-2013-3-4-7

20. Lim C., Kim W.H., Kim S.C., Rhyu J.W., Baek M.J., Oh S.S., Na C.Y., Kim C.W. Aortic arch reconstruction using regional perfusion without circulatory arrest. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23(2):149-55. doi: 10.1016/s1010-7940(02)00725-x

21. Lim H.G., Kim W.H., Park C.S., Chung E.S., Lee C.H., Lee J.R., Kim Y.J. Usefulness of regional cerebral perfusion combined with coronary perfusion during one-stage total repair of aortic arch anomaly. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(1):50-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.067.

22. Luciani G.B., De Rita F., Faggian G., Mazzucco A. An alternative method for neonatal cerebro-myocardial perfusion. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;14(5):645-7. doi: 10.1093/icvts/ivr152.

23. Ruffer A., Klopsch C., Munch F., Gottschalk U., Mir T.S., Weil J., Reichenspurner H.C., Cesnjevar R.A. Aortic arch repair: let it beat! *Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;60(3):189-94. doi: 10.1055/s-0030-1271042.

REFERENCES

1. Jacobs J.P. The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database Public Reporting Initiative. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery. Pediatric Cardiac Surgery Annual.* 2017; 20:43-48. doi: 10.1053/j.pcsu.2016.09.008

2. Poirier N.C., Van Arsdel G.S., Brindle M., Thyagarajan G.K., Coles J.G., Black M.D., Freedom R.M., Williams W.G. Surgical treatment of aortic arch hypoplasia in infants and children with biventricular hearts. *Ann Thorac Surg.* 1999;68(6):2293-7. doi: 10.1016/s0003-4975(99)01144-3.

3. Tulzer A., Mair R., Kreuzer M., Tulzer G. Outcome of aortic arch reconstruction in infants with coarctation: Importance of operative approach. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152(6):1506-1513.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.08.029.

4. Barratt-Boyes B.G., Simpson M., Neutze J.M. Intracardiac surgery in neonates and infants using deep hypothermia with surface cooling and limited cardiopulmonary bypass. *Circulation.* 1971; 43 (5 Suppl.): I25-30. doi: 10.1161/01.cir.43.5s1.i-25.

5. Kornilov I.A., Sinelnikov Y.S., Soinov I.A., Ponomarev D.N., Kshanovskaya M.S., Krivoshepkina A.A., Gorbatykh A.V., Omelchenko A.Y. Outcomes after aortic arch reconstruction for infants: deep hypothermic circulatory arrest versus moderate hypothermia with selective antegrade cerebral perfusion. *Eur J Cardiothorac Surg.* 201;48(3):e45-50. doi: 10.1093/ejcts/ezv235

6. Wypij D., Newburger J.W., Rappaport L.A., duPlessis A.J., Jonas R.A., Wernovsky G., Lin M., Bellinger D.C. The effect of duration of deep hypothermic circulatory arrest in infant heart surgery on late neurodevelopment: the Boston Circulatory

Arrest Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126(5):1397-403. doi: 10.1016/s0022-5223(03)00940-1.

7. Asou T., Kado H., Imoto Y., Shiokawa Y., Tominaga R., Kawachi Y., Yasui H. Selective cerebral perfusion technique during aortic arch repair in neonates. *Ann Thorac Surg.* 1996;61(5):1546-8. doi: 10.1016/0003-4975(96)80002-S.

8. McElhinney D.B., Reddy V.M., Silverman N.H., Hanley F.L. Modified Damus-Kaye-Stansel procedure for single ventricle, subaortic stenosis, and arch obstruction in neonates and infants: midterm results and techniques for avoiding circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;114(5):718-25; discussion 725-6. doi: 10.1016/S0022-5223(97)70075-8.

9. Pigula F.A., Nemoto E.M., Griffith B.P., Siewers R.D. Regional low-flow perfusion provides cerebral circulatory support during neonatal aortic arch reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119(2):331-9. doi: 10.1016/S0022-5223(00)70189-9.

10. Tchervenkov C.I., Chu V.F., Shum-Tim D., Laliberte E., Reyes T.U. Norwood operation without circulatory arrest: a new surgical technique. *Ann Thorac Surg.* 2000;70(5):1730-3. doi: 10.1016/s0003-4975(00)01941-x.

11. Soyнов I.A., Kulyabin Y.Y., Kornilov I.A., Sinelnikov Y.S., Omelchenko A.Y., Nichay N.R., Gorbatykh A.V., Dultceva D.A., Zubritskiy A.V., Arhipov A.N., Chaschin O.V., Gorbatykh Y.N., Bogachev-Prokophkiev A.V. Outcomes after aortic arch reconstruction for infants: deep hypothermic circulatory arrest versus selective antegrade cerebral perfusion. *Transbaikalian Medical Bulletin.* 2018;1: doi: 10.17802/2306-1278-2019-8-3-43-51 (In Russian)

12. Sano S., Mee R.B. Isolated myocardial perfusion during arch repair. *Ann Thorac Surg.* 1990;49(6):970-2. doi: 10.1016/0003-4975(90)90878-a.
13. Lacour-Gayet F., Clarke D., Jacobs J., Comas J., Daebritz S., Daenen W., Gaynor W., Hamilton L., Jacobs M., Maruszewski B., Pozzi M., Spray T., Stellin G., Tchervenkov C., Mavroudis A., Aristotle Committee. The Aristotle score: a complexity-adjusted method to evaluate surgical results. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25(6):911-24. doi: 10.1016/j.ejcts.2004.03.027.
14. 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. *N Engl J Med.* 1993;329(15):1057-64. doi: 10.1056/NEJM199310073291501.
15. Tchervenkov C.I., Korkola S.J., Shum-Tim D., Calaritis C., Laliberté E., Reyes T.U., Lavoie J. Neonatal aortic arch reconstruction avoiding circulatory arrest and direct arch vessel cannulation. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(5):1615-20. doi: 10.1016/s0003-4975(01)03063-6.
16. Bellinger D.C., Jonas R.A., Rappaport L.A., Wypij D., Wernovsky G., Kuban K.C., Barnes P.D., Holmes G.L., Hickey P.R., Strand R.D., et al. Developmental and neurologic status of children after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass. *N Engl J Med.* 1995;332(9):549-55. doi: 10.1056/NEJM199503023320901
17. Korkola S.J., Tchervenkov C.I., Shum-Tim D. Aortic arch reconstruction without circulatory arrest: review of techniques, applications, and indications. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2002;5:116-25. doi: 10.1053/pcsu.2002.31495
18. Meyer D.B., Jacobs J.P., Hill K., Wallace A.S., Bateson B., Jacobs M.L. Variation in Perfusion Strategies for Neonatal and Infant Aortic Arch Repair: Contemporary Practice in the STS Congenital Heart Surgery Database. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2016;7(5):638-44. doi: 10.1177/2150135116658458.
19. Синельников Ю. С., Корнилов И. А., Матюшов В. Н., Иванцов С. М., Горбатов Ю. Н., Соинов И. А., Кшановская М. С., Васюнин Р. Л. Защита головного мозга при реконструкции дуги аорты у новорожденных. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2013;17(3):4-7. doi: 10.21688/1681-3472-2013-3-4-7 [Sinelnikov Yu. S., Kornilov I. A., Matyushov V. N., Ivantsov S. M., Gorbatykh Yu. N., Soynov I. A., Kshanovskaya M. S., Vasyunin R. L. Cerebral protection during aortic arch reconstruction in newborns. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2013;17(3):4-7. (In Russian)]
20. Lim C., Kim W.H., Kim S.C., Rhyu J.W., Baek M.J., Oh S.S., Na C.Y., Kim C.W. Aortic arch reconstruction using regional perfusion without circulatory arrest. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23(2):149-55. doi: 10.1016/s1010-7940(02)00725-x
21. Lim H.G., Kim W.H., Park C.S., Chung E.S., Lee C.H., Lee J.R., Kim Y.J. Usefulness of regional cerebral perfusion combined with coronary perfusion during one-stage total repair of aortic arch anomaly. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(1):50-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.067.
22. Luciani G.B., De Rita F., Faggian G., Mazzucco A. An alternative method for neonatal cerebro-myocardial perfusion. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;14(5):645-7. doi: 10.1093/icvts/ivr152.
23. Ruffer A., Klopsch C., Münch F., Gottschalk U., Mir T.S., Weil J., Reichenspurner H.C., Cesnjevar R.A. Aortic arch repair: let it beat! *Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;60(3):189-94. doi: 10.1055/s-0030-1271042.

Для цитирования: Шехмаматьев Р.М., Синельников Ю.С., Вронский А.С., Лыжин Е.М., Лазарьков П.В. Методика и непосредственные результаты селективной контролируемой церебральной и миокардиальной перфузии при обструкции дуги аорты у детей. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2022;11(2): 49-59. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-49-59

To cite: Shekhmametiev R.M., Sinelnikov Yu.S., Vronsky A.S., Lyzhin E.M., Lazarkov P.V. Methodology and immediate results of selective controlled cerebral and myocardial perfusion for aortic arch obstruction in children. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(2): 49-59. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-49-59

УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-2-60-71

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ДИФфуЗНЫМ И МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Д.А. Максимкин, Ж.М. Боливоги, З.Х. Шугушев, А.Г. Файбушевич, А.Г. Чепурной,
Е.А. Гительзон

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

Основные положения

• Представлены двухлетние результаты стентирования пациентов с диффузным и многососудистым поражением коронарных артерий, выполненного при использовании внутрисосудистых методов исследования и контроля (оптическая когерентная томография, фракционный резерв кровотока). Отмечены низкая частота инфаркта миокарда, повторных вмешательств и высокий уровень выживаемости, свободной от значимых сердечно-сосудистых осложнений, при использовании внутрисосудистых методов исследования у пациентов во время чрескожного коронарного вмешательства в сравнении с больными, которым внутрисосудистые методы не применяли.

Цель	Оценить двухлетние результаты чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) у больных с диффузным и многососудистым поражением коронарного русла.
Материалы и методы	В исследование включены 128 пациентов, распределенных в две группы. В I группе (n = 62) ЧКВ выполняли с использованием внутрисосудистых методов исследования, во II группе (n = 66) – без внутрисосудистых методов исследования (ретроспективно). Измеряли фракционный резерв кровотока (ФРК) в диффузно измененных артериях на фоне максимальной гиперемии последовательно, между стенозами, путем протяжки датчика начиная с дистального сегмента. Стентировали первоначально самый дистальный гемодинамически значимый стеноз. Далее выполняли повторное измерение ФРК, при необходимости – стентирование других стенозов. Определение зоны имплантации стента, а также оценку непосредственных результатов стентирования осуществляли методом оптической когерентной томографии.
Результаты	Через 12 мес. после ЧКВ результаты лечения прослежены у всех пациентов, через 24 мес. – у 106 больных (56 и 50 в I и II группах соответственно). Достичь полной (функционально адекватной по данным измерения ФРК) реваскуляризации миокарда удалось у 93,5% пациентов I группы и лишь у 56% участников контрольной группы. Среднее количество стенозов в целевой неокклюзированной артерии по данным ангиографии и после измерения ФРК составило: у пациентов с двухсосудистым поражением – $2,95 \pm 0,65$ и $1,82 \pm 0,88$, у больных с трехсосудистым поражением – $2,96 \pm 0,6$ и $2,24 \pm 0,76$ ($p = 0,0024$). Через 12 мес. наблюдения отмечены достоверные различия между I и II группами по частоте инфаркта миокарда (1,8 и 4,0%; $\chi^2 = 5,172$) и повторных вмешательств (3,6 и 16,0%; $\chi^2 = 8,114$). К 24 мес. наблюдения суммарная частота инфаркта миокарда, повторных вмешательств и кардиальной смерти была достоверно выше у пациентов II группы, составив 45,5 против 9,6% в I группе ($\chi^2 = 14,784$; $p < 0,0001$).
Заключение	Отдаленные результаты эндоваскулярного лечения больных с диффузным и многососудистым поражением коронарного русла с использованием внутрисосудистых методов исследования (оптическая когерентная томография и измерение ФРК) отличаются низкой частотой кардиальных осложнений в сравнении с таковыми у пациентов, оперированных без визуализирующих методов.
Ключевые слова	Диффузное поражение • Многососудистое поражение • Оптическая когерентная томография • Фракционный резерв кровотока

Поступила в редакцию: 03.02.2022; поступила после доработки: 17.03.2022; принята к печати: 22.04.2022

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, Miklukho-Maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198

LONG-TERM RESULTS OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH DIFFUSE AND MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASES

D.A. Maximkin, J.M. Bolivogui, Z.Kh. Shugushev, A.G. Faybushevich, A.G. Chepurnoy,
E.A. Gitelzon

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

Highlights

• Two-year results of stenting in patients with diffuse and multivessel coronary artery lesions performed using intravascular research and control methods (optical coherence tomography, blood flow fractional reserve) are presented. A low incidence of myocardial infarction, repeated interventions and a high level of survival, free from significant cardiovascular complications, were noted when using intravascular research methods in patients during percutaneous coronary intervention in comparison with the patients who did not undergo intravascular methods.

Aim

To evaluate the two-year results of percutaneous coronary interventions (PCI) in patients with diffuse and multivessel coronary lesions.

Methods

128 patients were included in the study and divided into two groups. In group I (n = 62) PCI was performed using intravascular imaging methods, in group II (n = 66) no intravascular imaging methods (retrospectively) were used. The measurement of fractional flow reserve (FFR) in diffusely altered arteries was performed against the background of maximum hyperemia between stenoses by pulling the sensor starting from the distal segment. Initially, the most distal hemodynamically significant stenosis underwent the stenting. Then, a repeated measurement of FFR was performed and it showed if the further stenting was needed. The results of stenting, as well as the determination of the stent implantation area were carried out by the method of optical coherence tomography.

Results

12 months after PCI the results of treatment were checked in all patients and after 24 months – in 106 patients (56 and 50, respectively, in groups I and II). The achievement of complete (functionally adequate, according to FFR measurements) myocardial revascularization was achieved in 93.5% of patients from group I, while the result in the control group was only 56% of patients. The average number of stenoses in the target non-occluded artery according to angiography and after FFR measurement was the following: in patients with two-vessel lesions – 2.95 ± 0.65 and 1.82 ± 0.88 , respectively, and in patients with three-vessel lesions – 2.96 ± 0.6 and 2.24 ± 0.76 , respectively ($p = 0.0024$). After 12 months of follow-up, significant differences were observed between groups I and II in the frequency of myocardial infarction (1.8 and 4.0%, respectively; $\chi^2 = 5.172$) and repeated interventions (3.6 and 16.0%, respectively; $\chi^2 = 8.114$). By the 24th month of follow-up, among the observed patients, the total frequency of myocardial infarction, repeated interventions and cardiac death were significantly higher in patients of group II compared with group I and they were 45.5 and 9.6%, respectively ($\chi^2 = 14.784$; $p < 0,0001$).

Conclusion

Long-term results of PCI in patients with diffuse and multivessel coronary lesions using intravascular imaging methods (optical coherence tomography and FFR measurements) are characterized by low cardiac complications, compared with patients operated without imaging methods.

Keywords

Diffuse lesion • Multivessel lesion • Optical coherence tomography • Fractional flow reserve

Received: 03.02.2022; received in revised form: 17.03.2022; accepted: 22.04.2022

Список сокращений

АКШ – аортокоронарное шунтирование	ФРК – фракционный резерв кровотока
ИМ – инфаркт миокарда	ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства
ОКТ – оптическая когерентная томография	

Введение

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) и чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) наиболее распространены в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца, однако проблема выбора оптимального метода реваскуляризации, особенно у больных с диффузным и многососудистым поражением коронарного русла, остается актуальной [1, 2].

Диффузный коронарный атеросклероз представляет серьезную проблему как для кардиохирургов, так и для эндоваскулярных хирургов вследствие того, что предлагаемые пациенту операции, в частности АКШ, часто технически невыполнимы. Причинами этого могут быть выраженный кальциноз сосудистой стенки, локализация бляшек в дистальных отделах артерий, малый диаметр диффузно измененных артерий [3]. Некоторые исследователи предлагают дополнять АКШ эндартерэктомией, однако отдаленные результаты подобных вмешательств не всегда положительные [4, 5].

Определенный вклад в развитие данной проблемы внесли миниинвазивные методы АКШ. Результаты исследований по оценке их эффективности и безопасности показали, что периоперационная летальность при подобных вмешательствах не превышает 1,3%, а суммарная частота развития сердечно-сосудистых осложнений достоверно не различается в сравнении с традиционным типом выполнения АКШ. При этом общее количество периоперационных осложнений, включая инсульты, при АКШ, выполняемом по традиционной методике, достоверно выше по сравнению с миниинвазивным доступом [6].

Кроме того, миниинвазивное АКШ достоверно различается в сравнении с ЧКВ по частоте повторных вмешательств, которые остаются высокими в группе ЧКВ (3,6 и 16,8% соответственно; $p < 0,01$) [7]. При этом статистически значимых различий в пятилетней выживаемости между группами не выявлено. Однако, согласно анализу Каплана – Майера, выживаемость, свободная от коронарных осложнений, была значительно выше в группе миниинвазивного АКШ в сравнении с ЧКВ (85 ± 4 и $60 \pm 6\%$ соответственно; $p < 0,0001$) [8].

Тем не менее использование мини-доступов при АКШ имеет ограничения, в особенности у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла и ожирением [6, 9]. К ним относятся ограниченная экспозиция сердца, что может затруднять визуализацию целевой артерии; сложности поиска оптимального места для формирования дистального анастомоза, что приводит к увеличению времени операции, а также сложности при устранении развившихся послеоперационных осложнений. В послеоперационном периоде такие пациенты часто жалуются на боль в месте хирургического доступа, что может быть связано с повреждением

межреберных нервов или избыточным растяжением межреберного пространства [2, 10, 11].

Целесообразность выполнения гибридных операций (миниинвазивное АКШ в сочетании с эндоваскулярными методами) отмечена в ряде публикаций, в которых также рассмотрены пациенты с диффузным и многососудистым поражением коронарного русла. Указанные вмешательства позволяют интраоперационно выполнить ангиографический контроль проходимости шунтов и не требуют применения искусственного кровообращения [2, 6, 9, 12]. Тем не менее результаты таких операций у больных диффузным атеросклерозом ассоциированы с высокой частотой повторных вмешательств и значимых сердечно-сосудистых осложнений [13]. Кроме того, существует высокая вероятность развития инфаркта миокарда (ИМ) в нереваскуляризованных бассейнах в момент выполнения АКШ, а также вариант неуспешной эндоваскулярной реканализации хронических окклюзий, особенно на фоне выраженного кальциноза. И, наоборот, если ЧКВ выполняют таким пациентам первым этапом, вероятен риск геморрагических осложнений во время миниинвазивного АКШ на фоне двойной антиагрегантной терапии [2].

Крайне важна проблема коморбидного фона больных, направленных на реваскуляризацию миокарда, который во многом определяет риск послеоперационных осложнений. Так, вследствие многочисленных сопутствующих заболеваний, пожилого и старческого возраста, настроенности пациента на малоинвазивное лечение АКШ может быть противопоказано [3, 14, 15]. Безусловно, данное обстоятельство требует от профильных специалистов дополнительных усилий, связанных с разработкой индивидуально-ориентированных программ подготовки к операции и послеоперационной реабилитации, что порой недостижимо. При этом качество жизни таких пациентов неуклонно снижается, и, напротив, возрастает количество повторных обращений за медицинской помощью [16].

Неблагоприятный характер поражения коронарного русла, тяжелый коморбидный фон пациентов с диффузным и многососудистым поражением, высокая травматичность АКШ, часто выполняемой в условиях искусственного кровообращения, недостаточная доказательная база по эффективности миниинвазивных и гибридных методов реваскуляризации способствуют тому, что многим пациентам отказывают в хирургическом лечении, предлагая продолжать медикаментозную терапию. Также можно наблюдать, что сами больные часто отказываются от АКШ независимо от предлагаемых модификаций метода [17].

Таким образом, для пациентов с диффузным и многососудистым поражением коронарного русла, которым отказано в выполнении АКШ в связи

с тяжелым коморбидным фоном либо неблагоприятной морфологией поражения, а также больных, которые сами отказываются от «открытого» хирургического вмешательства, ЧКВ выступают единственным альтернативным методом реваскуляризации миокарда. Тем не менее известно, что эффективность указанных операций вследствие высокой частоты повторных вмешательств, достигающей 25%, из-за рестеноза стента, даже при использовании стентов с лекарственным покрытием, остается предметом многочисленных дискуссий [18]. В свою очередь технические особенности выполнения ЧКВ больным с диффузным поражением коронарного русла, такие как выбор оптимальной зоны имплантации стента, необходимого количества стентов, целесообразность применения внутрисосудистых методов исследования, также требуют дополнительного изучения.

Материалы и методы

В исследование включены 128 пациентов с диффузным и многососудистым поражением коронарного русла, которые распределены в две группы: в I группе (n = 62) выполняли операции с использованием внутрисосудистых методов исследования, II группа (n = 66), контрольная, сформирована ретроспективно – в нее вошли больные, оперированные в других учреждениях, без применения внутрисосудистых методов.

Диффузным называли поражение, вовлекающее два и более сегментов одной магистральной артерии сердца, общей протяженностью поражения более 50% всей длины сосуда при наличии сужения просвета более 50% его диаметра.

Многососудистым считали поражение при наличии окклюзий или сужений более 50%, в бассейне двух или трех магистральных эпикардиальных артерий.

Критерии включения пациентов в основную группу: ишемия миокарда по данным неинвазивных ЭКГ-нагрузочных тестов, соответствующая II–III функциональному классу; многососудистое поражение коронарных артерий; балл по SYNTAX score >23; наличие жизнеспособного миокарда у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом; диффузный атеросклероз коронарных артерий (согласно указанному определению); официальный отказ в выполнении АКШ либо отказ самого пациента от «открытого» вмешательства на сердце; решение о целесообразности выполнения эндоваскулярной операции, принятое «сердечной» командой; согласие больного на эндоваскулярное вмешательство.

Критерии исключения: острый коронарный синдром; недостаточность кровообращения IV функционального класса (NYHA); противопоказания или невозможность приема двойной антиагрегантной терапии; диаметр магистральной артерии

менее 2,5 мм; диаметр магистральной артерии в дистальных сегментах менее 2 мм.

Отдаленные результаты исследования планировали оценить через 12 и 24 мес.

Пациентов основной (I) группы приглашали на амбулаторные визиты, которые включали физикальное обследование, консультацию кардиолога, оценку приверженности медикаментозному лечению. При необходимости, в зависимости от уровня артериального давления, показателей холестерина и его атерогенных фракций, медикаментозную терапию корректировали. Пациентов контрольной (II) группы приглашали на амбулаторные визиты либо частично наблюдали на основании телефонных опросов. Информация о выполненной операции была получена из представленной медицинской документации и видеоматериалов операций из других лечебных учреждений. Все пациенты подписывали согласие на участие в исследовании.

Больным выполняли лабораторные и инструментальные методы исследования: клинический и биохимический анализы крови, мониторинг электрокардиографии по Холтеру, трансторакальную эхокардиографию, ЭКГ-нагрузочные пробы (при наличии жалоб на ангинозные боли, возникающие при физической нагрузке), а также коронарографию (при положительной ЭКГ-нагрузочной пробе).

При наличии ангиографических признаков рестеноза стента, а также стенозов *de novo* пациенту измеряли фракционный резерв кровотока (ФРК), по результатам которого принимали решение либо о выполнении повторного эндоваскулярного вмешательства целевого поражения либо о стентировании ранее незначимого стеноза в целевой или других артериях.

В I группе всем участникам после неинвазивного обследования и верификации ишемии миокарда выполняли коронарографию, по результатам которой отбирали в исследование пациентов с диффузным и многососудистым поражением коронарного русла (рис. 1).

Следующим этапом измеряли ФРК в диффузно измененных артериях с целью определения гемодинамической значимости стеноза, а также выполняли оптическую когерентную томографию (ОКТ) для визуализации наиболее подходящей зоны имплантации стента. Стентирование диффузно измененной магистральной артерии выполняли непосредственно в зоне гемодинамически значимых стенозов, с последующим контролем результатов имплантации стента методом ОКТ.

Если при коронарографии у больного диагностирована хроническая тотальная окклюзия коронарных артерий, прежде всего выясняли, был ли в анамнезе ИМ (рис. 2). Если ИМ в анамнезе не было, выполняли реканализацию окклюзированной артерии, далее в других, неокклюзированных, артериях

измеряли ФРК с целью определения гемодинамически значимых стенозов, которые были стентированы следующим этапом, в текущую госпитализацию. Особенности измерения ФРК при диффузном поражении коронарных артерий представлены на рис. 3.

На фоне максимальной гиперемии последовательно измеряли показатели ФРК между стенозами путем протяжки датчика – начиная с дистального сегмента. При ФРК $<0,8$ стеноз считали гемодинамически значимым. Стентировали первоначально самый дистальный гемодинамически значимый сте-

ноз. Далее повторно измеряли ФРК и решали вопрос о необходимости стентирования других стенозов.

Пациентам с ИМ в анамнезе обязательно определяли жизнеспособность в периинфарктной зоне методом стресс-эхокардиографии с добутамином. Далее в зоне жизнеспособного миокарда выполняли реваскуляризацию миокарда по схеме, представленной выше.

Критерии оценки отдаленных результатов: суммарная частота сердечно-сосудистых осложнений (кардиальная смерть, ИМ, повторные вмешательства).

Статистический анализ результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) для MS Windows. Полученные результаты анализировали с помощью методов вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M), среднего квадратического отклонения (δ), средней ошибки средней арифметической (m). Качественные признаки описывали простым указанием количества и доли в процентах для каждой категории. Проводили проверку нормальности распределения количественных признаков с использованием критерия Шапиро – Уилка. В случае когда закон распределения измеряемых величин можно было

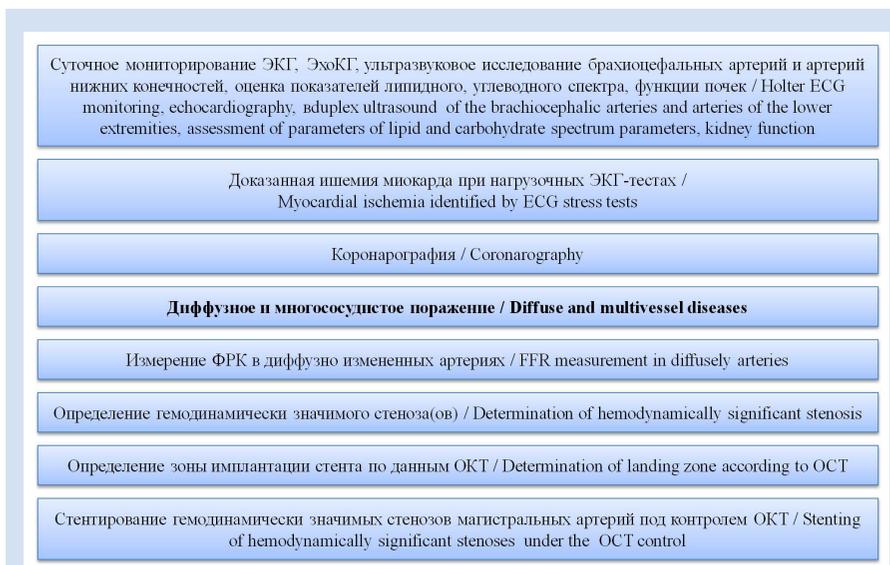


Рисунок 1. Алгоритм эндоваскулярного лечения больных с диффузным и многососудистым поражением коронарного русла

Примечание: ОКТ – оптическая когерентная томография; ФРК – фракционный резерв кровотока; ЭКГ – электрокардиография; ЭхоКГ – эхокардиография.

Figure 1. Algorithm for endovascular treatment in patients with diffuse and multivessel coronary lesions

Note: ECG – electrocardiography; FFR – fractional flow reserve; OCT – optical coherent tomography.



Рисунок 2. Тактика эндоваскулярного вмешательства при хронических тотальных окклюзиях

Примечание: ОКТ – оптическая когерентная томография; ФРК – фракционный резерв кровотока.

Figure 2. Tactics of endovascular intervention in patients with chronic total occlusions

Note: FFR – fractional flow reserve; OCT – optical coherent tomography.

считать нормальным, применяли t-критерий Стьюдента. Для признаков, не отвечающих требованиям нормального распределения, использовали непараметрический тест Манна – Уитни (U-тест). Сопоставляли группы по изучаемым параметрам, используя U-критерий Манна – Уитни, точный критерий Фишера, критерий Вальда – Вольфовица. Для анализа сопряженности применяли критерий χ^2 Пирсона, для оценки достоверности различий между двумя группами – t-критерий, для множественного сравнения – F-критерий и критерий Ньюмена – Кейлса. Сравнительный анализ показателей выживаемости проводили с помощью теста Гехана – Уилкоксона. Оценивали эффективность лечения проводили согласно принципам доказательной медицины по показателям снижения относительного и абсолютно-го риска осложнений, отношения шансов. Для определения времени до наступления неблагоприятного исхода (кардиальная смерть, ИМ, повторные вмешательства) строили кривые дожития Каплана – Майера. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

При анализе клинико-демографических характеристик пациентов следует отметить, что большинство имели тяжелый коморбидный фон: около 30% – перенесли нарушение мозгового кровообращения, более половины – ИМ и страдали сахарным диабетом 2-го типа (табл. 1).

По клинико-демографическим характеристикам



Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients

Показатель / Indicator	Группа I / Group I, n = 62	Группа II / Group II, n = 66	p
Пол / Sex, n (%): мужской / male женский / female	52 (83,9) 10 (16,1)	53 (80,3) 13 (19,7)	0,1842
Средний возраст, лет / Average age, years old	61,25±9,89	61,38±8,91	0,9472
Средний показатель ИМТ, кг/м ² / Average IBM, kg/m ²	28,25±6,33	27,93±4,88	0,9700
Табакокурение / Current smoking, n (%)	51 (82,3)	55 (83,3)	0,8449
Гиперхолестеринемия / Hypelcholesterolemia, n (%)	41 (66,1)	58 (87,9)	0,0343
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе / Stroke, n (%)	12 (27,4)	18 (27,2)	0,9356
Инфаркт миокарда в анамнезе / Myocardial infarction previously, n (%)	33 (53,2)	38 (57,6)	0,3352
ФК ХСН (NYHA) / CHF FC (NYHA), n (%): I II III	8 (12,9) 20 (32,3) 34 (54,8)	10 (15,1) 24 (36,4) 32 (48,5)	0,7666
Средние показатели фракции выброса левого желудочка / Average data Left ventricular ejection fraction, %	48,25±6,8	47,44±6,6	0,6787
Нарушения ритма и проводимости сердца, / Arrhythmias, n (%)	28 (45,2)	32 (48,4)	0,3799
Артериальная гипертония / Hypertension, n (%)	62 (100,0)	66 (100,0)	0,9398
Атеросклероз артерий нижних конечностей / Peripheral artery diseases, n (%)	16 (25,8)	20 (30,3)	0,6303
Сахарный диабет II типа / Diabetes mellitus type II, n (%)	32 (51,6)	34 (51,5)	0,8823
Нарушение функции почек / Kidney dysfunction, n (%)	25 (40,3)	30 (45,5)	0,3121

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NYHA – классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association).

Note: CHF – chronic heart failure; FC – functional class; IBM – index body mass; NYHA – New York Heart Association.

группы были полностью сопоставимы. Наблюдались достоверные различия по частоте встречаемости гиперхолестеринемии, которая была выше во II группе. Данные различия можно объяснить тем, что у всех пациентов I группы на этапе первичного визита медикаментозная терапия включала гиполипидемические препараты, тогда как во II группе данные препараты получали примерно 60% участников, что требовало дополнительной коррекции терапии.

По результатам эхокардиографии обращает внимание сниженные средние показатели фракции выброса левого желудочка у пациентов обеих групп, которые составили $48,25 \pm 6,8$ и $47,44 \pm 6,6\%$ соответственно ($p = 0,6787$).

Согласно исходным ангиографическим характеристикам, преобладали больные с трехсосудистым поражением и большой протяженностью поражения. Средние значения по шкале SYNTAX score также были высокими. При этом у 40% пациентов отмечена хроническая тотальная окклюзия коро-

нарных артерий, а у половины больных – кальциноз артерий (табл. 2).

После измерения ФРК у пациентов I группы количество артерий, в которых присутствовали гемодинамически значимые стенозы, уменьшилось на 24,7% (с 93 до 70). При этом у шести пациентов с двухсосудистым поражением значимые стенозы были только в одной артерии. Среди больных с трехсосудистым поражением у 13 участников значимые стенозы выявлены в двух артериях, у четырех – в одной. Среднее количество стенозов в целевой неокклюзированной артерии по данным ангиографии и после измерения ФРК составило: у пациентов с двухсосудистым поражением – $2,95 \pm 0,65$ и $1,82 \pm 0,88$, у больных с трехсосудистым поражением – $2,96 \pm 0,6$ и $2,24 \pm 0,76$ ($p = 0,0024$).

Представляются интересными значимые различия средних показателей количества и длины имплантированных стентов, которые были значимо выше во II группе (табл. 3).

Достичь полной реваскуляризации миокарда,

Таблица 2. Ангиографическая характеристика пациентов
Table 2. Angiographic characteristics of patients

Показатель / Indicator	Группа I / Group I, n = 62	Группа II / Group II, n = 66	p
Двухсосудистое поражение / Two-vessels disease, n (%)	22 (35,5)	24 (36,4)	0,9545
Трехсосудистое поражение / Three-vessels diseases, n (%)	40 (64,5)	42 (63,6)	
Поражение ствола левой коронарной артерии / Left main coronary artery lesions, n (%)	11 (17,7)	14 (21,2)	0,0675
Хронические тотальные окклюзии / Chronic total occlusion, n (%)	26 (41,9)	28 (42,4)	0,7402
Бифуркационные стенозы / Bifurcation lesions, n (%)	22 (35,5)	26 (39,4)	0,4089
Средний SYNTAX score I / Average SYNTAX score I	$29,4 \pm 4,49$	$31,3 \pm 3,91$	0,4282
Средняя протяженность поражения целевых артерий, мм / Average lengths of the lesions, mm	$39,84 \pm 4,1$	$42,43 \pm 3,45$	0,6332
Средняя степень стенозирования целевых артерий / Average stenosis of the target vessels, %	$78,14 \pm 10,68$	$78,61 \pm 9,69$	0,8182
Средний диаметр целевых магистральных артерий, мм / Average diameter of the target vessels, mm	$2,91 \pm 0,44$	$3,17 \pm 0,23$	0,7172
Средний диаметр целевых магистральных артерий в дистальном сегменте, мм / Average diameter of the target vessels in the distal segments, mm	$2,31 \pm 0,65$	$2,32 \pm 0,63$	0,9545
Кальциноз / Calcification, n (%)	34 (54,8)	38 (57,6)	0,7016

Таблица 3. Характеристика имплантированных стентов
Table 3. Characteristics of implanted stents

Показатель / Indicator	Группа I / Group I, n = 62	Группа II / Group II, n = 66	p
Средний диаметр имплантированных стентов, мм / Average diameter of stents, mm	$2,88 \pm 0,32$	$2,95 \pm 0,44$	0,6498
Средняя длина имплантированных стентов, мм / Average length of stents, mm	$27,46 \pm 3,93$	$34,92 \pm 4,26$	0,0216
Среднее количество имплантированных стентов пациенту / Average number of stents	$2,8 \pm 0,26$	$3,4 \pm 0,41$	0,0328
Количество успешных реканализаций окклюзий / Successful mechanical recanalization of chronic total occlusion, n (%)	26 (100)	19 (67,8)	<0,001
Количество имплантированных стентов с лекарственным покрытием 2-го поколения / Number of drug-elution stents 2 nd generation, n (%)	82 (47,1)	118 (52,7)	0,0421
Количество имплантированных стентов с лекарственным покрытием 3-го поколения / Number of drug-elution stents 3 ^d generation, n (%)	92 (52,9)	106 (47,3)	

подтвержденной данными функциональной оценки, удалось у 93,5% пациентов, тогда как в контрольной группе полная реваскуляризация, оцененная лишь на основании данных нагрузочных тестов, отмечена только у 56% больных.

Наблюдается достоверно значимое увеличение средней длины имплантированных стентов, а также среднее количество имплантированных стентов в расчете на пораженные сегменты. Это, по всей вероятности, является следствием того, что ЧКВ в группе контроля выполнено без оценки функциональной значимости стеноза, только на основании данных ангиографии. При этом следует отметить, что исследуемые группы различались по частоте успешно выполненной механической реканализации хронической тотальной окклюзии коронарных артерий, которая была значительно ниже во II группе, что еще раз подчеркивает низкую частоту полной (функционально адекватной) реваскуляризации миокарда в группе контроля.

Результаты спустя 12 мес. после операции прослежены у всех пациентов, через 24 мес. – у 106 больных (56 и 50 больных I и II групп соответственно). Пациентов основной группы приглашали на амбулаторные визиты, во время которых им выполняли трансторакальную эхокардиографию, нагрузочные тесты (при наличии жалоб на ангинозные боли), коррекцию медикаментозной терапии. Участников контрольной группы наблюдались на амбулаторных визитах и по телефону.

Следует отметить, что в I группе к 24 мес. исследования зарегистрировано достоверное увеличение фракции выброса левого желудочка, у пациентов II группы, наоборот, отмечена тенденция снижения, что свидетельствует о неадекватно выполненной реваскуляризации миокарда (рис. 4).

Уже спустя 12 мес. наблюдения выявлены достоверные различия в частоте ИМ и повторных вмешательств, которые была выше во II группе (рис. 5).

К 24 мес. наблюдения суммарная частота ИМ, повторных вмешательств и кардиальной смерти была достоверно выше у пациентов II по сравнению с I группой, составив 45,5 против 9,6% ($\chi^2 = 14,784$; $p < 0,0001$).

Обсуждение

Эндоваскулярное лечение пациентов с диффузным и многососудистым поражением коронарного русла до сих пор служит предметом многочисленных дискуссий вследствие высокой частоты повторных вмешательств, выполняемых по поводу рецидивирующей ишемии миокарда, возникающей в отдаленные сроки наблюдения после ЧКВ [19].

Тем не менее многочисленные сопутствующие заболевания, существенно увеличивающие риск при «открытых» вмешательствах, а также отказы пациентов от АКШ способствуют тому, что эндоваскулярная реваскуляризация миокарда остается единственным методом, способным улучшить качество жизни больного [16].

Внедрение в клиническую практику коронарных

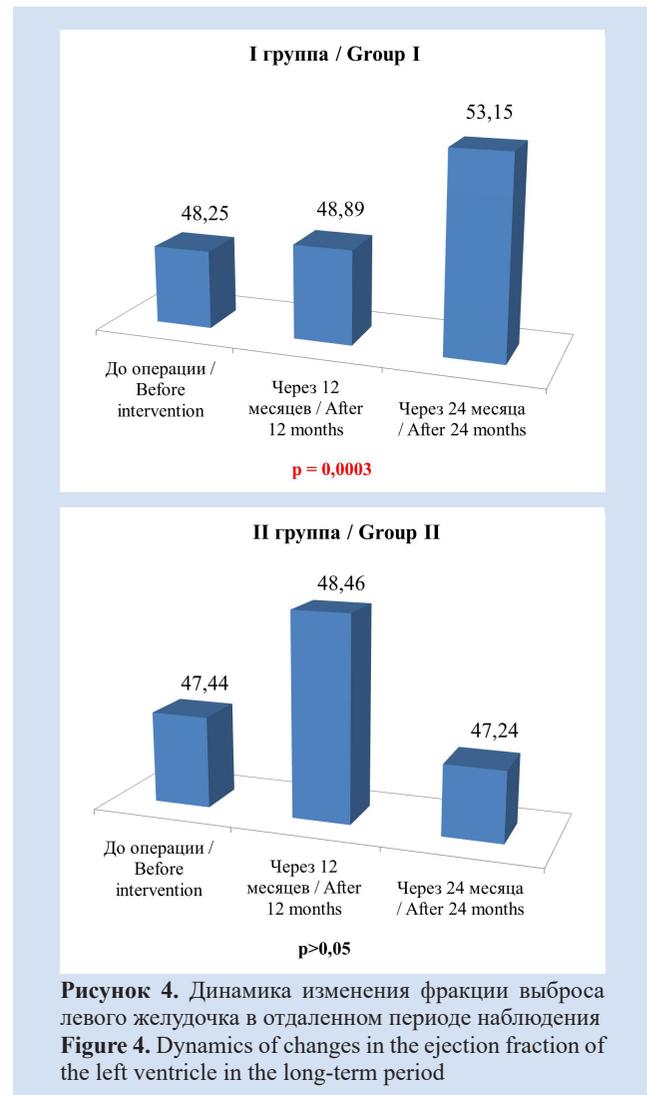


Рисунок 4. Динамика изменения фракции выброса левого желудочка в отдаленном периоде наблюдения
Figure 4. Dynamics of changes in the ejection fraction of the left ventricle in the long-term period

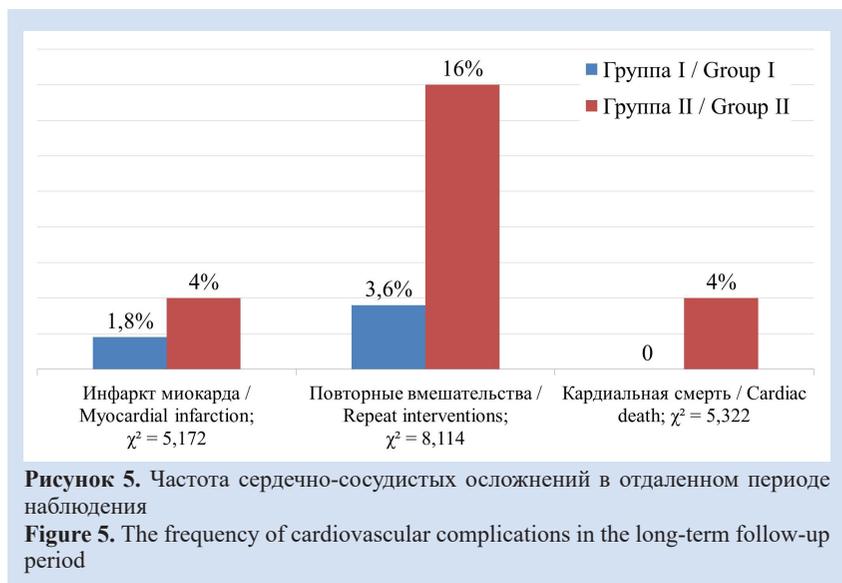


Рисунок 5. Частота сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде наблюдения
Figure 5. The frequency of cardiovascular complications in the long-term follow-up period

стентов с лекарственным покрытием способствовало существенному сокращению количества рестенозов и повторных реваскуляризации миокарда и позволило в некотором роде изменить отношение исследователей к эндоваскулярным методам лечения пациентов с диффузным и многососудистым поражением коронарного русла [16, 19, 20]. При этом многие ученые по-прежнему убеждены, что добиться полной, а главное, адекватной реваскуляризации миокарда при диффузных поражениях коронарного русла практически невозможно [5, 21, 22].

Появление в клинической практике внутрисосудистых методов исследования, таких как ОКТ и измерение ФРК, позволило существенно расширить возможности ЧКВ у пациентов со сложным поражением коронарного русла благодаря высокой разрешающей способности и прецизионной оценке изменений сосудистой стенки, особенно при неоднородных и трудно верифицируемых по ангиографии изменениях коронарных артерий [23]. Использование указанных внутрисосудистых методов у больных с диффузным и многососудистым поражением коронарного русла позволяет выбрать оптимальную эндоваскулярную стратегию, определиться с количеством имплантируемых стентов либо вовсе отказаться от стентирования, что тем самым предотвращает нецелесообразные вмешательства при отсутствии доказательств гемодинамической значимости стеноза и существенно повышает эффективность лечения [24].

В представленной работе описан алгоритм диагностики и лечения больных с диффузным атеросклерозом и многососудистым поражением коронарного русла, основанный на комплексном использовании внутрисосудистых методов исследования (ОКТ и измерения ФРК), позволяющий дифференцированно оценивать каждый стеноз пораженной артерии.

Основное внимание в предложенном алгоритме уделено особенностям измерения ФРК, которое выполняли последовательно между стенозами путем протяжки датчика начиная с дистального сегмента. При этом первоначально стентировали самый дистальный гемодинамически значимый стеноз, а далее повторно измеряли ФРК и решали вопрос о необходимости стентирования других стенозов. Стентирование диффузно измененной магистральной

артерии выполняли под контролем ОКТ, которая позволила оценить результаты имплантации, а также подобрать оптимальную зону имплантации стента.

Благодаря предложенному алгоритму и использованию внутрисосудистых методов исследования удалось избежать необоснованных стентирований почти у 30% пациентов, что существенно повлияло на дальнейшую тактику лечения. При этом достичь полной (функционально адекватной по данным измерения ФРК) реваскуляризации миокарда удалось у 93,5% участников основной группы, тогда как в контрольной группе – лишь у 56% пациентов. Важно отметить, что уже к 12-му мес. наблюдения получены достоверные различия между I и II группами по частоте ИМ (1,8 и 4,0%; $\chi^2 = 5,172$) и повторных вмешательств (3,6 и 16,0%; $\chi^2 = 8,114$). Аналогичная динамика сохранялась и к 24-му мес. наблюдения, когда показатели суммарной частоты ИМ, повторных вмешательств и кардиальной смерти достигли у пациентов II группы 45,5%, что существенно отличалось от такого же показателя в I группе, который составил 9,6% ($\chi^2 = 14,784$; $p < 0,0001$).

Заключение

Отдаленные результаты эндоваскулярного лечения больных с диффузным и многососудистым поражением коронарного русла с использованием внутрисосудистых методов исследования (ОКТ и измерения ФРК) на фоне достижения высокой частоты полной (функционально адекватной) реваскуляризации миокарда отличаются низким уровнем кардиальных осложнений по сравнению с таковыми у пациентов, оперированных без визуализирующих методов.

Конфликт интересов

Д.А. Максимкин заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ж.М. Боливоги заявляет об отсутствии конфликта интересов. З.Х. Шугушев заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Г. Файбушевич заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Г. Чепурной заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.А. Гительзон заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Максимкин Даниил Александрович, кандидат медицинских наук 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

Боливоги Жак Маоро, аспирант кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии медицинского института

Author Information Form

Maximkin Daniil A., PhD, an associate professor at the Hospital Surgery and Pediatric Surgery Department, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3593-436X

Bolivogui Jacques M., a postgraduate student at the Hospital Surgery and Pediatric Surgery Department, Medical Institute,

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4151-2187

Шугушев Заурбек Хасанович, доктор медицинских наук, доцент 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

Файбушевич Александр Георгиевич, кандидат медицинских наук, доцент 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** 0000-0003-1933-6842

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** 0000-0003-3286-7509

Гительзон Екатерина Александровна, ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3871-5530

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4151-2187

Shugushev Zaurbek Kh., PhD, Associate Professor, Head of the Cardiovascular Surgery Department, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5335-5062

Faybushevich Aleksandr G., PhD, Associate Professor, Chief of the Hospital Surgery and Pediatric Surgery Department, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1933-6842

Chepurnoy Alexandr G., a lecturer assistant at the Department of Cardiovascular Surgery, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3286-7509

Gitelzon Ekaterina A., a lecturer assistant at the Hospital Surgery and Pediatric Surgery Department, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3871-5530

Вклад авторов в статью

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

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

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

ФАГ – 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

ГЕА – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

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

BJM – data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

FAG – 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

GEA – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Боливоги Ж.М., Максимкин Д.А., Файбушевич А.Г., Шугушев З.Х. Возможности повышения эффективности чрескожных коронарных вмешательств у больных ишемической болезнью сердца с диффузным многососудистым поражением коронарного русла. Креативная кардиология. 2021; 15 (4): 482–95. doi:10.24022/1997-3187-2021-15-4-482-495
2. Ганюков В.И., Тарасов Р.С., Шилов А.А., Кочергин

- Н.А., Барбараш Л.С. Мини-инвазивная гибридная реваскуляризация миокарда при многососудистом поражении коронарного русла. Современное состояние вопроса. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016;(2):46-50. doi:10.17802/2306-1278-2016-2-46-50
3. Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Васильев В.П., Галютдинов Д.М., Власова Э.Е. Современные тенденции в коронарной

хирургии. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017;21(3s): 34–44. doi:10.21688/1681-3472-2017-3S-34-44

4. Белаш С.А., Шевченко С.С., Ясакова Е.П., Барбухатти К.О., Порханов В.А. Отдаленные результаты реконструктивных операций без эндартерэктомии при диффузном коронарном атеросклерозе. Инновационная медицина Кубани. 2020;(4):6–13. doi:10.35401/2500-0268-2020-20-4-6-13

5. Stavrou A., Gkioulias V., Kyprianou K., Dimitrakaki I.A., Challoumas D., Dimitrakakis G. Coronary endarterectomy: the current state of knowledge. *Atherosclerosis*. 2016; 249: 88–98. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.03.036.

6. Kikuchi K., Une D., Endo Y., Matsuyama T., Fukada Y., Kurata A. Minimally Invasive Coronary Artery Bypass Grating Using Bilateral In Situ Internal Thoracic Arteries. *Ann. Thorac. Surg.* 2015;100(3):1082-4. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.11.056>.

7. Holzhey D.M., Cornely J.P., Rastan A.J., Davierwala P., Mohr F.W. Review of a 13-year single-center experience with minimally invasive direct coronary artery bypass as the primary surgical treatment of coronary artery disease. *Heart Surg Forum*. 2012;15(2):E61-8. doi:10.1532/HSF98.20111141.

8. Etienne P.Y., D'hoore W., Papadatos S., Mairy Y., El Khoury G., Noirhomme P., Hanet C., Glineur D. Five-year follow-up of drug-eluting stents implantation vs. minimally invasive direct coronary artery bypass for left anterior descending artery disease: a propensity score analysis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013;44(5):884-90. doi:10.1093/ejcts/ezt137.

9. Хубулава Г.Г., Кравчук В.Н., Князев Е.А., Шишкевич А.Н., Кусай А.С., Порембская И.А., Сухарев А.Е., Любимов А.И., Волков А.М., Михайлов С.С., Алексанян М.Г., Железняк И.С., Меньков И.А. Мини-травматичная реваскуляризация миокарда. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2016; 58 (4): 207-213.

10. Modrau I.S., Holm N.R., Mæng M., Bøtker H.E., Christiansen E.H., Kristensen S.D. et al. Hybrid Coronary Revascularization Study Group. One-year clinical and angiographic results of hybrid coronary revascularization. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2015;150(5):1181-6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.08.072.

11. Head S.J., Börgermann J., Osnabrugge R.L., Kieser T.M., Falk V., Taggart D.P., Puskas J.D., Gummert J.F., Kappetein A.P. Coronary artery bypass grafting: Part 2--optimizing outcomes and future prospects. *Eur Heart J.* 2013;34(37):2873-86. doi: 10.1093/eurheartj/ehz284.

12. Вакосов К.М., Ганюков В.И., Иванов С.В., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Тридцатидневные результаты реваскуляризации миокарда посредством стентирования биодеградируемым каркасом и малоинвазивного маммаро-коронарного шунтирования на работающем сердце. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018;7(3): 56-64. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-3-56-64

13. Рыжман Н.Н., Кравчук В.Н., Князев Е.А., Шишкевич А.Н., Пелешок А.С., Кусай А.С., И.А. Порембская, А.Е. Сухарев, А.И. Любимов, А.В. Бирюков, Д.Ю. Романовский, С.С. Михайлов, И.С. Железняк, И.А. Меньков, Г.Г. Хубулава Опыт применения минимально инвазивной прямой реваскуляризации миокарда при коронарном шунтировании. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2014;1:7-12.

14. Барбараш О. Л., Семенов В. Ю., Самородская И. В., Евсева М. В., Рожков Н. А., Сумин А. Н., Барбараш Л. С. Коморбидная патология больных ишемической болезнью сердца при коронарном шунтировании: опыт двух кардиохи-

рургических центров. *Российский кардиологический журнал*. 2017;3(143):6–13. doi:10.15829/1560-4071-2017-3-6-13

15. 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.

16. Абугов С.А., Жбанов И.В., Мардянян Г.В., Пурецкий М.В., Поляков Р.С., Саакян Ю.М., Пиркова А.А., Вартанян Э.Л., Крайников Д.А. Результаты чрескожных коронарных вмешательств и коронарного шунтирования у пациентов с многососудистым поражением с вовлечением ствола левой коронарной артерии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;13(6):474-480. doi:10.17116/kardio202013061474

17. Ramasubrahmanyam G., Panchanatheeswaran K., Varma Kalangi T.K., Nagasaina Rao G. Surgical management of diffusely diseased coronary arteries. *Indian J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019;35(3):453-460. doi:10.1007/s12055-018-0776-2.

18. Xaplanteris P., Fournier S., Pijls N.H.J., Fearon W.F., Barbato E., Tonino P.A.L., Engström T., Käåb S., Dambrink J.H., Rioufol G., Toth G.G., Piroth Z., Witt N., Fröbert O., Kala P., Linke A., Jagic N., Mates M., Mavromatis K., Samady H., Irimpen A., Oldroyd K., Campo G., Rothenbühler M., Jüni P., De Bruyne B., FAME 2 Investigators. Five-year outcomes with PCI guided by fractional flow reserve. *N. Engl. J. Med.* 2018;379:250-259. doi:10.1056/NEJMoa1803538.

19. Бабунашвили А.М., Карташов Д.С., Бабокин В.Е., Озашвили И.Г., Юдин И.Е. Эффективность применения стентов, покрытых сиролимусом, при лечении диффузных (длинных и очень длинных) атеросклеротических поражений коронарных артерий. *Российский кардиологический журнал*. 2017;8(148):42-50. doi:10.15829/1560-4071-2017-8-42-50. doi:10.15829/1560-4071-2017-8-42-50. (In Russian)

20. Lozano I., Capin E., de la Hera E-M, Llosa J.C., Carro A., López-Palop R. Diffuse coronary artery disease not amenable to revascularization: long-term prognosis. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl Ed)*. 2015;68:629–640. doi:10.1016/j.rec.2015.02.013.

21. Гордеев И.Г., Лебедева А.Ю., Волов Н.А., Гришина И.С., Семиохина А.С. Хирургическая и эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у больных многососудистым поражением. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(2):90-94. doi:10.15829/1560-4071-2016-2-90-94

22. Чарчян Э.Р., Герасимов А.Н., Скворцов А.А., Хачатрян З.Р., Пюмпюлян А.Г., Исаев Р.М., Белов Ю.В. Аортокоронарное шунтирование в сочетании с коронарной эндартерэктомией и шунт-пластикой: есть ли различия в раннем послеоперационном периоде? *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2018;11(5):53-59. doi:10.17116/kardio20181105153

23. Ермолаев П.А., Храмых Т.П., Вяльцин А.С. Оптическая когерентная томография при пограничных поражениях коронарных артерий. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2019; 23(3):47-56. doi:10.21688/1681-3472-2019-3- 47-56. doi:10.21688/1681-3472-2019-3- 47-56

24. Pillai A.A., Gousy S., Kottyath H., Satheesh S., Selvaraj R., Jayaraman B. Long-term outcomes following left main bifurcation stenting in Indian population – analysis based on SYNTAX I and II scores. *Indian Heart J.* 2018; 70 (3): 394–8. doi:10.1016/j.ihj.2017.08.014.

REFERENCES

1. Bolivogi Zh.M., Maksimkin D.A., Fajbushevich A.G., Shugushev Z.H. Opportunities to improve the effectiveness of percutaneous coronary interventions in patients with ischemic heart disease with diffuse multivessel coronary disease. *Kreativnaja kardiologija*. 2021; 15 (4): 482–95. (In Russian) doi:10.24022/1997-3187-2021-15-4-482-495
2. Ganjukov V.I., Tarasov R.S., Shilov A.A., Kochergin N.A., Barbarash L.S. Mini-invasive hybrid myocardial revascularization in multivessel coronary artery disease. The current state of the issue. *Kompleksnye problemy serdechno-*

sosudistyh zabolevanij. 2016;(2):46-50. (In Russian) doi:10.17802/2306-1278-2016-2-46-50

3. Akchurin R.S., Shirjaev A.A., Vasil'ev V.P., Galjautdinov D.M., Vlasova Je.E. Current trends in coronary surgery. *Patologija krovoobrashhenija i kardiohirurgija*. 2017;21(3s):34–44. (In Russian) doi:10.21688/1681-3472-2017-3S-34-44

4. Belash S.A., Shevchenko S.S., Jasakova E.P., Barbuhatti K.O., Porhanov V.A. Long-term results of reconstructive surgery without endarterectomy with diffuse coronary atherosclerosis. *Innovacionaja medicina Kubani*. 2020;(4):6–13. (In Russian) doi:10.35401/2500-0268-2020-4-6-13

5. Stavrou A., Gkioulias V., Kyprianou K., Dimitrakaki I.A., Challoumas D., Dimitrakakis G. Coronary endarterectomy: the current state of knowledge. *Atherosclerosis*. 2016; 249: 88–98. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.03.036.

6. Kikuchi K., Une D., Endo Y., Matsuyama T., Fukada Y., Kurata A. Minimally Invasive Coronary Artery Bypass Grafting Using Bilateral In Situ Internal Thoracic Arteries. *Ann. Thorac. Surg.* 2015;100(3):1082-4. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.11.056>.

7. Holzhey D.M., Cornely J.P., Rastan A.J., Davierwala P., Mohr F.W. Review of a 13-year single-center experience with minimally invasive direct coronary artery bypass as the primary surgical treatment of coronary artery disease. *Heart Surg Forum*. 2012;15(2):E61-8. doi:10.1532/HSF98.20111141.

8. Etienne P.Y., D'hoore W., Papadatos S., Mairy Y., El Khoury G., Noirhomme P., Hanet C., Glineur D. Five-year follow-up of drug-eluting stents implantation vs. minimally invasive direct coronary artery bypass for left anterior descending artery disease: a propensity score analysis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013;44(5):884-90. doi:10.1093/ejcts/ezt137.

9. Hubulava G.G., Kravchuk V.N., Knjazev E.A., Shishkevich A.N., Kusaj A.S., Porembkaja I.A., Sukharev A.E., Lyubimov A.I., Volkov A.M., Mikhaylov S.S., Aleksanyan M.G., Zheleznyak I.S., Men'kov I.A. Mini-traumatic myocardial revascularization. *Grudnaja i serdechno-sosudistaja hirurgija*. 2016;58(4):207-213. (In Russian)

10. Modrau I.S., Holm N.R., Mæng M., Bøtker H.E., Christiansen E.H., Kristensen S.D. et al. Hybrid Coronary Revascularization Study Group. One-year clinical and angiographic results of hybrid coronary revascularization. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2015;150(5):1181-6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.08.072.

11. Head S.J., Börgermann J., Osnabrugge R.L., Kieser T.M., Falk V., Taggart D.P., Puskas J.D., Gummert J.F., Kappetein A.P. Coronary artery bypass grafting: Part 2--optimizing outcomes and future prospects. *Eur Heart J*. 2013;34(37):2873-86. doi: 10.1093/eurheartj/ehz284.

12. Vakkosov K.M., Ganjukov V.I., Ivanov S.V., Barbarash O.L., Barbarash L.S. Thirty-day results of myocardial revascularization by stenting with a biodegradable scaffold and minimally invasive off-pump mammary-coronary bypass grafting. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyh zabolevanij*. 2018;7(3): 56-64. (In Russian) doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-3-56-64

13. Ryzhman N.N., Kravchuk V.N., Knjazev E.A., Shishkevich A.N., Peleshok A.S., Kusaj A.S., Porembkaja I.A., Sukharev A.E., Lubimov A.I., Birukov A.V., Romanovskiy D.Yu., Mikhaylov S.S., Zheleznyak I.S., Men'kov I.A., Khubulava G.G. Experience of minimally invasive direct myocardial revascularisation technique in coronary artery bypass. *Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii*. 2014;1:7-12. (In Russian)

14. Barbarash O. L., Semenov V. Ju., Samorodskaja I. V., Evseeva M. V., Rozhkov N. A., Sumin A. N., Barbarash L. S. Comorbid pathology of coronary heart disease patients with coronary artery bypass grafting: the experience of two cardiac centers. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2017;3(143):6–13. (In Russian) doi:10.15829/1560-4071-2017-3-6-13

15. 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.

16. Abugov S.A., Zhbanov I.V., Mardanzjan G.V., Pureckij M.V., Poljakov R.S., Saakjan Ju.M., Pirkova A.A., Vartanyan E.L., Kraynikov D.A. The results of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass surgery in patients with multivessel disease involving the left main coronary artery. *Kardiologija i serdechno-sosudistaja hirurgija*. 2020;13(6):474-480. (In Russian) doi:10.17116/kardio202013061474

17. Ramasubrahmanyam G., Panchanatheeswaran K., Varma Kalangi T.K., Nagasaina Rao G. Surgical management of diffusely diseased coronary arteries. *Indian J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019;35(3):453-460. doi:10.1007/s12055-018-0776-2.

18. Xaplanteris P., Fournier S., Pijls N.H.J., Fearon W.F., Barbato E., Tonino P.A.L., Engström T., Käbb S., Dambink J.H., Rioufol G., Toth G.G., Piroth Z., Witt N., Fröbert O., Kala P., Linke A., Jagic N., Mates M., Mavromatis K., Samady H., Irimpen A., Oldroyd K., Campo G., Rothenbühler M., Jüni P., De Bruyne B., FAME 2 Investigators. Five-year outcomes with PCI guided by fractional flow reserve. *N. Engl. J. Med.* 2018;379:250-259. doi:10.1056/NEJMoa1803538.

19. Babunashvili A.M., Kartashov D.S., Babokin V.E., Ozashvili I.G., Judin I.E. Efficacy of sirolimus-eluting stents for the treatment of diffuse (long and very long) atherosclerotic lesions of the coronary arteries. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2017;8(148):42-50. doi:10.15829/1560-4071-2017-8-42-50. (In Russian)

20. Lozano I., Capin E., de la Hera E-M, Llosa J.C., Carro A., López-Palop R. Diffuse coronary artery disease not amenable to revascularization: long-term prognosis. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl Ed)*. 2015;68:629–640. doi:10.1016/j.rec.2015.02.013.

21. Gordeev I. G., Lebedeva A. Yu., Volov N. A., Grishina I. S., Semiokhina A. S. Surgical and endovascular revascularization of myocardium in multivessel disease. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2016;(2):90-94. (In Russian) doi:10.15829/1560-4071-2016-2-90-94

22. Charchian É.R., Gerasimov A.N., Skvortsov A.A., Khachatryan Z.R., Pyumpyulyan A.G., Isaev R.M., Belov Iu.V. Coronary endarterectomy and shunt plasty in coronary artery bypass surgery: is there any difference in short-term results? *Kardiologija i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2018;11(5):53-59. (In Russian) doi:10.17116/kardio20181105153

23. Ermolaev P.A., Hramyh T.P., Vjal'cin A.S. Optical coherence tomography for borderline lesions of the coronary arteries. *Patologija krovoobrashhenija i kardiohirurgija*. 2019; 23(3):47-56. (In Russian) doi:10.21688/1681-3472-2019-3-47-56

24. Pillai A.A., Gousy S., Kottyath H., Satheesh S., Selvaraj R., Jayaraman B. Long-term outcomes following left main bifurcation stenting in Indian population – analysis based on SYNTAX I and II scores. *Indian Heart J*. 2018; 70 (3): 394–8. doi:10.1016/j.ihj.2017.08.014.

Для цитирования: Максимкин Д.А., Боливоги Ж.М., Шугушев З.Х., Файбушевич А.Г., Чепурной А.Г., Гительзон Е.А. Отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с диффузным и многососудистым поражением коронарных артерий. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(2): 60-71. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-60-71

To cite: Maximkin D.A., Bolivogui J.M., Shugushev Z.Kh., Faybushevich A.G., Chepurnoy A.G., Gitelzon E.A. Long-term results of percutaneous coronary interventions in patients with diffuse and multivessel coronary artery diseases. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(2): 60-71. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-60-71



УДК 616.98-036-08:578.834.1-CORONAVIRUS

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-2-72-83

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ COVID-19: ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

А.Ш. Ревишвили, Г.П. Плотников, М.С. Рубцов, А.В. Гейзе, А.В. Галстян, А.Н. Кудрявцев, А.А. Клеузович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Большая Серпуховская, 27, Москва, Российская Федерация, 117997

Основные положения

• Плазмосепарация и цитокиновая гемоперфузия эффективно купируют цитокиновый шок, но продленная экстракорпоральная терапия у пациентов с COVID-19 продемонстрировала большую эффективность в снижении органических дисфункций без значимого влияния на степень повреждения паренхимы легких.

Цель

Анализ применения экстракорпоральных методов лечения (ЭМЛ) у пациентов с COVID-19.

Материалы и методы

ЭМЛ использованы у 27 пациентов в возрасте $67 \pm 9,7$ [min 38, max 87] лет с подтвержденным диагнозом COVID-19, двухсторонней полисегментарной пневмонией и различными сопутствующими хроническими заболеваниями. Тяжесть состояния при поступлении по шкале NEWS – $6,9 \pm 2,7$ [min 4, max 9] балла, в отделении реанимации и интенсивной терапии по шкале SOFA – $8,1 \pm 3,1$ [min 3, max 16] балла. У 19 (70,4%) больных диагностирована степень тяжести поражения легких на уровне КТ-4. Проведено 48 процедур ЭМЛ на гемопроцессорах «Мультифильтрат» (Fresenius Medical Care, Германия) и «Аквариус» (Nikkiso Aquarius RCA, Великобритания). Показаниями к инициации ЭМЛ были шоковые состояния – цитокиновый шторм с острым респираторным дистресс-синдромом и септический шок.

Результаты

В основном экстракорпоральная терапия включала одну процедуру, 11 пациентам требовалось от 2 до 6 сеансов. Изолированные плазмосепарация и гемоперфузия обеспечивали снижение дозы вазопрессорной/кардиотонической поддержки, несколько улучшали вентиляционные показатели со значимым, но непродолжительным снижением концентрации маркеров воспаления. Комбинация методов, обеспечивающих быструю элиминацию агентов, включая продленную коррекцию гомеостаза и детоксикацию, контролируруемую температурную реакцию и гидратацию, оказалась наиболее рациональной. Показано отсутствие влияния ЭМЛ на объем и степень повреждения паренхимы легких. Тем не менее 19 (70,4%) больных с ЭМЛ переведены с искусственной вентиляции легких на самостоятельное дыхание, при этом у 8 (29,6%) по данным контрольного мультиспирального КТ-исследования оставалась степень поражения КТ-4. Средняя длительность нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии выживших пациентов, получавших ЭМЛ, – $9 \pm 3,5$ [min 4, max 22] сут; 28-дневная и госпитальная летальность – 7 (25,9%) случаев.

Заключение

Продленные методы экстракорпорального лечения пациентов с COVID-19 продемонстрировали эффективность в купировании органических дисфункций и шоковых состояний, но не оказывали значимого влияния на степень повреждения паренхимы легких.

Ключевые слова

Экстракорпоральные методы лечения • COVID-19 • Гемоперфузия • Плазмосепарация • Гемодиализация

Поступила в редакцию: 17.02.2022; поступила после доработки: 29.03.2022; принята к печати: 05.05.2022

Для корреспонденции: Антон Викторович Гейзе, antongeyze@mail.ru; адрес: ул. Большая Серпуховская, 27, Москва, Россия, 117997

Corresponding author: Anton V. Geyze, antongeyze@mail.ru; address: 27, Bolshaya Serpuhovskaya St., Moscow, Russian Federation, 117997

EXTRACORPOREAL THERAPY IN CRITICALLY ILL PATIENTS WITH COVID-19: A SINGLE-CENTER EXPERIENCE

A.Sh. Revishvili, G.P. Plotnikov, M.S. Rubtsov, A.V. Geyze, A.V. Galstyan, A.N. Kudryavcev, A.A. Kleuzovich

Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Surgery named after A. Vishnevsky" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 27, Bolshaya Serpuhovskaya St., Moscow, Russian Federation, 117997

Highlights

- Plasma separation and cytokine hemoperfusion effectively stop cytokine shock, but prolonged extracorporeal therapy in patients with COVID-19 has demonstrated effectiveness in reducing organ dysfunction without significantly affecting extent of lung parenchyma damage.

Aim To assess the safety and efficacy of extracorporeal therapy in patients with COVID-19.

Methods The study included 27 patients aged 67±9.7 [min 38, max 87] years with a laboratory-confirmed SARS-CoV-2 and bilateral polysegmental pneumonia, various concomitant chronic diseases who were admitted to Intensive Care Unit and received extracorporeal therapies. All patients had the mean NEWS score of 6.9±2.7 [min 4, max 9] and the mean SOFA score of 8.1±3.1 [min 3, max 16] at admission to the ICU. 19 patients (70.4%) had severe lung lesions over 75% according to the chest CT scans. 48 extracorporeal therapies were performed using the Multifiltrate (Fresenius Medical Care, Germany) and Aquarius (Nikkiso Aquarius RCA, Great Britain) medical devices. Indications for extracorporeal therapy initiation included cytokine storm associated with acute respiratory distress syndrome and septic shock.

Results Generally, each patient received at least one extracorporeal therapy. 11 patients underwent 2 to 6 sessions. Isolated plasma separation and hemoperfusion helped to reduce vasopressor / cardiotoxic support, slightly improved ventilation parameters, with a significant, but not long-term decrease in the levels of inflammation markers. Combining different modalities of extracorporeal therapy that provide rapid elimination of agents, controlled temperature response and hydration, maintaining homeostasis and detoxification, appeared to be most optimal. Extracorporeal therapy did not improve the volume of lung parenchyma or lung parenchyma damage. However, 19 (70.4%) patients who received extracorporeal therapy transitioned from mechanical ventilation to spontaneous breathing, whereas 8 (29.6%) patients had severe lung lesions (over 75%) according to the repeated chest CT scans. The mean length of stay in the ICU among survivors was 9±3.5 [min 4, max 22]. The 28-day mortality and in-hospital mortality rate was 25.9% (7).

Conclusion Prolonged extracorporeal therapy in patients with SARS-Cov-2 has demonstrated efficacy in relieving organ dysfunctions and shock states, but did not significantly affect the remaining lung parenchyma damage.

Keywords Extracorporeal therapy • SARS-Cov-2 • Hemoperfusion • Plasma separation • Hemodiafiltration

Received: 17.02.2022; received in revised form: 29.03.2022; accepted: 05.05.2022

Список сокращений

ИВЛ – искусственная вентиляция легких	ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром	ЭМЛ – экстракорпоральные методы лечения
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии	

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) стала одной из ключевых проблем гло-

бального здравоохранения: в мире зарегистрировано более 2,5 млн случаев инфицирования и более 200 тыс. летальных исходов. По последним данным

Всемирной организации здравоохранения, 14% пациентов переносят заболевание в тяжелой форме, 5% больных требуется лечение в условиях отделения реанимации, при этом летальность у последних составляет 50% [1]. Стандартная высокопроцентная оксигенация, искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в сочетании с прон-позицией эффективны для большинства пациентов. Однако в ряде случаев отмечено развитие рефрактерной гипоксемии [2], при которой поддержание газообмена и минимизация ИВЛ-ассоциированных повреждений легких могут быть достигнуты посредством экстракорпоральных методов лечения (ЭМЛ) [3]. Следует отметить, что ЭМЛ уже несколько десятилетий успешно применяют при тяжелых острых респираторных дистресс-синдромах (ОРДС) различной этиологии.

По данным последнего крупного метаанализа с общим включением 429 участников (исследования CESAR и EOLIA), экстракорпоральная терапия положительно влияет на выживаемость пациентов с ОРДС [4]. В начале пандемии применение экстракорпоральных методик и оценка их эффективности были ограничены небольшим количеством больных и незначительным периодом наблюдения [5]. Более того, первые сообщения о лечении пациентов с применением экстракорпоральной терапии, инфицированных новой коронавирусной инфекцией, варьировали от негативного опыта в Китае с уровнем смертности до 50% [6] до положительного опыта в США (Пенсильвания) с уровнем смертности 10% [7]. Вместе с тем экстракорпоральное лечение рекомендовано Всемирной организацией здравоохранения [8], Организацией экстракорпорального жизнеобеспечения и рядом других профильных обществ [9]. Тем не менее оценка эффективности данной терапии спорна и осложнена отсутствием группы контроля. В связи

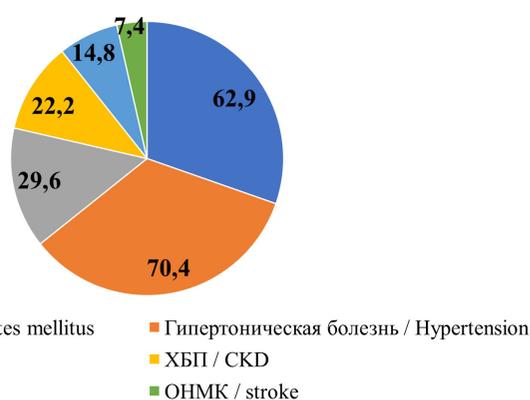
с этим актуальным представляется более детальное изучение клинико-лабораторных параметров пациентов, находящихся в отделении реанимации в критических состояниях, которые позволят определить эффективность, безопасность и целесообразность экстракорпоральной терапии для данной группы больных.

Материалы и методы

Дизайн: ретроспективное наблюдательное исследование. При госпитализации все пациенты подписывали добровольное информированное согласие, включавшее возможность применения экстракорпоральных методик лечения. Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. В исследование включены 27 больных с подтвержденным диагнозом COVID-19, двухсторонней полисегментарной пневмонией и различными сопутствующими хроническими заболеваниями (структура коморбидности представлена на рисунке), в комплексе интенсивной терапии которым применяли ЭМЛ. Средний возраст – $67 \pm 9,7$ [min 38, max 87] года, с незначительным преобладанием мужчин – 15 (55,6%). При поступлении в реанимационное отделение тяжесть состояния по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) $8,1 \pm 3,1$ [min 3, max 16] балла. Степень тяжести поражения легких на уровне КТ-4 отмечена у 19 (70,4%) пациентов. Продленная ИВЛ выполнена 24 (88,9%) больным, получившим экстракорпоральную терапию, 3 (11,1%) пациентам до начала процедуры проведена неинвазивная вентиляция; целевая терапия COVID-19 согласно Временным рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации (4-6 версии) [10]. Использованы гемопротекторы «Мультифильтрат»

(Fresenius Medical Care, Германия) и «Аквариус» (Nikkiso Aquarius RCA, Великобритания), суммарно 48 процедур ЭМЛ. Экстракорпоральное лечение начато через $4,9 \pm 1,9$ [min 1, max 6] сут от госпитализации, или $56,6 \pm 14,2$ [min 2, max 144] ч после поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Показаниями к инициации ЭМЛ в большинстве случаев, 21 (77,8%), были шоковые состояния – цитокиновый шторм с ОРДС и септический шок (табл. 1). Статистическая обработка данных не проведена в связи невозможностью формирования группы сравнения, эффективность лечения оценена по клинико-лабораторным данным.



Сопутствующая патология у пациентов с COVID-19, %

Примечание: % более 100 – наличие двух и более сопутствующих заболеваний у одного пациента. ОИМ – резидуальный период острого нарушения мозгового кровообращения; ХБП – хроническая болезнь почек; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Comorbidity in patients with COVID-19, %

Note: more than 100% – two or more concomitant diseases in one patient. CHF – chronic heart failure; CKD – chronic kidney disease; COPD – chronic obstructive pulmonary disease.

Результаты

В основном ЭМЛ включали одну процедуру, 11 пациентам требовалось от 2 до 6 сеансов. Так, больному, находившемуся в ОРИТ 38 суток, вследствие развившегося вирусемического шока первоначально потребовались гемоперфузия и плазмосепарация, далее при присоединении суперинфекции и сепсиса

Таблица 1. Показания к применению экстракорпоральных методов лечения

Table 1. Indications for extracorporeal therapy initiation

Показание / Indication	n	%
ОРДС на фоне цитокинового шторма / Cytokine storm and ARDS	17	62,96
Сепсис или септический шок / Sepsis or septic shock	4	14,8
Острое повреждение почек с олиго-, анурией / Oligo-anuric renal failure	4	14,8
Ферментемия/дисэлектролитемия при нестабильной гемодинамике / Enzymemia / dyselectrolitaemia in hemodynamic instability	2	7,4

Примечание: ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром.

Note: ARDS – acute respiratory distress syndrome.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов с цитокиновым штормом, получивших селективную плазмофильтрацию, при поступлении в реанимацию

Table 2. Clinical characteristics of patients with cytokine storm who received selective plasma filtration at admission to the ICU

Показатель / Parameter	Пациент 1 / Patient 1	Пациентка 2 / Patient 2	Пациент 3 / Patient 3
Пол / Gender	м / m	ж / f	м / m
Возраст, лет / Age, years	69	71	74
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	39	48	28
АД, мм рт. ст. / BP, mmHg	69/35	70/52	Не определено / Not measured
ЧСС, уд/мин / HR, bpm	98	124	132 ФП / AF
T / T, °C	39,4	38,4	39,0
SpO ₂ , %	84	82	67
NEWS, баллы / NEWS, score	8	7	8
SOFA, баллы / SOFA, score	9	11	10
КТ / СТ, %	74	85	>90
Сахарный диабет / Diabetes mellitus	+	+	–
ГБ / АН	+	+	+
ХОБЛ / COPD	–	+	+
ХСН / CHF	–	+	+

Примечание. Здесь и в табл. 4, 6: SpO₂ – сатурация; T – температура тела транскутанно; АД – артериальное давление; ГБ – гипертоническая болезнь; ИМТ – индекс массы тела; КТ – компьютерная томография; ФП – фибрилляция предсердий; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЧСС – частота сердечных сокращений; NEWS – шкала тяжести COVID-19 при поступлении; SOFA – шкала тяжести состояния в ОРИТ.

Note. Here and in Tables 4, 6: SpO₂ – oxygen saturation; T – transcutaneous body temperature; AF – atrial fibrillation; AH – arterial hypertension; BMI – body mass index; BP – blood pressure; CHF – chronic heart failure; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; CT – computed tomography; HR – heart rate; NEWS – National Early Warning Score; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment.

– комбинированные методики, на этапе долечивания при олигоанурии – два сеанса гемодиализа.

Селективная плазмофильтрация применена 3 (11,1%) пациентам с цитокиновым штормом на фильтре Evaclio EC-3C20 (Kawasumi Laboratories, Япония) в объеме 3700±900 мл с замещением 20% альбумином и донорской антиковидной плазмой (табл. 2). Время инициации – в течение первого часа после поступления в ОРИТ.

Лабораторные и гемодинамические параметры после процедуры представлены в табл. 3. Во всех случаях удалось стабилизировать гемодинамические показатели со снижением дозы вазопрессорной/кардиотонической поддержки и улучшить вентиляционные показатели, или «смягчить» параметры ИВЛ. Снижение концентрации маркеров воспаления было значимым, но непродолжительным. В то же время показатели состояния гемостаза (D-димер, ферритин) снижались до верхней границы референсных значений и оставались такими в дальнейшем. Два пациента переведены на самостоятельное дыхание на 4-е и 6-е сут после процедуры, выписаны из ОРИТ на 9-й и 19-й дни,

в дальнейшем выписаны по выздоровлению. Летальный исход – 1 (33,3%), при прогрессировании дыхательной недостаточности на фоне хронической обструктивной болезни легких, декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Изолированная селективная гемосорбция на одноразовых гемоперфузионных картриджах Jafron HA330-I (Jafron Biomedical Co., КНР) проведена 2 (7,4%) пациентам, госпитализированным непосредственно в реанимацию из приемного отделения в терминальном состоянии; длительность процедуры составила до 6 ч (с заменой картриджа), скорость кровотока – 150 мл/мин (табл. 4). Изменение лабораторных и гемодинамических параметров отражено в табл. 5.

В одном случае сразу после процедуры отмечено снижение выраженности органной дисфункции со стабилизацией гемодинамических показателей, уменьшением доз вазопрессорной поддержки и значимым улучшением вентиляционных показателей, стабилизацией маркеров воспаления и показателей гемостаза, что позволило на 5-е сут

Таблица 3. Клинико-лабораторные данные и результаты лечения до и после сеансов плазмасепарации
Table 3. Clinical and laboratory data and treatment outcomes before and after plasma separation sessions

Пациент / Patient	SOFA, баллы / SOFA score	АДер., мм рт. ст. / mBP, mmHg	Т / T, °C	Норадреналин, мг/кг/мин / Norepinephrine, mg/kg/min	Адреналин, мг/кг/мин / Epinephrine, mg/kg/min	РаО ₂ / FiO ₂	WBC, ×10 ⁹	PCT, нг/мл / PCT ng/mL	PLT, ×10 ¹²	D-димер, мкг/л / D-dimer, µg/L	СРБ, мг/л / CRP, mg/L	Лактат, ммоль/л / Lactate, mmol/L	Ферритин, нг/мл / Ferritin, ng/mL	Исход / Outcome
1	До / Before	47	39,1	0,25	0,07	87	14,7	2,9	644	1665	273	7,7	412	Выписан / Discharged 9*
	После / After	69	37,2	0,15	0	142	12,1	2,1	351	945	192	3,0	202	
2	До / Before	41	38,9	0,45	0,15	82	19,3	4,2	468	2748	313	8,6	499	Умер / Dead 8*
	После / After	61	37,8	0,5	0,1	100	15,6	0,9	330	1056	240	7,4	312	
3	До / Before	35	39,3	1,55	0,26	71	24,6	8,1	386	1642	404	8,2	515	Выписан / Discharged 19*
	После / After	6	37,9	0,4	0,15	112	18,9	5,3	202	1412	290	6,6	255	

Примечание. Здесь и в табл. 5, 7: * – сутки от поступления в ОРИТ; РаО₂ / FiO₂ – индекс оксигенации; Т – температура тела транскутанно; АД – артериальное давление; СРБ – С-реактивный белок; PCT – прокальцитонин; PLT – тромбоциты; SOFA – шкала тяжести состояния в ОРИТ; WBC – лейкоциты.
Note. Here and in Tables 5, 7: * – the length of stay in the ICU; РаО₂ / FiO₂ – oxygenation index; T – transcutaneous body temperature; BP – blood pressure; CRP – C-reactive protein; PCT – procalcitonin; PLT – platelets; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; WBC – white blood cells.

Таблица 4. Клиническая характеристика пациентов в терминальном состоянии, получивших селективную гемосорбцию, при поступлении в реанимацию
Table 4. Clinical characteristics of patients in the terminal stages and the use of selective hemosorption at admission to the ICU

Показатель / Parameter	Пациент 1 / Patient 1	Пациент 2 / Patient 2
Пол / Gender	м / m	м / m
Возраст, лет / Age, years	76	42
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	30	36
АД, мм рт. ст. / BP, mmHg	72/41	55/20
ЧСС, уд/мин / HR, bpm	106	130
Т / T, °C	39,2	39,9
SpO ₂ , %	76	70
NEWS, баллы / NEWS, score	8	9
SOFA, баллы / SOFA, score	9	12
КТ / СТ, %	>90	72
Сахарный диабет / Diabetes mellitus	+	-
ГБ / АН	+	-
ХОБЛ / COPD	-	-
ХСН / CHF	-	-

перевести больного на самостоятельное дыхание и долечивание в инфекционном отделении. У второго пациента, поступившего с вирусно-бактериальной пневмонией, подобные изменения были кратковременны, сохранялись гемодинамическая нестабильность, гипоксемия, с последующим развитием сепсиса, септического шока, потребовавших длительной интенсивной терапии и ИВЛ через трахеостому, что обусловило его перевод на долечивание в другой стационар при закрытии госпиталя.

Диализно-фильтрационные методы использованы в 43 случаях у 23 больных, из них гемодиализ – у 4 (Aquamax HF19, Edwards Lifesciences LLC, США), всего 7 сеансов; гемофильтрация – у 2 (Ultraflux AV 1000, Fresenius Medical Care, Германия), по одному сеансу. Гемодиализ применен по классическим «почечным» показаниям пациентам с исходной сопутствующей хронической болезнью почек, изолированная гемофильтрация – больным с декомпенсацией ХСН.

Основным методом экстракорпоральной гемокоррекции была гемодиализация, в том числе в комбинации с гемоперфузией. В 20 случаях комбинированные методики (гемоперфузия + гемофильтрация или гемодиализация; Jafron HA330-I + Toray, Filtryzer BK U-2.1) использованы у 17 пациентов, перенесших цитокиновый шторм и имевших двухстороннюю вирусно-бактериальную пневмонию с исходом в сепсис и полиорганную недостаточность. Клиническая характеристика группы представлена в табл. 6. Средняя продолжительность

Таблица 5. Клинико-лабораторные данные и результаты лечения до и после сеансов гемоперфузии
Table 5. Clinical and laboratory data and treatment outcome before and after hemoperfusion

Пациент / Patient	SOFA, баллы / SOFA score	АДср., мм рт. ст. / mBP, mmHg	Т / Т, °С	Норадреналин, мг/кг/мин / Norepinephrine, mg/kg/min	Адреналин, мг/кг/мин / Epinephrine, mg/kg/min	РаО ₂ / F _{IO} ₂	WBC, ×10 ⁹	PCT, нг/мл / PCT ng/mL	PLT, ×10 ¹²	D-димер, мкг/л / D-dimer, µg/L	СРБ, мг/л / СРР, mg/L	Лактат, ммоль/л / Lactate, mmol/L	Ферритин, нг/мл / Ferritin, ng/mL	Исход / Outcome
1	До / Before После / After	55 62	39,1 37,2	0,35 0,09	0,07 0	83 151	17,2 11,9	2,4 0,4	498 372	1 445 907	333 249	6,3 2,4	302 255	Выписан / Discharged 5*
2	До / Before После / After	33 51	39,5 37,9	1,55 0,87	0,2 0,15	70 99	28,3 19,1	10,3 6,6	359 265	2 112 670	278 216	9,4 4,1	665 201	Переведен / Transferred 38*

Таблица 7. Клинико-лабораторные данные до и после применения комбинированных методов, Me [25, 75]
Table 7. Clinical and laboratory data before and after combined extracorporeal therapy, Me [25, 75]

n	SOFA, баллы / SOFA score	АДср., мм рт. ст. / mBP, mmHg	Диурез, л/сут / Diuresis, L/day	Т / Т, °С	Норадреналин, мг/кг/мин / Norepinephrine, mg/kg/min	Адреналин, мг/кг/мин / Epinephrine, mg/kg/min	РаО ₂ / F _{IO} ₂	WBC, ×10 ⁹	PCT, нг/мл / PCT ng/mL	D-димер, мкг/л / D-dimer, µg/L	СРБ, мг/л / СРР, mg/L	Лактат, ммоль/л / Lactate, mmol/L	Ферритин, нг/мл / Ferritin, ng/mL
До / Before	9,9 [7; 11]	51,4 [42; 62]	1,45 [1,05; 1,6]	38,3 [37,9; 38,5]	0,26 [0,1; 0,25]	0,15 [0,06; 0,15]	81,3 [72; 104]	12,9 [10,7; 18,9]	4,11 [3,45; 5,2]	5 760 [4 055; 6 183]	173,7 [151; 181]	8,9 [4,9; 5,95]	672,5 [474; 756]
После / After	6,9 [5,3; 9,1]	59,9 [51; 69]	2,1 [1,55; 2,39]	36,7 [36,2; 36,6]	0,15 [0,07; 0,2]	0,03 [0; 0,05]	138 [100; 145]	14,7 [9,9; 18,2]	2,7 [1,9; 3,6]	2 178 [1 660; 2 300]	152 [137; 166]	2,3 [1,75; 3,3]	372 [217; 415]

диализно-фильтрационных процедур составила 12±9,3 [min 6, max 36] ч, эффлюент – 35–40 [min 25, max 150] мл/кг/ч. Время начала процедур – в течение первых суток нахождения в ОРИТ.

Во всех случаях применен вено-венозный доступ, преимущественно в правой яремной вене, так как положение пациента в про-позиции не обеспечивает визуальный контроль за катетером, устанавливаемом в другие позиции. Антикоагуляция гепарином 500 ЕД/ч в 95,8% случаев, две процедуры без гепаринизации. При CVVHDF без антикоагулянтов в течение процедуры требовалась однократная замена сетов в связи с критическим нарастанием трансмембранного давления. Лабораторные и гемодинамические параметры при комбинированных методиках представлены в табл. 7. К сожалению, не было технической возможности контролировать уровень цитокинов в режиме онлайн, но 9 больным с цитокиновым штормом кроме ЭМЛ применена инфузия тоцилизумаба (в период работы off-label, в настоящее время включен в 8-е временные рекомендации МЗ РФ); для этой группы представлена динамика

Таблица 6. Клиническая характеристика пациентов в критическом состоянии, получивших комбинированное экстракорпоральное лечение, на момент начала процедуры
Table 6. Clinical characteristics of critically ill patients undergoing combined extracorporeal therapy, at the time of initiation of treatment

Показатель / Parameter	n = 17
Пол, м/ж / Gender, m/f, n (%)	7/10 (41,2/58,8)
Возраст, лет / Age, years, M±σ	69,3±10,1
ИМТ >40 кг/м ² / BMI >40 kg/m ² , n (%)	9 (52,9)
АД, мм рт. ст. / BP, mmHg, M±σ	74,9±12,5
ЧСС, уд/мин / HR, bpm, M±σ	88,4±19,3
Т, °С, M±σ	38,2±3,1
SpO ₂ , %, M±σ	83,5±10,5
SOFA, баллы / SOFA, score M±σ	8,7±3,6
КТ-3/КТ-4 / CT3/CT4, n (%)	4/13 (23,5/76,5)
Сахарный диабет / Diabetes mellitus, n (%)	11 (64,7)
ГБ / АН, n (%)	10 (58,8)
ХОБЛ / COPD, n (%)	11 (64,7)
ХСН / CHF, n (%)	4 (23,5)
ХБП / CKD, n (%)	7 (41,2)

уровня интерлейкина-6 до и после ЭМЛ (инфузия препарата во всех случаях первична) (табл. 8). Полученные данные позволяют предполагать значительную антицитокиновую активность (снижение концентрации от 14 до 27% от исходных) сочетания гемоперфузии с продленной процедурой гемодиализации на диализаторе с полиметилметакрилатовой мембраной. В 6 случаях сочетание препарата с одним сеансом гемодиализации с полиметилметакрилатовой мембраной приводило к быстрому регрессу симптоматики и переводу пациентов на самостоятельное дыхание. В одном случае такой же результат получен в сочетании с гемоперфузией на Jafron HA330. У пациента с вирусно-бактериальной пневмонией, который получил инфузию тоцилизумаба в инфекционном отделении до поступления в реанимацию, развился септический шок, потребовавший как гемоперфузии, плазмосепарации, так и четырех сеансов гемодиализации с полиметилметакрилатовой мембраной. В одном случае, несмотря на плазмосепарацию и комбинированную с Jafron HA330 гемодиализацию с применением полиметилметакрилатовой мембраны, на 8-е сут наступил летальный исход на фоне сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и декомпенсации тяжелой ХСН и избыточной массы тела.

Средняя длительность нахождения в ОРИТ выживших пациентов, получавших экстракорпоральную терапию, – $9 \pm 3,5$ [min 4, max 22] сут, один пациент с 38 сут лечения переведен в другой стационар при закрытии госпиталя; 28-дневная и госпитальная летальность составила 25,9% (n = 7). Причины летальных исходов: в двух случаях – острый инфаркта миокарда, в одном – декомпенсация ХСН; в четырех – дыхательная недостаточность на фоне тотальной двухсторонней пневмонии, сопутствующих сахарного диабета, хронической обструктивной болезни легких и ожирения 3-й степени (индекс массы тела >40 кг/м²).

Обсуждение

Нарушение коагуляции служит одним из клинических проявлений новой коронавирусной инфекции, которое в настоящее время рассматривают как одну из ведущих причин летальных исходов паци-

ентов с COVID-19 [11, 12]. Следует отметить, что коронавирус-индуцированная коагулопатия имеет несколько иные механизмы нарушений гемостаза в отличие от сепсис-индуцированной коагулопатии и диссеминированного внутрисосудистого свертывания [13, 14]. Исследователи из Манчестера отметили, что тяжелое воспаление легочной ткани вызывает активацию и повреждение легочной сосудистой сетки, что сопряжено с тромбозом легких на ранней стадии заболевания [15]. Частота развития венозной тромбоэмболии у больных тяжелой формой коронавируса варьирует от 16 до 69% по данным различных исследований [16, 17–19]. Ранее гиперкоагуляция отмечена у пациентов с атипичной пневмонией (2003 г.) и ближневосточным респираторным синдромом (2012 г.) [20]. В исследовании N. Chen и соавт. у 99 больных COVID-19 выявлено значимое увеличение активированного частичного тромбопластинового времени, протромбина и D-димера на 6, 5 и 36% соответственно [21]. Согласно данным ряда работ, высокий риск тромботических осложнений, критическое повышение D-димера и продуктов деградации фибриногена выступают предикторами летального исхода у пациентов с пневмонией, ассоциированной с COVID-19 [16, 22]. Поскольку продукты деградации фибриногена из-за их молекулярной массы >240 кДа нельзя удалить фильтрацией, плазмообмен или плазмосепарация являются методом выбора [23]. Предполагается, что плазмообмен у больных COVID-19 позволит удалить из крови токсины и агрессивные воспалительные цитокины (IL-1, IL-6, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, фактор некроза опухоли и т. д.), которые способствуют прогрессированию цитокинового шторма [24].

При исходно высоких показателях маркеров гиперкоагуляции некоторые авторы показывают более низкую летальность в группах с плазмоферезом, чем у пациентов без него (45,7 против 58,3%) [25]. Другие авторы отмечают, что смертность у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19, получавших в качестве дополнительного метода лечения плазмообмен, составляла 47,8 против 81,3% в группе стандартной терапии ($p < 0,05$) и рекомендуют его не только как противошоковую терапию, но и на более ранних этапах лечения [26]. Несмотря на положительное влияние плазмообмена на клинические исходы пациентов с тяжелой формой COVID-19, группой высокого риска по-прежнему остаются лица в критическом состоянии с синдромом активации макрофагов или сепсисом, осложненным полиорганной недостаточностью [16].

В настоящее время опубликован ряд сообщений о рациональности применения цитокиновой гемоадсорбции у пациентов

Таблица 8. Уровень интерлейкина-6 (пг/мл) до и после комбинированной экстракорпоральной терапии у пациентов с SARS-CoV-2 с инфузией тоцилизумаба

Table 8. Intraleukin-6 level (pg/mL) before and after combined extracorporeal therapy in patients with SARS-CoV-2 treated with tocilizumab infusion

Пациент / Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9
До / Before	816	1167	564	1022	413	291	1090	912	882
После / After	592	903	412	794	335	270	815	783	504
% снижения / Decline, %	27,5	22,6	26,95	22,3	18,8	7,2	25,2	14,1	42,85

с COVID-19 [27, 28]. Национальная комиссия по вопросам здравоохранения Китая рекомендует данный метод для лечения больных COVID-19 в критическом состоянии с [29]. По мнению авторов, цитокиновая гемоадсорбция позволит не только эффективно удалить избыточные медиаторы воспаления, но и, возможно, снизит содержание патоген-ассоциированных молекулярных паттернов [30]. Данные рандомизированных исследований об эффективности цитокиновой гемоадсорбции у пациентов с COVID-19 отсутствуют, хотя отдельные авторы отмечают лучшие клинические результаты без риска кровотечения [31]. М. Asgharpour и др. сообщили, что три сеанса гемоадсорбции улучшили сатурацию у шести из десяти тяжелых больных COVID-19 [32]. В рекомендациях Ассоциации анестезиологов-реаниматологов и общественной организации «Российский сепсис-форум» по использованию экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов с COVID-19 (версия 1.0 от 20.04.2020) больным ОРДС на фоне цитокинового шторма без признаков полиорганной дисфункции рекомендовано применение методик элиминации медиаторов системного воспаления, в частности гемоперфузии на Jafron HA330 [10]. Разработчики Jafron показывают снижение цитокинов в среднем на 20–30% при лечении больных в острых критических состояниях с синдромом полиорганной дисфункции (сепсис, тяжелый острый панкреатит и т. д.) [33].

Сравнивая эффективность плазмосепарации и гемосорбции у пациентов в критическом состоянии, следует отметить, что стабилизации гемодинамики и снижения доз прессорной поддержки удавалось достичь при обеих методиках. В то же время плазмосепарация обеспечивала более выраженное и стойкое снижение медиаторов гиперкоагуляции, при этом гемосорбция начиналась гораздо раньше и требовала меньше усилий, что имеет значение при повышенной нагрузке персонала в условиях работы ковидной реанимации.

При изолированных гемоперфузии или плазмосепарации через непродолжительное время (4–6 ч) мы отмечали эффект «тканевого выброса» – повышение маркеров воспаления, продуктов деградации фибриногена, поэтому комбинация методов, обеспечивающих быструю элиминацию агентов, с продленной коррекцией гомеостаза и детоксикацией, контролируемой температурной реакцией и гидратацией, показалась нам наиболее рациональной.

С учетом исходного цитолиза у пациентов на фоне базовой трехкомпонентной противовирусной терапии мы не использовали цитратную антикоагуляцию – известно, что цитрат в системной циркуля-

ции метаболизируется в основном в печени и скелетных мышцах [34], протекает анаэробно и может быть ограничен при дыхательной и сердечной недостаточности с малым сердечным выбросом [35].

Следует отметить, что проводимая в динамике всем пациентам мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки показала отсутствие влияния экстракорпоральных методов гемокоррекции, применяемых в ходе лечения, на объем и степень повреждения паренхимы легких у пациентов с положительными результатами тестов на SARS-CoV-2 [36], что логично при понимании основного патогенетического механизма повреждения легких – повреждения эндотелия сосудов, образования кровяных сгустков в микроциркуляторном русле и ангиопатии [37]. Тем не менее 19 (70,4%) больных, получавших экстракорпоральную гемокоррекцию в процессе лечения, переведены с ИВЛ на самостоятельное дыхание, при этом у 8 (29,6%), по данным контрольного мультиспирального КТ-исследования, оставалась степень поражения КТ-4.

Ограничения исследования

Одноцентровое наблюдательное нерандомизированное исследование. Статистическая обработка не проведена в связи с малым числом наблюдений и отсутствием возможности сформировать группу сравнения.

Заключение

Продленные экстракорпоральные методы лечения пациентов с COVID-19 продемонстрировали эффективность в купировании органных дисфункций и шоковых состояний, но не оказывали значимого влияния на степень повреждения паренхимы легких.

Конфликт интересов

А.Ш. Ревিশвили заявляет об отсутствии конфликта интересов. Г.П. Плотников заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.С. Рубцов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Гейзе заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Галстян заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Кудрявцев заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Клеузович заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена в рамках медицинского обеспечения лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией (ОМС).

Информация об авторах

Ревিশвили Амиран Шотаевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор директор федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный

Author Information Form

Revishvili Amiran Sh., Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Director of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center

медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1791-9163

Плотников Георгий Павлович, доктор медицинских наук заведующий отделением анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4291-3380

Рубцов Михаил Сергеевич, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5527-7494

Гейзе Антон Викторович, кандидат медицинских наук врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7145-8516

Галстян Андроник Варджанович, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6542-8257

Кудрявцев Антон Николаевич, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6149-189X

Клеузович Артем Александрович, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0747-6445

of Surgery named after A. Vishnevsky” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1791-9163

Plotnikov Georgy P., MD, PhD, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Surgery named after A. Vishnevsky” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4291-3380

Rubtsov Mihail S., Intensivist at the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Surgery named after A. Vishnevsky” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5527-7494

Geyze Anton V., PhD, Intensivist at the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Surgery named after A. Vishnevsky” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7145-8516

Galstyan Andronik V., Intensivist at the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Surgery named after A. Vishnevsky” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6542-8257

Kudryavtsev Anton N., Intensivist at the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Surgery named after A. Vishnevsky” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6149-189X

Kleuzovich Artem A., Intensivist at the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Surgery named after A. Vishnevsky” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0747-6445

Вклад авторов в статью

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

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

РМС – получение и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

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

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

RMS – data collection and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

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

KaH – получение и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

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

GaAV – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KaH – data collection and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

KaA – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ma X, Liang M, Ding M, Liu W, Ma H, Zhou X, Ren H. Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia and Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). *Med Sci Monit.* 2020;26:e925364. doi: 10.12659/MSM.925364
2. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
3. Abrams D., Schmidt M., Pham T., Beitler J.R., Fan E., Goligher E.C., McNamee J.J., Patroniti N., Wilcox M.E., Combes A., Ferguson N.D., McAuley D.F., Pesenti A., Quintel M., Fraser J., Hodgson C.L., Hough C.L., Mercat A., Mueller T., Pellegrino V., Ranieri V.M., Rowan K., Shekar K., Brochar L., Brodie D. Mechanical Ventilation for Acute Respiratory Distress Syndrome during Extracorporeal Life Support. *Research and Practice. Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(5):514-525. doi: 10.1164/rccm.201907-1283CI.
4. Combes A., Peek G.J., Hajage D., Hardy P., Abrams D., Schmidt M., Dechartres A., Elbourne D. ECMO for severe ARDS: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2020;46(11):2048-2057. doi: 10.1007/s00134-020-06248-3.
5. Falcoz P.E., Monnier A., Puyraveau M., Perrier S., Ludes P.O., Olland A., Mertes P.M., Schneider F., Helms J., Meziani F. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Critically Ill Patients with COVID-19-related Acute Respiratory Distress Syndrome: Worth the Effort? *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202(3):460-463. doi: 10.1164/rccm.202004-1370LE.
6. Li X., Guo Z., Li B., Zhang X., Tian R., Wu W., Zhang Z., Lu Y., Chen N., Clifford S.P., Huang J. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Coronavirus Disease 2019 in Shanghai, China. *ASAIO J.* 2020;66(5):475-481. doi: 10.1097/MAT.0000000000001172.
7. Sultan I., Habertheuer A., Usman A.A., Kilic A., Gnall E., Friscia M.E., Zubkus D., Hirose H., Sanchez P., Okusanya O., Szeto W.Y., Gutsche J. The role of extracorporeal life support for patients with COVID-19: Preliminary results from a statewide experience. *J Card Surg.* 2020;35(7):1410-1413. doi: 10.1111/jocs.14583.
8. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>. (accessed 09.04.2022)
9. Практические рекомендации Ассоциации анестезиологов-реаниматологов и общественной организации «Российский сепсис-форум» по использованию экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов с COVID-19 (Версия 1.0 от 20.04.2020). Режим доступа: <https://association-ar.ru/wp-content/uploads/2020/04/ЭМЛ-при-COVID-рекомендации.pdf> (дата обращения 09.04.2022)
10. Министерство Здравоохранения РФ Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Режим доступа: http://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf (дата обращения 19.03.2022)
11. Connors J.M., Levy J.H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood.* 2020;135(23):2033-2040. doi: 10.1182/blood.2020006000.
12. Hong L.Z., Shou Z.X., Zheng D.M. Jin X. The most important biomarker associated with coagulation and inflammation among COVID-19 patients. *Mol Cell Biochem.* 2021;476(7):2877-2885. doi: 10.1007/s11010-021-04122-4.
13. Görlinger K., Dirkmann D., Gandhi A., Simioni P. COVID-19-Associated Coagulopathy and Inflammatory Response: What Do We Know Already and What Are the Knowledge Gaps?. *Anesth Analg.* 2020;131(5):1324-1333. doi:10.1213/ANE.00000000000005147
14. Umemura Y., Yamakawa K., Kiguchi T., Nishida T., Kawada M., Fujimi S. Hematological Phenotype of COVID-19-Induced Coagulopathy: Far from Typical Sepsis-Induced Coagulopathy. *J Clin Med.* 2020;9(9):2875. doi:10.3390/jcm9092875
15. Thachil J, Cushman M, Srivastava A. A Proposal for Staging COVID-19 Coagulopathy. *Res Pract Thromb Haemost.* 2020 Jul 6;4(5):731–736. doi: 10.1002/rth2.12372.
16. Helms J., Tacquard C., Severac F., Leonard-Lorant I., Ohana M., Delabranche X., Merdji H., Clere-Jehl R., Schenck M., Fagot Gandet F., Fafi-Kremer S., Castelain V., Schneider F., Grunebaum L., Anglés-Cano E., Sattler L., Mertes P.M., Meziani F.; CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis). High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2020;46(6):1089-1098. doi: 10.1007/s00134-020-06062-x.
17. Llitjos J.F., Leclerc M., Chochois C., Monsallier J.M., Ramakers M., Auvray M., Merouani K. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. *J Thromb Haemost.* 2020;18(7):1743-1746. doi: 10.1111/jth.14869.
18. Tal S., Spectre G., Kornowski R., Perl L. Venous Thromboembolism Complicated with COVID-19: What Do We Know So Far? *Acta Haematol.* 2020;143(5):417-424. doi: 10.1159/000508233.
19. Zhai Z., Li C., Chen Y., Gerotziafas G., Zhang Z., Wan J., Liu P., Elalamy I., Wang C.; Prevention Treatment of VTE Associated with COVID-19 Infection Consensus Statement Group. Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Coronavirus Disease 2019 Infection: A Consensus Statement before Guidelines. *Thromb Haemost.* 2020;120(6):937-948. doi: 10.1055/s-0040-1710019.
20. Wool G.D., Miller J.L. The Impact of COVID-19 Disease on Platelets and Coagulation. *Pathobiology.* 2021;88:15-27. doi: 10.1159/000512007

21. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y., Qiu Y., Wang J., Liu Y., Wei Y., Xia J., Yu T., Zhang X., Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

22. Zhang L., Yan X., Fan Q., Liu H., Liu X., Liu Z., Zhang Z. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1324-1329. doi: 10.1111/jth.14859.

23. Diab M., Platzer S., Guenther A., Sponholz C., Scherag A., Lehmann T., Velichkov I., Hagel S., Bauer M., Brunkhorst F.M., Doenst T. Assessing efficacy of CytoSorb haemoadsorber for prevention of organ dysfunction in cardiac surgery patients with infective endocarditis: REMOVE-protocol for randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2020;10(3):e031912. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031912.

24. Khamis F., Al-Zakwani I., Al Hashmi S., Al Dowaiqi S., Al Bahrani M., Pandak N., Al Khalili H., Memish Z. Therapeutic plasma exchange in adults with severe COVID-19 infection. *Int J Infect Dis*. 2020;99:214-218. doi:10.1016/j.ijid.2020.06.064

25. Gucyetmez B., Atalan H.K., Sertdemir I., Cakir U., Telci L.; COVID-19 Study Group. Therapeutic plasma exchange in patients with COVID-19 pneumonia in intensive care unit: a retrospective study. *Crit Care*. 2020;24(1):492. doi: 10.1186/s13054-020-03215-8.

26. Keith P., Day M., Perkins L., Moyer L., Hewitt K., Wells A. A novel treatment approach to the novel coronavirus: an argument for the use of therapeutic plasma exchange for fulminant COVID-19. *Crit Care*. 2020;24(1):128. doi: 10.1186/s13054-020-2836-4.

27. Napp L.C., Bauersachs J. Extracorporeal Hemoadsorption: An Option for COVID-19-Associated Cytokine Storm Syndrome. *Shock*. 2020;54(5):700-701. doi:10.1097/SHK.0000000000001568

28. Masmouei B., Harorani M., Bazrafshan M.R., Karimi Z. COVID-19: Hyperinflammatory Syndrome and Hemoadsorption with CytoSorb. *Blood Purif* 2021;50(6):976-978. doi: 10.1159/000512199.

29. National Health Commission of the People's Republic of China. Guidelines for novel coronavirus infection prevention and treatment (trial 7th edition). 2020. Available at: <https://www.chinalawtranslate.com/en/coronavirus-treatment-plan-7/> (accessed 08.05.2021)

30. Tay M.Z., Poh C.M., Rénia L., MacAry P.A., Ng L.F.P. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(6):363-374. doi:10.1038/s41577-020-0311-8

31. Ma J., Xia P., Zhou Y., Wang J., Li T., Yan X., Chen L., Zhang S., Qin Y., Li X. Potential effect of blood purification therapy in reducing cytokine storm as a late complication of critically ill COVID-19. *Clin Immunol*. 2020;214:108408. doi:10.1016/j.clim.2020.108408

32. Asgharpour M., Mehdinezhad H., Bayani M., Zavareh M.S.H., Hamidi S.H., Akbari R., Ghadimi R., Bijani A., Mouodi S. Effectiveness of extracorporeal blood purification (hemoadsorption) in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *BMC Nephrol*. 2020;21(1):356. doi:10.1186/s12882-020-02020-3

33. Liu L.Y., Zhu Y.J., Li X.L., Liang Y.F., Liang Z.P., Xia Y.H. Blood hemoperfusion with resin adsorption combined continuous veno-venous hemofiltration for patients with multiple organ dysfunction syndrome. *World J Emerg Med*. 2012;3(1):44-8. doi: 10.5847/wjem.j.issn.1920-8642.2012.01.008.

34. Davenport A., Tolwani A. Citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy (CRRT) in patients with acute kidney injury admitted to the intensive care unit. *NDT Plus*. 2009;2(6):439-47. doi: 10.1093/ndtplus/sfp136.

35. Колесников С., Борисов А., Корнилов И., Ломиворотов В. Постоянная заместительная почечная терапия с экстракорпоральной мембранной оксигенацией в кардиохирургии. *Общая реаниматология*. 2014;3:75-84. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2014-3-75-84>

36. Ревшвили А.Ш., Кармазановский Г.Г., Плотников Г.П., Замятина К.А., Гейзе А.В., Галстян А.В., Рубцов М.С. Динамика легочного повреждения и экстракорпоральные методы гемокоррекции у пациентов с Sars-Cov-2. *Медицинская визуализация*. 2020. - № 3. - С.12-25. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-12-25>

37. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S., Mehra M.R., Schuepbach R.A., Ruschitzka F., Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020 May 2;395(10234):1417-1418. doi:10.1016/S0140-6736(20)30937-5

REFERENCES

1. Ma X, Liang M, Ding M, Liu W, Ma H, Zhou X, Ren H. Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia and Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). *Med Sci Monit*. 2020;26:e925364. doi: 10.12659/MSM.925364

2. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

3. Abrams D., Schmidt M., Pham T., Beitler J.R., Fan E., Goligher E.C., McNamee J.J., Patroniti N., Wilcox M.E., Combes A., Ferguson N.D., McAuley D.F., Pesenti A., Quintel M., Fraser J., Hodgson C.L., Hough C.L., Mercat A., Mueller T., Pellegrino V., Ranieri V.M., Rowan K., Shekar K., Brochard L., Brodie D. Mechanical Ventilation for Acute Respiratory Distress Syndrome during Extracorporeal Life Support. *Research and Practice*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(5):514-525. doi: 10.1164/rccm.201907-1283CI.

4. Combes A., Peek G.J., Hajage D., Hardy P., Abrams D., Schmidt M., Dechartres A., Elbourne D. ECMO for severe ARDS: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2020;46(11):2048-2057. doi: 10.1007/s00134-020-06248-3.

5. Falcoz P.E., Monnier A., Puyraveau M., Perrier S., Ludes P.O., Olland A., Mertes P.M., Schneider F., Helms J., Meziani F. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Critically Ill

Patients with COVID-19-related Acute Respiratory Distress Syndrome: Worth the Effort? *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(3):460-463. doi: 10.1164/rccm.202004-1370LE.

6. Li X., Guo Z., Li B., Zhang X., Tian R., Wu W., Zhang Z., Lu Y., Chen N., Clifford S.P., Huang J. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Coronavirus Disease 2019 in Shanghai, China. *ASAIO J*. 2020;66(5):475-481. doi: 10.1097/MAT.0000000000001172.

7. Sultan I., Haberreuer A., Usman A.A., Kilic A., Gnall E., Friscia M.E., Zubkus D., Hirose H., Sanchez P., Okusanya O., Szeto W.Y., Gutsche J. The role of extracorporeal life support for patients with COVID-19: Preliminary results from a statewide experience. *J Card Surg*. 2020;35(7):1410-1413. doi: 10.1111/jocs.14583.

8. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>. (accessed 09.04.2022)

9. Prakticheskie rekomendacii Associacii anesteziologov-reanimatologov i obshchestvennoj organizacii «Rossijskij sepsis-forum» po ispol'zovaniyu ekstrakorporal'noj gemokorrekcii u pacientov s COVID-19 (Versiya 1.0 ot 20.04.2020) Available at: <https://association-ar.ru/wp-content/uploads/2020/04/ЭМЛ-при-COVID-рекомендации.pdf> (accessed 09.04.2022) (In Russian)

10. Ministerstvo Zdravoohraneniya RF Vremennye metodicheskie rekomendacii: profilaktika, diagnostika i lechenie

- novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Available at: http://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf (accessed 19.03.2022) (In Russian)
11. Connors J.M., Levy J.H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020;135(23):2033-2040. doi: 10.1182/blood.2020006000.
 12. Hong L.Z., Shou Z.X., Zheng D.M. Jin X. The most important biomarker associated with coagulation and inflammation among COVID-19 patients. *Mol Cell Biochem*. 2021;476(7):2877-2885. doi: 10.1007/s11010-021-04122-4.
 13. Görlinger K., Dirkmann D., Gandhi A., Simioni P. COVID-19-Associated Coagulopathy and Inflammatory Response: What Do We Know Already and What Are the Knowledge Gaps?. *Anesth Analg*. 2020;131(5):1324-1333. doi:10.1213/ANE.0000000000005147
 14. Umemura Y., Yamakawa K., Kiguchi T., Nishida T., Kawada M., Fujimi S. Hematological Phenotype of COVID-19-Induced Coagulopathy: Far from Typical Sepsis-Induced Coagulopathy. *J Clin Med*. 2020;9(9):2875. doi:10.3390/jcm9092875
 15. Thachil J., Cushman M., Srivastava A. A Proposal for Staging COVID-19 Coagulopathy. *Res Pract Thromb Haemost*. 2020 Jul 6;4(5):731–736. doi: 10.1002/rth2.12372.
 16. Helms J., Tacquard C., Severac F., Leonard-Lorant I., Ohana M., Delabranche X., Merdji H., Clere-Jehl R., Schenck M., Fagot Gandet F., Fafi-Kremer S., Castelain V., Schneider F., Grunebaum L., Anglés-Cano E., Sattler L., Mertes P.M., Meziani F.; CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis). High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1089-1098. doi: 10.1007/s00134-020-06062-x.
 17. Llitjos J.F., Leclerc M., Chochois C., Monsallier J.M., Ramakers M., Auvray M., Merouani K. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1743-1746. doi: 10.1111/jth.14869.
 18. Tal S., Spectre G., Kornowski R., Perl L. Venous Thromboembolism Complicated with COVID-19: What Do We Know So Far? *Acta Haematol*. 2020;143(5):417-424. doi: 10.1159/000508233.
 19. Zhai Z., Li C., Chen Y., Gerotziafas G., Zhang Z., Wan J., Liu P., Elalamy I., Wang C.; Prevention Treatment of VTE Associated with COVID-19 Infection Consensus Statement Group. Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Coronavirus Disease 2019 Infection: A Consensus Statement before Guidelines. *Thromb Haemost*. 2020;120(6):937-948. doi: 10.1055/s-0040-1710019.
 20. Wool G.D., Miller J.L. The Impact of COVID-19 Disease on Platelets and Coagulation. *Pathobiology*. 2021;88:15-27. doi: 10.1159/00051007
 21. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y., Qiu Y., Wang J., Liu Y., Wei Y., Xia J., Yu T., Zhang X., Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
 22. Zhang L., Yan X., Fan Q., Liu H., Liu X., Liu Z., Zhang Z. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1324-1329. doi: 10.1111/jth.14859.
 23. Diab M., Platzer S., Guenther A., Sponholz C., Scherag A., Lehmann T., Velichkov I., Hagel S., Bauer M., Brunkhorst F.M., Doenst T. Assessing efficacy of CytoSorb haemoadsorber for prevention of organ dysfunction in cardiac surgery patients with infective endocarditis: REMOVE-protocol for randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2020;10(3):e031912. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031912.
 24. Khamis F., Al-Zakwani I., Al Hashmi S., Al Dowaiqi S., Al Bahrani M., Pandak N., Al Khalili H., Memish Z. Therapeutic plasma exchange in adults with severe COVID-19 infection. *Int J Infect Dis*. 2020;99:214-218. doi:10.1016/j.ijid.2020.06.064
 25. Gucyetmez B., Atalan H.K., Sertdemir I., Cakir U., Telci L.; COVID-19 Study Group. Therapeutic plasma exchange in patients with COVID-19 pneumonia in intensive care unit: a retrospective study. *Crit Care*. 2020;24(1):492. doi: 10.1186/s13054-020-03215-8.
 26. Keith P., Day M., Perkins L., Moyer L., Hewitt K., Wells A. A novel treatment approach to the novel coronavirus: an argument for the use of therapeutic plasma exchange for fulminant COVID-19. *Crit Care*. 2020;24(1):128. doi: 10.1186/s13054-020-2836-4.
 27. Napp L.C., Bauersachs J. Extracorporeal Hemoadsorption: An Option for COVID-19-Associated Cytokine Storm Syndrome. *Shock*. 2020;54(5):700-701. doi:10.1097/SHK.0000000000001568
 28. Masmouei B., Harorani M., Bazrafshan M.R., Karimi Z. COVID-19: Hyperinflammatory Syndrome and Hemoadsorption with CytoSorb. *Blood Purif* 2021;50(6):976-978. doi: 10.1159/000512199.
 29. National Health Commission of the People's Republic of China. Guidelines for novel coronavirus infection prevention and treatment (trial 7th edition). 2020. Available at: <https://www.chinalawtranslate.com/en/coronavirus-treatment-plan-7/>. (accessed 08.05.2021)
 30. Tay M.Z., Poh C.M., Rénia L., MacAry P.A., Ng L.F.P. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(6):363-374. doi:10.1038/s41577-020-0311-8
 31. Ma J., Xia P., Zhou Y., Wang J., Li T., Yan X., Chen L., Zhang S., Qin Y., Li X. Potential effect of blood purification therapy in reducing cytokine storm as a late complication of critically ill COVID-19. *Clin Immunol*. 2020;214:108408. doi:10.1016/j.clim.2020.108408
 32. Asgharpour M., Mehdinezhad H., Bayani M., Zavareh M.S.H., Hamidi S.H., Akbari R., Ghadimi R., Bijani A., Mouodi S. Effectiveness of extracorporeal blood purification (hemoadsorption) in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *BMC Nephrol*. 2020;21(1):356. doi:10.1186/s12882-020-02020-3
 33. Liu L.Y., Zhu Y.J., Li X.L., Liang Y.F., Liang Z.P., Xia Y.H. Blood hemoperfusion with resin adsorption combined continuous veno-venous hemofiltration for patients with multiple organ dysfunction syndrome. *World J Emerg Med*. 2012;3(1):44-8. doi: 10.5847/wjem.j.issn.1920-8642.2012.01.008.
 34. Davenport A., Tolwani A. Citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy (CRRT) in patients with acute kidney injury admitted to the intensive care unit. *NDT Plus*. 2009;2(6):439-47. doi: 10.1093/ndtplus/sfp136.
 35. Kolesnikov S., Borisov A., Kornilov I., Lomivorotov V. Continuous Renal Replacement Therapy and Extracorporeal Membrane Oxygenation in Cardiac Surgery. *General Reanimatology*. 2014;3:75-84. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2014-3-75-84> (In Russian)
 36. Revishvili A.S., Karmazanovsky G.G., Plotnikov G.P., Zamyatina K.A., Geise A.V., Galstyan A.V., Rubtsov M.S. Dynamics of pulmonary injury and extracorporeal methods of hemocorrection in patients with Sars-CoV-2. *Medical Visualization*. 2020;3:12-25. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-12-2537>. (In Russian)
 37. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S., Mehra M.R., Schuepbach R.A., Ruschitzka F., Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020 May 2;395(10234):1417-1418. doi:10.1016/S0140-6736(20)30937-5

Для цитирования: Ревишвили А.Ш., Плотников Г.П., Рубцов М.С., Гейзе А.В., Галстян А.В., Кудрявцев А.Н., Клеузович А.А. Экстракорпоральные методы лечения в интенсивной терапии COVID-19: опыт одного центра. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(2): 72-83. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-72-83

To cite: Revishvili A.Sh., Plotnikov G.P., Rubtsov M.S., Geitze A.V., Galstyan A.V., Kudryavtsev A.N., Kleuzovich A.A. Extracorporeal therapy in critically ill patients with COVID-19: a single-center experience. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(2): 72-83. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-72-83

**Комментарий к статье А.Ш. Ревешвили, Г.П. Плотникова, М.С. Рубцова,
А.В. Гейзе, А.В. Галстяна, А.Н. Кудрявцева, А.А. Клеузовича
«Экстракорпоральные методы лечения в интенсивной терапии COVID-19:
опыт одного центра»**

Е.В. Григорьев

Претерпевшая уже несколько пиков пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) нанесла огромный урон человечеству и стала глобальным вызовом как системе здравоохранения в целом, так и службе анестезиологии-реаниматологии в частности [1]. Это обусловлено прежде всего тем, что пациент с COVID-19 при развитии критического состояния, чаще всего манифестирующего тяжелой дыхательной недостаточностью и острым респираторным дистресс-синдромом, становился «клинической моделью» полиорганной недостаточности с временным превалированием истинной гипоксемии с дальнейшим прогрессированием иммуноопосредованной эндотелиопатии, микротромбоза и смешанной гипоксии [2]. С учетом полиорганной недостаточности, проявления цитокинового шторма, гипоксии смешанного характера для сотрудников и специалистов в области критической медицины естественным было обоснование широкого использования методов множественной органной поддержки при подобном варианте развития критического состояния [3]. Данные методы включают технологии по элиминации (фильтрация, конвекция, адсорбция) медиаторов, аларминов и продуктов метаболизма и нормализации газового состава крови (pO_2 и pCO_2), отличные от естественных путей метаболизма, что в совокупности с основными принципами терапии критических состояний может системно обрывать патофизиологические цепочки. Однако, несмотря на наличие опыта применения указанных методик во множестве центров, системных данных о целесообразности использования методов множественной органной поддержки, времени их начала, обоснования завершения и оценке эффективности процедур в литературе нет.

Статья специалистов НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского под руководством А.Ш. Ревешвили демонстрирует опыт работы экспертного центра по имплементации сорбционных и конвекционных методов и технологий афереза для лечения критических пациентов с COVID-19. Авторы показали на серии случаев, что больным COVID-19 могут быть применимы все методы множественной органной поддержки – в зависимости от фенотипа критического состояния на момент принятия решения об инициации процедуры. Так, цитокиновый шторм служит показанием для использования сорбционных технологий – как в изолированной цитокиновой сорбции [4], так и в варианте применения мембран для гемодиализации с эффектом сорбции [5]. Накопление метаболитов (гиперферментемия и гипербилирубинемия) требует аферезных методов. Принципиальным обоснованием методов множественной органной поддержки могут быть биомаркеры: вероятно, с помощью биомаркерного подхода в виде РОС-диагностики (например, исследование уровня интерлейкина-6 и применение цитокиновой сорбции на основании абсолютного уровня маркера или отрицательной динамики его концентрации в течение ближайших 12 часов) можно будет установить, какой фенотип пациента преобладает и какую технологию следует применить. Удаление аларминов, как представителей *danger-associated molecular patterns*, инициирующих системную воспалительную реакцию, способно оборвать цепочку иммунного повреждения эндотелия при COVID-19, что свидетельствует о важности определения фазы критического состояния и параметров концентрации биомаркеров, которые на данный момент времени являются ведущими [6, 7].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Zhao X., Huang B., Shi W., Lu R., Niu P., Zhan F., Ma X., Wang D., Xu W., Wu G., Gao G.F., Tan W.; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017..
2. Girardot T., Schneider A., Rimmelé T. Blood purification techniques for sepsis and septic AKI. *Semin Nephrol.* 2019;39(5): 505–514. doi: 10.1016/j.semnephrol.2019.06.010.
3. Monard C., Rimmelé T., Ronco C. Extracorporeal Blood Purification Therapies for Sepsis. *Blood Purif.* 2019;47(Suppl 3):1-14. doi: 10.1159/000499520.
4. Yuki K., Fujiogi M., Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clin Immunol.* 2020;215:108427. doi: 10.1016/j.clim.2020.108427.
5. Pickkers P., Vassiliou T., Liguts V., Prato F., Tissieres P., Kloesel S., Turani F., Popevski D., Broman M., Gindac C.M., Saliba F., Tengattini M., Goldstein J., Harenski K. Sepsis management with a blood purification membrane: European experience. *Blood Purif.* 2019; 47 (Suppl 3):1–9. doi: 10.1159/000499355
6. Cascarano L., Cutuli S.L., Pintaudi G., Tanzarella E.S., Carelli S., Anzellotti G., Grieco D.L., DE Pascale G., Antonelli M. Extracorporeal immune modulation in COVID-19 induced immune dysfunction and secondary infections: the role of oXiris(R) membrane. *Minerva Anestesiol.* (2021) 87(3):384–385. doi: 10.23736/S0375-9393.20.15124-1
7. Kox M, Waalders NJB, Kooistra EJ, Gerretsen J, Pickkers P. Cytokine levels in critically ill patients with COVID-19 and other conditions. *JAMA.* 2020;324: (15):1565-1567. doi: 10.1001/jama.2020.17052.

УДК 614.2

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-2-85-97

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЛГОРИТМА ПРИНЯТИЯ КЛИНИКО-ОРГАНИЗАЦИОННОГО РЕШЕНИЯ НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

О.В. Рукодачный¹, Р.С. Голощапов-Аксенов¹, Р.И. Шабуров², П.С. Волков²

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Российская Федерация, 117198;

² Частное учреждение здравоохранения «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», Волоколамское шоссе, 84, Москва, Российская Федерация, 125367

Основные положения

• Алгоритмизация клинических процессов лежит в основе повышения качества медицинской помощи. Выбор клинико-организационного решения при сердечно-сосудистых заболеваниях у пациентов старших возрастных групп на этапе первичной медико-санитарной помощи представляет сложную медико-экономическую задачу, требующую сохранения баланса эффективности, безопасности и качества жизни в системе «пациент – риски – выживаемость – экономическая эффективность». Разработка алгоритма принятия клинико-организационного решения при сердечно-сосудистых заболеваниях у пожилых больных для повышения результативности первичной медико-санитарной помощи – актуальный вопрос здравоохранения.

Цель

Разработать и оценить эффективность применения алгоритма принятия клинико-организационного решения на этапе первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) при сердечно-сосудистых заболеваниях у пациентов старших возрастных групп.

Материалы и методы

Базы исследования, проведенного в 2016–2020 гг., – Российский университет дружбы народов и отделение сосудистой хирургии Центральной клинической больницы «РЖД-Медицина» (18 коек). Объект исследования – пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями ($n = 422$), средний возраст – $76,11 \pm 7,2$ года. Субъект исследования – врачи – сердечно-сосудистые хирурги ($n = 4$), владеющие хирургической и рентгенэндоваскулярной технологиями. Алгоритм разработан на основании контент-анализа научных публикаций ($n = 27$), клинической практики, организационно-технологического алгоритма ПМСП, предложенного А.Ю. Абрамовым и коллегами в 2020 г., и рекомендаций по уходу за пожилыми людьми с полиморбидностью Американского гериатрического общества (2012). Оценивали медико-социальную и клиническую эффективность, а также экономические результаты стационарного лечения при применении разработанного алгоритма. Сравнивали периоды до (2016–2017 гг.) и после (2018–2020 гг.) внедрения алгоритма. Применены методы исследования: контент-анализа, аналитический, статистический, тематический, сравнительный, экспертный.

Результаты

Разработанный алгоритм ПМСП способствовал высокому уровню доступности рентгенэндоваскулярной помощи (100%) на основе положительной экспертной оценки сердечно-сосудистыми хирургами возможности оказания хирургической помощи в 100% случаев и приверженности больных лечению (99,5%). За периоды 2016–2017 и 2018–2020 гг. достоверно выросла хирургическая активность отделения сосудистой хирургии – с 7 до 98,9%; сократились средний и послеоперационный койко-дни – с 9,5 до 6,8 сут. и с 7,2 до 4,12 сут. соответственно; снизилась частота повторных госпитализаций в стационар в течение года – с $3,1 \pm 0,2$ до $1,6 \pm 0,4$ раза, частота развития первичного острого инфаркта миокарда – с 12 до 0%, рецидивов критической ишемии нижних конечностей – с 36 до 2%. Средняя стоимость прямых медицинских затрат на лечение одного больного в течение года в основной и контрольной группах достоверно не отличалась, составив 302 400 и 287 680 рублей соответственно.

Для корреспонденции: Роман Сергеевич Голощапов-Аксенов, gosolshchapovaksenovr@gmail.com; адрес: ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Россия, 117198

Corresponding author: Roman S. Goloshchapov-Aksyonov, gosolshchapovaksenovr@gmail.com; address: 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198

Заключение

Разработка и применение алгоритма ПМСП свидетельствуют о повышении медико-социальной и клинической эффективности медицинской помощи пациентам старших возрастных групп с сердечно-сосудистыми заболеваниями и способствуют сокращению прямых затрат на оказание стационарной помощи.

Ключевые слова

Алгоритм • Первичная медико-санитарная помощь • Амбулаторно-поликлиническая помощь • Сердечно-сосудистые заболевания • Пациенты старших возрастных групп

Поступила в редакцию: 08.02.2022; поступила после доработки: 14.04.2022; принята к печати: 25.04.2022

THE EXPERIENCE OF THE DECISION-MAKING ALGORITHM OF PRIMARY HEALTHCARE FOR THE ELDERLY PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

O.V. Rukodainyi¹, R.S. Goloshchapov-Aksyonov¹, R.I. Shaburov², P.S. Volkov²

¹ Peoples Friendship University of Russia, 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198;

² Private healthcare institution "Central clinical hospital "RZD-Medicine", 84, Volokolamskoe Hwy, Moscow, Russian Federation, 129128

Highlights

- The basis for improving the quality of medical care is the arrangement of algorithms for clinical processes. The choice of a clinical and organizational solution for cardiovascular diseases in groups of older age patients at the stage of primary healthcare is a complex medical and economic task that requires maintaining the balance of efficiency, safety and quality of life in the "patient – risks – survival – economic efficiency" system. The development of an algorithm for making clinical and organizational decisions concerning cardiovascular diseases in elderly patients to improve the effectiveness of primary healthcare is an urgent health issue.

Aim

To develop and evaluate the effectiveness of the algorithm for making clinical and organizational decisions at the primary healthcare stage for elder patients with cardiovascular diseases.

Methods

The bases for the study were conducted in 2016–2020 at the Vascular Surgery Department of Peoples Friendship University of Russia and the Central Clinical Hospital "RZD-Medicine". The object of the study was the patients with cardiovascular diseases ($n = 422$), mean age 76.11 ± 7.2 years old. The subject of the study was cardiovascular surgeons ($n = 4$) experienced in surgical and endovascular technology. The algorithm was based on the content analysis of scientific publications ($n = 27$), clinical practice, the organizational and technological algorithm of PHC (primary healthcare) developed by Abramov A. Yu. and the colleagues in 2020 and the recommendations for the care of the elderly people with polymorbidity developed by the American Geriatric Society (2012). The medical, social and clinical effectiveness as well as the economic results of inpatient treatment were evaluated. The periods before and after the implementation of the algorithm in 2016–2017 and 2018–2020 were compared. Content analysis, analytical, statistical, mathematical, comparative, and expert research methods were applied.

Results

The developed PHC (primary healthcare) algorithm contributed to the high level of accessibility of endovascular care (100%). Cardiovascular surgeons positively assessed the possibility of providing surgical care in 100% of cases and patient adherence to surgical treatment (99.5%). In 2016–2017 and 2018–2020 the surgical activity of the vascular surgery department significantly increased from 7 to 98.9%, the average bed-day decreased from 9.5 to 6.8 days and the postoperative bed-day from 7.2 to 4.12 days, the frequency of repeated hospitalizations in the hospital decreased during the year from 3.1 ± 0.2 to 1.6 ± 0.4 times, the incidence of primary acute myocardial infarction from 12 to 0% and relapses of critical ischemia of the lower extremities from 36 to 2%. The average cost of direct medical costs for the treatment of one patient during the year in the main and control groups did not differ significantly, 4 086\$ (USA) и 3 887\$ (USA), respectively.

Conclusion

The PHC development and experience algorithm indicates the increase in the medical, social and clinical effectiveness of medical care for cardiovascular diseases in patients of older age groups and helps to reduce the direct costs of inpatient care.

Keywords

Algorithm • Primary healthcare • Cardiovascular disease • Elder patients

Received: 08.02.2022; received in revised form: 14.04.2022; accepted: 25.04.2022

Список сокращений

ПМСП – первичная медико-санитарная помощь

Введение

Заболевания сердца и сосудов значительно распространены среди людей старше 65 лет и обуславливают повышенные риски обращений за медицинской помощью, инвалидизации и смерти [1–4]. Старение является физиологическим процессом, при котором структура и функциональные возможности органов и тканей, включая сердечно-сосудистую систему, прогрессивно ухудшаются. Здоровые и больные пожилые люди имеют ограниченный функциональный и физиологический резерв сердечно-сосудистой системы, который может быть утрачен при стрессовых ситуациях, включая хирургические операции и анестезиологические мероприятия. У пациентов старших возрастных групп часто выявляют низкую физическую активность, снижение когнитивных функций и отсутствие приверженности лечению, повышающие риски сердечно-сосудистых осложнений [5].

Патофизиологические процессы «старения» сердечно-сосудистой системы связаны с прогрессированием атеросклероза, увеличением содержания коллагена и эластина в стенке кровеносных сосудов и миокарде, уменьшением выработки оксида азота в клетках сосудистой стенки и снижением чувствительности рецепторов клеток к катехоламинам. Увеличение эластина и коллагена, а также развитие фиброза в миокарде приводят к уменьшению объема здоровых кардиомиоцитов и снижению сократительной способности желудочков сердца, способствуя появлению сердечной недостаточности, нарушения ритма и проводимости. Сердечный выброс и фракция выброса левого желудочка могут сохраняться несмотря на то, что сердце у больных старших возрастных групп становится менее чувствительным к катехоламинам. Однако незначительная гиповолемия и гипоксемия организма могут привести к нарушению сердечной функции и застою в малом круге кровообращения за счет возрастания диастолического давления. Прогрессирование атеросклероза, снижение выработки в клетках стенки артерий оксида азота и увеличение специфических матриксных протеиназ, трансформирующего фактора роста бета 1 и ангиотензина II служат причиной эндотелиальной дисфункции, по-

вышения ригидности и уменьшения растяжимости периферических сосудов, что способствует увеличению систолического артериального давления и гипертрофии миокарда левого желудочка [6–11].

Системные патологические изменения в сердце и сосудах являются причиной полиморбидности у пациентов старших возрастных групп, которая характеризуется наличием двух и более хронических заболеваний у одного индивидуума. По данным J. Raporort с соавт. (2004) и К. Barnett и коллег (2012), полиморбидность встречается у более 35% лиц старше 65 лет [11, 12].

Ежегодный риск госпитализации в стационар экспоненциально возрастает с 4% для пациентов с одним заболеванием до 63% для больных шестью и более хроническими сопутствующими заболеваниями, на долю которых приходится свыше 50% общих затрат на стационарную помощь и 70% на повторные госпитализации. Важно отметить, что около 50% повторных госпитализаций у пациентов, перенесших инфаркт миокарда или имеющих сердечную недостаточность, связаны не с заболеваниями сердца и сосудов. Одна из задач первичной медико-санитарной помощи – снижение частоты повторных госпитализаций в связи с обострением хронических заболеваний, в том числе после хирургических вмешательств [13, 14].

В исследовании D. Arnett и соавт. (2014) показано, что в США у людей старших возрастных групп наиболее часто наблюдают сочетания гипертонической болезни и гиперлипидемии; ишемической болезни сердца, артрита и сахарного диабета. Более 50% лиц с сердечной недостаточностью или фибрилляцией предсердий имеют пять и более хронических сопутствующих заболеваний, среди которых артрит (распространенность 41–46%), анемия (39–51%), катаракта (22–23%), хронические заболевания легких (21–31%) и деменция (26%) [15].

Показания к хирургической помощи, полипрагмазия и ограничительные рекомендации врачей при сердечно-сосудистых заболеваниях у пациентов старших возрастных групп распространены чаще, чем у лиц до 65 лет, и в условиях повышенных рисков неблагоприятных исходов требуют объективности и доказательности принятия клинического

решения на этапе первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), оказываемой в амбулаторных условиях [16].

У полиморбидных пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями назначение нескольких лекарственных препаратов в рамках оптимальной медикаментозной терапии может ухудшать течение сопутствующих болезней и наоборот. С. Tannenbaum и коллеги (2014) назвали такой эффект терапевтическим соревнованием [17].

Пациентоориентированный подход, доказательное здравоохранение и применение малоинвазивных хирургических технологий при сердечно-сосудистых заболеваниях, таких как рентгенэндоваскулярное стентирование артерий и имплантация клапанов сердца, абляция проводящих путей сердца и имплантация искусственных водителей ритма сердца, эмболизация опухолей и артериальных аневризм, способствуют повышению качества жизни больных и снижению рисков прогнозируемых неблагоприятных исходов, связанных с хирургическим лечением и анестезиологическими мероприятиями [18–20].

Низкая доступность ПМСП при сердечно-сосудистых заболеваниях в Российской Федерации, обусловленная дефицитом врачей – сердечно-сосудистых хирургов в амбулаторно-поликлиническом звене, преимущественная сосредоточенность хирургов на консервативном лечении больных старших возрастных групп или выборе шунтирующей технологии являются причиной высокой обращаемости пациентов за скорой и стационарной медицинской помощью. Оптимизация приверженности сердечно-сосудистых хирургов наиболее результативным методикам на основе доказательств и компромисса между существующими видами лечения при сердечно-сосудистых заболеваниях и «разрыв» внутреннего конфликта интересов при выборе способа вмешательства способствуют принятию эффективных и безопасных клинических решений у полиморбидных пациентов старших возрастных групп [21–23].

В доступных публикациях отсутствуют высококачественные доказательства выбора единой стратегии принятия эффективного и безопасного клинического решения при сердечно-сосудистых патологиях у пациентов старших возрастных групп, имеющих сопутствующие заболевания.

Группой экспертов Американского гериатрического общества по уходу за пожилыми людьми на основе анализа научных публикаций разработан алгоритм принятия клинического решения у больных старших возрастных групп (2012) в условиях полиморбидности для развития доказательной базы, с помощью которой клиницисты могут принимать обоснованные решения. Данный документ не стал клиническим руководством и не вошел в

клинические рекомендации, так как пожилые люди с полиморбидностью неоднородны по тяжести заболевания, функциональному статусу, прогнозу и рискам неблагоприятных клинических событий при одинаковых патологиях [24].

Прогрессирующее увеличение в популяции людей старших возрастных групп и индивидуальное накопление хронических заболеваний будут закономерно увеличивать клинико-экономическую нагрузку на здравоохранение, в большей степени на амбулаторно-поликлиническое звено и скорую медицинскую помощь. Дефицит сердечно-сосудистых хирургов в первичном звене здравоохранения, высокая эффективность рентгенэндоваскулярной технологии лечения хирургических заболеваний сердца и сосудов требуют разработки и внедрения «бережливых», объективных и результативных алгоритмов амбулаторно-поликлинической ПМСП.

В исследованиях J. Cleand и соавт. (2002), В. Carlsen и коллег (2011) и А.Ю. Абрамова с соавт. (2020) доказано, что ПМСП лицам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с учетом непосредственной и отдаленной результативности, должны оказывать врачи – сердечно-сосудистые хирурги и кардиологи [23, 25, 26].

Цель представленного исследования – разработать алгоритм принятия клинико-организационного решения при сердечно-сосудистых заболеваниях у пациентов старших возрастных групп и оценить его эффективность.

Материалы и методы

Базами исследования, проведенного в 2016–2020 гг., были кафедра организации здравоохранения, лекарственного обеспечения, медицинских технологий и гигиены факультета непрерывного медицинского образования Российского университета дружбы народов и отделение сосудистой хирургии Центральной клинической больницы «РЖД-Медицина». Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина» является многопрофильной медицинской организацией с интегрированной рентгеноперационной и клинико-диагностическим центром для оказания ПМСП. Мощностью отделения сосудистой хирургии – 18 коек, штатное расписание включает четырех врачей – сердечно-сосудистых хирургов.

Объекты исследования – пациенты старше 65 лет ($n = 422$), которые обратились за первичной специализированной медико-санитарной помощью в клинико-диагностический центр по поводу сердечно-сосудистых заболеваний. Средний возраст больных составил $76,11 \pm 7,2$ года. Субъектами исследования выступили врачи – сердечно-сосудистые хирурги ($n = 4$), владеющие техникой выполнения сосудистого шва и рентгенэндоваскулярной технологией лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Алгоритм принятия клиничко-организационного решения при сердечно-сосудистых заболеваниях у пациентов старших возрастных групп на этапе ПМСП разработан для повышения медико-социальной и клиничко-экономической эффективности системы сердечно-сосудистой помощи. Алгоритм основан на контент-анализе научных публикаций ($n = 27$), клиничко-практики, применения ранее разработанного и внедренного в практику организационно-технологического алгоритма ПМСП при сердечно-сосудистых заболеваниях группой отечественных ученых под руководством доктора медицинских наук А.Ю. Абрамова (2020) [23] и рекомендаций по уходу за пожилыми людьми с полиморбидностью Американского гериатрического общества (2012) [24].

Результаты применения алгоритма оценивали по показателям медико-социальной, клиничко-экономической эффективности. Медико-социальную эффективность оценивали по доступности рентгенэндоваскулярной технологии лечения заболеваний сердца и сосудов для пациентов старших возрастных групп по разработанной формуле [23], приверженности больных хирургическому лечению, частоте положительных экспертных заключений сердечно-сосудистых хирургов о возможной реализации рентгенэндоваскулярной стратегии хирургического лечения. Эффективностью экспертного принятия решения при наличии показаний к хирургическому лечению сердечно-сосудистых заболеваний являлись госпитализация и выполнение операции в 100% случаев.

Формула расчета доступности рентгенэндоваскулярной помощи [23]:

$$Д_{срп} (\%) = \Sigma / O \times 100, \text{ где}$$

$Д_{срп}$ – доступность стационарной рентгенэндоваскулярной помощи;

Σ – количество пациентов с установленными на этапе ПМСП показаниями для хирургического лечения сердечно-сосудистого заболевания;

O – количество пациентов, которым оказана стационарная рентгенэндоваскулярная помощь.

Клиничко-экономическую эффективность оценивали по частоте развития неблагоприятных конечных сердечно-сосудистых точек – первичного острого инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, критической ишемии нижних конечностей 3–4-й ст. (по классификации Фонтейна – Покровского) и смерти от сердечно-сосудистых причин, клиничко-экономической эффективности стационарной помощи по частоте сохранения или возникновения вновь после лечения за исследуемый период боли, нарушения функции и трофических изменений, кратности госпитализаций пациентов в стационар в течение года в связи с прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний.

Стационарную помощь оказывали за счет средств территориального фонда обязательного медицинского страхования Москвы.

Экономические результаты стационарной помощи оценивали по среднему и послеоперационному койко-дню, прямым затратам на лечение пациентов и соотношению:

$$ФИНрез = \Sigma_{тариф} / \Sigma_{прямые}, \text{ где}$$

$ФИНрез$ – финансовый результат лечения за год (рубли);

$\Sigma_{тариф}$ – сумма стоимости лечения пациентов из контрольной или основной группы в стационаре в соответствии с утвержденными тарифами территориального фонда обязательного медицинского страхования;

$\Sigma_{прямые}$ – сумма прямых медицинских затрат на лечение в стационаре пациентов контрольной или основной группы.

Прямые медицинские затраты на стационарном этапе включали расходы на медикаментозную терапию, стоимость хирургического лечения, койко-дня в отделении сосудистой хирургии и количество дней, проведенных в стационаре.

Рассчитывали среднюю стоимость клинического случая по формуле:

$$Ч_{ср} (\text{руб.}) = \Sigma_{Pr} / \Sigma_{ССЗ}, \text{ где}$$

$Ч_{ср}$ – средний чек лечения одного больного;

Σ_{Pr} – сумма стоимости лечения всех пациентов из контрольной или основной группы с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которым показано хирургическое лечение, госпитализированных за год в отделение сосудистой хирургии;

$\Sigma_{ССЗ}$ – количество пациентов из контрольной или основной группы с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которым показано хирургическое лечение, прошедших лечение в отделении сосудистой хирургии.

Исследование приверженности пациентов хирургическому лечению проводили по разработанному авторским анкетам [27]. Сравнивали период до применения алгоритма, 2016–2017 гг. (контрольная группа, $n = 106$), и период внедрения алгоритма в клиничко-практику – 2018–2020 гг. (основная группа, $n = 422$). Группу сравнения составили больные старших возрастных групп ($n = 106$), проходившие лечение в отделении сосудистой хирургии до внедрения алгоритма (2016–2018 гг.). Пациенты группы сравнения вошли в основную группу в 2019–2020 гг. после контролируемого консультирования в клиничко-диагностическом центре.

Применены методы: контент-анализа, аналитический, математический, статистический, сравнительный, экспертный, оценки приверженности хирургическому лечению. Группу экспертов составили врачи – сердечно-сосудистые хирурги ($n = 4$), сертифицированные по специальностям

«сердечно-сосудистая хирургия» и «рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение» и имеющие опыт работы более 5 лет.

Статистическую обработку материала осуществляли на основе пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Для оценки достоверности

применяли t-критерий Уайта. Различия сравнимых показателей считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

В табл. 1 представлена медико-демографическая характеристика исследованных больных.

Таблица 1. Медико-демографическая характеристика пациентов

Table 1. Medical and demographic characteristics of patients

Показатель / Characteristics	Период 2016–2017 гг. (группа контроля, n = 106) / Period 2016–2017 (control group, n = 106)	Период 2018–2020 гг. (основная группа, n = 422) / Period 2018–2020 (main group, n = 422)	P
Средний возраст, лет / Average age of patients, years old	74±4,1	77±6,2	0,96
Доля лиц мужского пола / Proportion of males, %	98	91	0,95
Сердечно-сосудистая операция в анамнезе / A history of cardiovascular surgery, n (%)	6 (5,66)	25 (5,9)	0,983
Пациенты с хронической артериальной недостаточностью 3-й ст. по классификации Фонтейна–Покровского / Patients with chronic ischemia of the lower extremities 3 tbsp. according to the Fontaine–Pokrovsky classification, n (%)	38 (36)*	346 (82)*, включая 106 пациентов из группы контроля / including are 106 patients from control group	0,022
Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания и факторы риска сердечно-сосудистых осложнений / Concomitant cardiovascular diseases and identified risk factors for cardiovascular events			
Хроническая ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения 2–3-го ФК / Chronic ischemic heart disease, angina pectoris 2–3 functional class, n (%)	59 (56)	166 (39,3)	0,766
Аневризма интраартериального сегмента брюшной аорты более 5,5 см в диаметре / Aneurysm of the infrarenal segment of the abdominal aorta more than 5.5 cm in diameter, n	1	2	0,987
Рисковий симптомный стеноз внутренней сонной артерии более 50% или асимптомный стеноз более 70% / Risk "symptomatic" stenosis of the internal carotid artery more than 50% or "asymptomatic" stenosis more than 70%, n (%)	4 (3,7)*	69 (16,3)*	0,029
Негемодинамически значимый стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий / Hemodynamically insignificant stenosing atherosclerosis of brachiocephalic arteries, n (%)	106 (100)	422 (100)	1
Нарушение ритма и проводимости сердца после установки искусственного водителя ритма / Violation of the rhythm and conduction of the heart, after the installation of an artificial pacemaker, n (%)	13 (12,3)	25 (5,9)	0,71
Сахарный диабет 2-го типа / Type 2 diabetes, n (%)	35 (33)	116 (27,4)	0,91
Мерцательная аритмия / Atrial fibrillation, n (%)	26 (25,5)	83 (19,7)	0,947
Избыточная масса тела / Overweight, n (%)	65 (61)	297 (70,4)	0,89
Гипертоническая болезнь / Hypertonic disease, n (%)	106 (100)	422 (100)	1
Гиперхолестеринемия / Hypercholesterolemia, n (%)	49 (8,49)*	322 (76,3)*	0,013
Курение / Smoking, n (%)	101 (95,3)	366 (86,7)	0,966
Гиподинамия, не связанная с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей / Physical inactivity not associated with chronic arterial insufficiency of the lower extremities, n (%)	44 (41,5)	91 (21,5)	0,587
Перенесенный инфаркт миокарда / Past history of myocardial infarction, n (%)	29 (27,3)	44 (10,4)	0,72
Перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения / History of acute cerebrovascular accident, n (%)	1 (0,9)	3 (0,7)	0,99
Хроническая почечная недостаточность / Chronic renal failure	39 (36,8)	121 (28,7)	0,918

Примечание: * различия показателей достоверны ($p < 0,05$).

Note: * differences in indicators are significant ($p < 0.05$).

Большинство пациентов – лица мужского пола, составившие 91 и 98% в основной и контрольной группах соответственно.

Пациенты основной группы обращались за амбулаторно-поликлинической помощью преимущественно (82% случаев) с критической хронической ишемией нижних конечностей 3-й ст. по классификации Фонтейна – Покровского. Остальным больным основной группы (18%) установлен диагноз хронической ишемии нижних конечностей 2Б ст. (по классификации Фонтейна – Покровского). Однако качество жизни у них на фоне нарушения кровоснабжения нижних конечностей было нарушено, характеризовалось ограничением физической активности, сокращением дистанции безболевого ходьбы, зябкостью и болью в нижних конечностях при ходьбе, требовало выбора эффективной стратегии лечения. Хирургическую реваскуляризацию нижних конечностей у данных пациентов на этапе амбулаторно-поликлинической помощи рассматривали как приоритетный метод.

Период работы отделения сосудистой хирургии 2016–2017 гг. отмечен преимущественно консервативным лечением больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей – как с хронической ишемией 2Б ст., так и критической хронической ишемией 3 ст. (36%). Оперативная активность отделения сосудистой хирургии в данный период составляла 7%. Оценка причин применения преимущественно консервативной стратегии лечения в указанный период в исследовании не проводили. Однако на основе кадровой аналитики установлено, что сердечно-сосудистые хирурги отделения сосудистой хирургии, работавшие в 2016–2017 гг., не владели рентгенэндоваскулярными методами хирургического лечения.

Главные технологические процессы разработанного в исследовании алгоритма принятия клинико-организационного решения на этапе ПМСП при

сердечно-сосудистых заболеваниях у пациентов старших возрастных групп с целью совершенствования сердечно-сосудистой помощи, включали:

1) выполнение ПМСП сердечно-сосудистыми хирургами, владеющими хирургической (техникой сосудистого шва) и рентгенэндоваскулярной технологиями лечения заболеваний сердца и сосудов с целью объективного персонифицированного выбора эффективного и безопасного способа лечения целевого пациента;

2) пациентоориентированный подход;

3) оценку рисков, преимуществ и сложностей лечения, включая хирургическое, прогноза заболевания и лечения;

4) экспертную оценку сердечно-сосудистыми хирургами клинической реализации различных стратегий лечения с использованием инструментальных и лабораторных методов исследования и клинических рекомендаций;

5) оценку предпочтений больного;

6) мультидисциплинарный консилуум оценки рисков и прогноза.

Управление реализацией алгоритма осуществлял сердечно-сосудистый хирург. На *рисунке* представлен алгоритм принятия клинико-организационного решения на этапе ПМСП при сердечно-сосудистых заболеваниях у пациентов старших возрастных групп.

В табл. 2 отражены двухлетние результаты применения алгоритма принятия клинико-организационного решения при сердечно-сосудистых заболеваниях у пациентов старших возрастных групп по выбранным критериям.

Анализ результатов применения алгоритма принятия клинико-организационного решения при сердечно-сосудистых заболеваниях, требующих хирургического лечения, у пациентов старших возрастных групп показал медико-социальную и клиническую эффективность лечения при сравнении

за периоды 2016–2017 и 2018–2020 гг. следующих показателей:

1. Доступность рентгенэндоваскулярного лечения составила 100% на основе высокой приверженности больных малоинвазивной хирургической помощи (99,5%) и положительной экспертной оценки сердечно-сосудистыми хирургами реализации клинического решения оказания хирургической помощи в 100% случаев при наличии показаний к вмешательству независимо от локализации и сложности облитерирующего поражения сосудистого русла атеросклерозом.



2. Хирургическая активность отделения сосудистой хирургии при облитерирующих заболеваниях коронарных, брахиоцефальных и периферических артерий увеличилась с 7 до 98,9% ($p < 0,05$).

3. Средний койко-день лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, требующими хирургического лечения, сократился с 9,5 до 6,8 сут. ($p < 0,05$).

4. Послеоперационный койко-день сократился с 7,2 до 4,12 сут. ($p < 0,05$).

5. Частота госпитализаций в стационар после оказания рентгенэндоваскулярной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях по сравнению с консервативным лечением составила $3,1 \pm 0,2$ и $1,6 \pm 0,4$ раз в год соответственно ($p < 0,05$).

6. Частота развития неблагоприятных конечных сердечно-сосудистых точек снизилась: первичного острого инфаркта миокарда с 12 до 0%, острых нарушений мозгового кровообращения с 3 до 0%, критической ишемии нижних конечностей с 36 до 2%.

Важно отметить динамику экономических пока-

зателей лечения пациентов в контрольной и основной группах.

1. Средний чек лечения одного больного в контрольной и основной группах увеличился с 61,7 и 310,0 тыс. руб. ($p < 0,05$).

2. Прямые медицинские затраты на лечение одного больного в течение одной госпитализации в основной группе по сравнению с контрольной выросли в 2,5 раза: 189 и 92,8 тыс. руб. соответственно ($p < 0,05$).

3. Соотношение стоимости страхового случая лечения больных в стационаре и прямых медицинских затрат на лечение стационаре в течение одной госпитализации выросло в 1,93 раза: с 0,83 до 1,6.

4. Средняя стоимость прямых медицинских затрат на лечение одного больного в течение года в основной и контрольной группах достоверно не отличалась: 302,4 и 287,68 тыс. руб. соответственно ($p > 0,05$).

Сравнительно высокий показатель прямых медицинских затрат при преимущественно консервативном лечении пациентов с сердечно-сосудистыми

Таблица 2. Двухлетние результаты применения алгоритма принятия клинико-организационного решения при сердечно-сосудистых заболеваниях у больных старших возрастных групп

Table 2. Two-year results of applying the algorithm for making clinical and organizational decisions in cardiovascular diseases in elder patients

Показатель / Indicator	Группа контроля / Control group, n = 106	Основная группа / Main group, n = 422
Доступность рентгенэндоваскулярной технологии хирургического лечения / Availability of endovascular technology of surgical treatment, %	5,66	100
Приверженность хирургическому лечению при выборе рентгенэндоваскулярной технологии / Adherence to surgical treatment when choosing endovascular technology, %	57,3	99,5
Средний койко-день, сут. / Average bed-day, days	9,5	6,8*
Послеоперационный койко-день, сут. / Postoperative bed-day, days	7,2	3,12*
Среднее количество госпитализаций в отделение сосудистой хирургии в течение года / Average number of hospitalizations in the department of vascular surgery during the year	$3,1 \pm 0,2^*$	$1,6 \pm 0,4^*$
Хирургическая активность отделения сосудистой хирургии / Surgical activity of the Department of Vascular Surgery, %	7	98,9
Частота развития неблагоприятных конечных клинических точек за исследуемый период / The frequency of development of adverse clinical endpoints for the study period, %:		
первичного острого инфаркта миокарда / primary acute myocardial infarction;	12	0
острого нарушения мозгового кровообращения / acute cerebrovascular accident;	3	0
критической ишемии нижних конечностей 3–4-й ст. (по классификации Фонтейна – Покровского) / critical ischemia of the lower extremities 3–4 tbsp. (according to Fontaine–Pokrovsky classification);	36	2
смерти от сердечно-сосудистых причин / death from cardiovascular causes	0	0
Средний чек стационарного лечения одного пациента, тыс. руб. / Average check of the cost of inpatient treatment of one patient, thousand rubles	61,7	310
Прямые медицинские затраты на лечение в стационаре одного пациента, тыс. руб. / Direct medical costs for hospital treatment of one patient, rubles	92,8	189
Соотношение «стоимость страхового случая лечения больных в стационаре – прямые медицинские затраты на лечение стационаре» в течение одной госпитализации / The ratio “The cost of an insured event of treatment of patients in hospital – direct medical costs of treatment in a hospital” during one hospitalization	0,83	1,6

заболеваниями на стационарном этапе в течение года обусловлен повторными госпитализациями в связи с прогрессированием атеросклероза артерий и рецидивом ишемического заболевания, неэффективностью оптимальной медикаментозной терапии и декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, возникшими показаниями для повторной реваскуляризации сердца, нижних конечностей, выполнения шунтирования или стентирования других артерий.

Обсуждение

Пациентоориентированный подход способствует принятию индивидуального и объективного клинико-организационного решения у лиц с сопутствующими заболеваниями и позволяет разработать персональный план лечебно-профилактических и реабилитационно-оздоровительных мероприятий.

Оказание ПМСП на амбулаторно-поликлиническом этапе сердечно-сосудистыми хирургами, владеющими техникой выполнения сосудистого шва и рентгенэндоваскулярной технологией, является основой выбора наиболее эффективной и безопасной стратегии хирургического лечения, в отсутствие внутреннего конфликта интереса и приверженности врача той или иной хирургической технологии. Мультидисциплинарный консилиум оценки рисков и прогноза заболевания и лечения при реализации алгоритма клинико-организационного решения способствует принятию наиболее верной (безопасной) стратегии клинического управления в каждом отдельном случае.

Мультидисциплинарная интерпретация доказательств для принятия клинического решения в индивидуальных случаях включает комплексную аналитическую оценку субъективного и объективного состояния пациента группой специалистов под руководством сердечно-сосудистого хирурга, данных лабораторных и инструментальных методов исследований, результатов контент-анализа научных публикаций, отечественных и зарубежных клинических рекомендаций по каждому из диагностированных сопутствующих заболеваний с поправкой на ограниченность доказательной базы, степени применимости и качества доказательств, их вреда и пользы, степени риска при выборе различных клинических стратегий и временного горизонта получения и сохранения эффективности принятого клинико-организационного решения.

Оценка преимуществ, рисков и сложностей лечения, прогноза заболевания является важной составляющей принятия клинико-организационного решения на этапе ПМСП и включает: использование прогнозных шкал и математических формул, например шкалы риска смертельного сердечно-сосудистого заболевания SCORE [28] или риска геморрагических осложнений CRUSADE [29]; иссле-

дование кратко- (однолетних), средне- (до 5 лет) и долгосрочных (более 5 лет) перспектив сохранения качества жизни; анализ прогрессирования заболевания, вероятности стационарного лечения и рисков неблагоприятных исходов; необходимость информирования профильных врачей, принимающих решение о лечении сопутствующих заболеваний, профилактике и реабилитационно-оздоровительной помощи. Значимым аспектом служит обсуждение с пациентом прогнозов заболевания и лечебно-профилактических мероприятий, в том числе длительности обязательного приема назначенных лекарственных препаратов, необходимости врачебного контроля и самоконтроля пациентами их действий с использованием лабораторных и функциональных методов исследования.

Выявление предпочтений больного важно при выборе клинико-организационного решения и должно быть выполнено после его полного информирования о заболеваниях и возможных стратегиях лечебно-профилактических мероприятий. Пациенту важно понятно объяснить ожидаемую пользу и вред (риски) заболевания и различных клинических решений и сформировать приверженность наиболее эффективным и безопасным методам.

Оценка эффективности клинической реализации различных стратегий лечения включает анализ сложности операции по данным инструментальных методов визуализации, способности пациента контролировать прием лекарственных препаратов длительное время, возможности использования поддержки больного (семья, опекун), например, для контроля за приемом медикаментов. Важными составляющими этого этапа являются обсуждение с пациентом индивидуальных предпочтений и разработка алгоритма-решения, который он сможет соблюдать на амбулаторном этапе.

Принятие индивидуального клинико-организационного решения и плана пациентоориентированного клинического управления – завершающий этап алгоритма первичной специализированной медико-санитарной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях у лиц старшей возрастной группы.

Лечащий врач, одновременно выступающий клиническим менеджером, подводит итог и делает заключение о выборе наиболее эффективной и безопасной стратегии, повышающей или не ухудшающей качество жизни больного, на основе доказательств и заключения мультидисциплинарного консилиума; оптимизирует приверженность пациента наиболее результативным фармакологическим или немедикаментозным способам лечения; определяет рискованные лекарственные препараты и их комбинации для больного; рассматривает возможность прекращения лечения, которое не является необходимым или связано с рисками неблагоприятных

событий, а также кратковременного прекращения приема лекарственных препаратов, если нет уверенности в целесообразности их отмены; формирует график этапного контролируемого амбулаторного наблюдения, режим ежедневного самоконтроля показателей, таких как артериальное давление, пульс, гликемия или диурез, и ведение дневника полученных данных.

При принятии клинико-организационного решения на этапе амбулаторно-поликлинической помощи пациентам старших возрастных групп необходима оценка временного горизонта получения выгоды и вероятного вреда от лечебно-профилактических мероприятий для персонифицированного достижения клинически значимого снижения риска. Решение начать, приостановить или прекратить лечение должно основываться на временном горизонте получения преимуществ и индивидуальном прогнозе.

Большинство пожилых людей в разговоре с врачом желают обсудить прогноз заболевания и жизни. Последовательный диалог врача с пожилым больным должен соответствовать этическим принципам: самоопределению пациента, содействию благополучию пациента, принципу «не навреди» и справедливости. Интеграция процессов прогнозирования и принятия клинических решений должна включать расстановку приоритетов, основанных на ожидаемой продолжительности жизни, без рецидивного периода заболевания, и необходимой частоте посещения поликлиники. Приоритеты будут отличаться на этапах стационарной и амбулаторно-поликлинической помощи. Чем сложнее схема лечения, тем выше риск несоблюдения режима лечения, побочных реакций, низкого качества жизни и повышенной экономической нагрузки, а также когнитивного напряжения медицинского персонала. Приверженность лечению динамична. Ситуативные факторы и восприятия пациента постоянно меняются, пере-

сматриваются и влияют на индивидуальные решения. Важно помнить, что больные, как правило, не используют научно обоснованные методы при выборе лекарства или тактики лечения, а часто основывают свое решение на стоимости или оценке других пациентов.

Заключение

Алгоритмизация клинических процессов лежит в основе повышения уровня охраны здоровья граждан, в том числе медицинской помощи. Выбор клинико-организационного решения при сердечно-сосудистых заболеваниях у пациентов старших возрастных групп на этапе первичной медико-санитарной помощи представляет сложную медико-экономическую задачу, требующую сохранения баланса эффективности, безопасности и качества жизни. Разработка и опыт применения алгоритма первичной медико-санитарной помощи на амбулаторно-поликлиническом этапе свидетельствуют о повышении медико-социальной и клинической эффективности системы оказания медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях у пациентов старших возрастных групп и способствуют сокращению прямых затрат на оказание стационарной помощи в течение года за счет уменьшения числа повторных госпитализаций и койко-дня.

Конфликт интересов

О.В. Рукодайнй заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.С. Голощапов-Аксенов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.И. Шабуров заявляет об отсутствии конфликта интересов. П.С. Волков заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Рукодайнй Олег Владимирович, кандидат медицинских наук заведующий кафедрой организации здравоохранения, лекарственного обеспечения, медицинских технологий и гигиены факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9134-7189

Голощапов-Аксенов Роман Сергеевич, доктор медицинских наук доцент кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярных и гибридных методов диагностики и лечения факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет

Author Information Form

Rukodainyi Oleg V., PhD, Head of the Health Organization, Drug Supply, Medical Technologies and Hygiene Department, Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9134-7189

Goloshchapov-Aksyonov Roman S., PhD, Associate Professor at the Cardiology, Endovascular and Hybrid Treatment Department, Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3085-7729

дружбы народов», Москва, Российская Федерация; ORCID 0000-0003-3085-7729

Шабуров Рафик Исхакович, кандидат медицинских наук главный врач частного учреждения здравоохранения «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», Москва, Российская Федерация; ORCID 0000-0001-9741-0150

Волков Павел Сергеевич, врач – сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии частного учреждения здравоохранения «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», Москва, Российская Федерация; ORCID 0000-0001-5120-6887

Shaburov Raphik I., PhD, Head Doctor of the Private Healthcare Institution “Central Clinical Hospital “PZD-Medicine”, Moscow, Russian Federation; ORCID 0000-0001-9741-0150

Volkov Pavel S., Cardiovascular Surgeon at the Department of Vascular Surgery, Private Healthcare Institution “Central Clinical Hospital “RZD-Medicine”, Moscow, Russian Federation; ORCID 0000-0001-5120-6887

Вклад авторов в статью

POB – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

G-APC – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и интерпретация данных исследования, написание и корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ШРИ – интерпретация данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ВПС – получение и интерпретация данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

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

G-ARS – contribution to the concept and design of the study, data collection and interpretation, manuscript writing and editing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

VPS – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Cornoni-Huntley J., Foley D., Guralnik J. Co-morbidity analysis: a strategy for understanding mortality, disability and use of health care facilities of older people. *Int J Epidemiol.* 1991; 20(1): 8–17.
- Fried L., Bandeen-Roche K., Kasper J., Guralnik J. Association of comorbidity with disability in older women: the Women’s Health and Aging Study. *J Clin Epidemiol.* 1999; 52(1): 27–37.
- Здравоохранение в России. 2018: Статистический сборник. М.: Росстат; 2018.
- Roger V., Go A., Lloyd-Jones D., Adams R., Berry J., Brown T. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2011; 123: e18 - e209.
- Centers for Disease Control and Prevention. Trends in aging —United States and worldwide. *MMWR Morb Mortal Wkly. Rep.* 2003; 52: 101–104.
- Lakatta E. Central arterial aging and the epidemic of systolic hypertension and atherosclerosis. *J Am Soc Hypertens.* 2007; 1: 302–340. doi: 10.1016/j.jash.2007.05.001.
- Ko F. The clinical care of frail, older adults. *Clin Geriatr Med.* 2011; 27: 89–100 doi: 10.1016/j.cger.2010.08.007.
- Horn M. Cardiac physiology of aging: extracellular considerations. *Compr Physiol.* 2015; 5(3): 1069 – 1121. doi: 10.1002/cphy.c140063.
- Mostafa G., Greene F. Surgery in the elderly patient. In: Mostafa G., Cathey L., Greene F., eds. *Review of Surgery* Springer. New York; 2006. 394–396.
- Maruyama Y. Aging and arterial-cardiac interactions in the elderly. *Int J Cardiol.* 2011; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.06.042>.
- Barnett K., Mercer S., Norbury M., Watt G., Wyke S., Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet.* 2012; 380(9836): 37–43. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60240-2.
- Rapoport J., Jacobs P., Bell N., Klarenbach S. Refining the measurement of the economic burden of chronic diseases in Canada. *Chronic Dis Can.* 2004; 25(1):13–21.
- Centers for Medicare and Medicaid Services. *Chronic Conditions among Medicare Beneficiaries, Chartbook, 2012 Edition.* Baltimore; 2012.
- Fortin M., Bravo G., Hudon C. Relationship between multimorbidity and health-related quality of life of patients in primary care. *Qual Life Res.* 2006; 15(1): 83–91. doi: 10.1007/s11136-005-8661-z.
- Arnett D., Goodman R., Halperin J., Anderson J., Parekh A., Zoghbi W. AHA/ACC/HHS strategies to enhance application of clinical practice guidelines in patients with cardiovascular disease and comorbid conditions: from the American Heart Association, American College of Cardiology, and U.S. Department of Health and Human Services. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64(17): 1851–1856. doi: 10.1016/j.jacc.2014.07.012.
- Griffiths R., Beech F., Brown A., Dhesi J., Foo I., Goodall J. Perioperative care of the elderly 2014: association of anesthetists of Great Britain and Ireland. *Anesthesia.* 2014; 69: 81–98. doi: 10.1111/anae.12524.
- Tannenbaum C., Johnell K. Managing therapeutic competition in patients with heart failure, lower urinary tract symptoms and incontinence. *Drugs Aging.* 2014; 31(2):93–101. doi: 10.1007/s40266-013-0145-1.
- Голощапов-Аксенов Р.С., Семенов В.Ю., Кича Д.И. Организационные и клинические основы рентгенохирургических методов диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Монография. М.: МИА. 2019; 368 с.

19. Голощапов-Аксёнов Р.С., Кича Д.И. Эндovasкулярная биометрия и инженерия. Казанский медицинский журнал. 2020; 101(4): 507–512. doi:10.17816/KMJ2020-507
20. Агарков Н.М., Голощапов-Аксёнов Р.С., Фомина Р.В., Аксёнов В.В., Корнеева С.И. Инвазивная и медикаментозная терапия у гериатрических пациентов с инфарктом миокарда. Учебное пособие. Электронный ресурс. Белгород: ООО «Эпицентр»; 2021.
21. Погосян В.А., Михайлова Д.О. Анализ удовлетворенности доступностью и качеством первичной медико-санитарной помощи пациентов с патологией артерий нижних конечностей. Казанский медицинский журнал. 2020; 1: С. 73-79. doi: 10.17816/KMJ2020-73
22. Дьячкова А.С. Трехуровневая система оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи в Москве, как стационар замещающая технология. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия Медицина. 2014; 3: 88-92.
23. Абрамов А.Ю., Голощапов-Аксёнов Р.С., Кича Д.И., Рукодайный О.В. Организационно-технологический алгоритм первичной специализированной медико-санитарной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях. Казанский медицинский журнал. 2020;101(3):394-402. doi:10.17816/KMJ2020-394
24. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: an approach for clinicians: American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60(10): E1–E25. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04188.x.
25. Cleland J., Cohen-Solal A., Aguilar J., Dietz R., Eastaugh J., Follath F., Freemantle N., Gavazzi A., Van Gilst W., Hobbs F., Korewicki J., Madeira H., Preda L., Swedberg

- K., Widimsky J. Management of heart failure in primary care (the IMPROVEMENT of Heart Failure Programme): an international survey. *Lancet.* 2002; 360(9346): 1631–1639. doi: 10.1016/s0140-6736(02)11601-1.
26. Carlsen B., Bringedal D. Attitudes to clinical guidelines – do GPs differ from other medical doctors? *BMJ Q Safe.* 2011; 20: 158–162. doi: 10.1136/bmjqs.2009.034249.
27. Голощапов-Аксёнов Р. С., Рукодайный О.В., Волков П.С. Исследование приверженности пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями старших возрастных групп хирургическому лечению и оценка клинической эффективности рентгенэндоваскулярного лечения. Казанский медицинский журнал. 2022;103(1):44-53. doi:10.17816/KMJ2022-44
28. Conroy R., Pyörälä K., Fitzgerald A.P., Sans S., Menotti A., De Backer G., De Bacquer D., Ducimetière P., Jousilahti P., Keil U., Njølstad I., Oganov R.G., Thomsen T., Tunstall-Pedoe H., Tverdal A., Wedel H., Whincup P., Wilhelmsen L., Graham I.M.; SCORE project group. Estimation of ten-year risk fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur. Heart J.* 2003; 24(11): 987-1003. doi: 10.1016/s0195-668x(03)00114-3.
29. Subherwal S., Bach R.G., Chen A.Y., Gage B.F., Rao S.V., Newby L.K., Wang T.Y., Gibler W.B., Ohman E.M., Roe M.T., Pollack C.V. Jr., Peterson E.D., Alexander K.P. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation.* 2009;119(14):1873-82. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.828541.

REFERENCES

1. Cornoni-Huntley J., Foley D., Guralnik J. Co-morbidity analysis: a strategy for understanding mortality, disability and use of health care facilities of older people. *Int J Epidemiol.* 1991; 20(1): 8–17.
2. Fried L., Bandeen-Roche K., Kasper J., Guralnik J. Association of comorbidity with disability in older women: the Women's Health and Aging Study. *J Clin Epidemiol.* 1999; 52(1): 27–37.
3. Zdravoohranenie v Rossii. 2018: Statisticheskij sbornik. Moscow: Rosstat; 2018. (In Russian)
4. Roger V., Go A., Lloyd-Jones D., Adams R., Berry J., Brown T. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2011; 123: e18 - e209.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Trends in aging —United States and worldwide. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003; 52: 101–104.
6. Lakatta E. Central arterial aging and the epidemic of systolic hypertension and atherosclerosis. *J Am Soc Hypertens.* 2007; 1: 302-340. doi: 10.1016/j.jash.2007.05.001.
7. Ko F. The clinical care of frail, older adults. *Clin Geriatr Med.* 2011; 27: 89-100 doi: 10.1016/j.cger.2010.08.007.
8. Horn M. Cardiac physiology of aging: extracellular considerations. *Compr Physiol.* 2015; 5(3): 1069 – 1121. doi: 10.1002/cphy.c140063.
9. Mostafa G., Greene F. Surgery in the elderly patient. In: Mostafa G., Cathey L., Greene F., eds. *Review of Surgery* Springer. New York; 2006. 394–396.
10. Maruyama Y. Aging and arterial-cardiac interactions in the elderly. *Int J Cardiol.* 2011; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.06.042>.
11. Barnett K., Mercer S., Norbury M., Watt G., Wyke S., Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet.* 2012; 380(9836): 37–43. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60240-2.
12. Rapoport J., Jacobs P., Bell N., Klarenbach S. Refining the measurement of the economic burden of chronic diseases in Canada. *Chronic Dis Can.* 2004; 25(1):13–21.
13. Centers for Medicare and Medicaid Services. *Chronic Conditions among Medicare Beneficiaries, Chartbook, 2012 Edition.* Baltimore; 2012.
14. Fortin M., Bravo G., Hudon C. Relationship between multimorbidity and health-related quality of life of patients in primary care. *Qual Life Res.* 2006; 15(1): 83–91. doi: 10.1007/s11136-005-8661-z.
15. Arnett D., Goodman R., Halperin J., Anderson J., Parekh A., Zoghbi W. AHA/ACC/HHS strategies to enhance application of clinical practice guidelines in patients with cardiovascular disease and comorbid conditions: from the American Heart Association, American College of Cardiology, and U.S. Department of Health and Human Services. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64(17): 1851–1856. doi: 10.1016/j.jacc.2014.07.012.
16. Griffiths R., Beech F., Brown A., Dhesi J., Foo I., Goodall J. Perioperative care of the elderly 2014: association of anesthetists of Great Britain and Ireland. *Anesthesia.* 2014; 69: 81–98. doi: 10.1111/anae.12524.
17. Tannenbaum C., Johnell K. Managing therapeutic competition in patients with heart failure, lower urinary tract symptoms and incontinence. *Drugs Aging.* 2014; 31(2):93–101. doi: 10.1007/s40266-013-0145-1.
18. Goloshchapov-Aksenov R.S., Semenov V.Ju., Kicha D.I. Organizacionnye i klinicheskie osnovy rentgenhirurgicheskikh metodov diagnostiki i lechenija serdechno-sosudistyh zabolevanij. Monografija. Moscow: MIA; 2019.(in Russian)
19. Goloshchapov-Aksenov R., Kicha D. Endovascular

biometrics and engineering. *Kazan medical journal*. 2020; 101(4): 507–512. doi:10.17816/KMJ2020-507 (In Russian)

20. Agarkov N.M., Goloshchapov-Aksenov R.S., Fomina R.V., Aksenov V.V., Korneeva S.I. Invazivnaja i medikamentoznaja terapija u geriatricheskix pacientov s infarktom miokarda. Uchebnoe posobie. Jelektronnyj resurs. Belgorod: OOO «Jepicentr»; 2021. (In Russian)

21. Pogosyan V.A., Mikhaylova D.O. Analysis of satisfaction with the accessibility and quality of primary health care for patients with pathology of lower limb arteries. *Kazan medical journal*. 2020; 1: C. 73-79. doi: 10.17816/KMJ2020-73 (In Russian)

22. Dyachkova A.S. Three-level system of rendering primary specialized medical care in Moscow as in-patient replacing technology. *RUDN journal of Medicine*. 2014; 3: 88-92. (In Russian)

23. Abramov A., Goloshchapov-Aksenov R., Kicha D., Rukodainyi O. Organizational and technological algorithm of primary specialized health care at cardiovascular diseases. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (3): 394–402. doi:10.17816/KMJ2020-394 (In Russian)

24. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: an approach for clinicians: American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60(10): E1–E25. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04188.x.

25. Cleland J., Cohen-Solal A., Aguilar J., Dietz R., Eastaugh J., Follath F., Freemantle N., Gavazzi A., Van Gilst W., Hobbs F., Korewicki J., Madeira H., Preda L., Swedberg K., Widimsky J. Management of heart failure in primary

care (the IMPROVEMENT of Heart Failure Programme): an international survey. *Lancet*. 2002; 360(9346): 1631–1639. doi: 10.1016/s0140-6736(02)11601-1.

26. Carlsen B., Bringedal D. Attitudes to clinical guidelines – do GPs differ from other medical doctors? *BMJ Q Safe*. 2011; 20: 158–162. doi: 10.1136/bmjqs.2009.034249.

27. Goloshchapov-Aksenov R.S., Rukodainyi O.V., Volkov P.S. Research on adherence of elder patients with cardiovascular diseases to surgical treatment and assessment of the endovascular treatment clinical efficacy. *Kazan medical journal*. 2022;103(1):44-53. doi:10.17816/KMJ2022-44 (In Russian)

28. Conroy R., Pyörälä K., Fitzgerald A.P., Sans S., Menotti A., De Backer G., De Bacquer D., Ducimetière P., Jousilahti P., Keil U., Njølstad I., Oganov R.G., Thomsen T., Tunstall-Pedoe H., Tverdal A., Wedel H., Whincup P., Wilhelmsen L., Graham I.M.; SCORE project group. Estimation of ten-year risk fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur. Heart J*. 2003; 24(11): 987-1003. doi: 10.1016/s0195-668x(03)00114-3.

29. Subherwal S., Bach R.G., Chen A.Y., Gage B.F., Rao S.V., Newby L.K., Wang T.Y., Gibler W.B., Ohman E.M., Roe M.T., Pollack C.V. Jr., Peterson E.D., Alexander K.P. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation*. 2009;119(14):1873-82. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.828541.

Для цитирования: Рукодайный О.В., Голощчапов-Аксенов Р.С., Шабуров Р.И., Волков П.С. Опыт применения алгоритма принятия клиничко-организационного решения на этапе первичной медико-санитарной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях у пациентов старших возрастных групп. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(2): 85-97. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-85-97

To cite: Rukodainyi O.V., Goloshchapov-Aksyonov R.S., Shaburov R.I., Volkov P.S. The experience of the decision-making algorithm of primary healthcare for the elderly patients with cardiovascular diseases. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(2): 85-97. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-85-97



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-2-98-106

РЕЗУЛЬТАТЫ СЕКВЕНИРОВАНИЯ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ У МУЖЧИН С ПОГРАНИЧНЫМ УДЛИНЕНИЕМ ИНТЕРВАЛА QT (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

П.С. Орлов^{1,2}, Д.Е. Иванощук^{1,2}, А.М. Нестерец^{1,2}, А.А. Кузнецов¹, А.А. Иванова¹,
С.К. Малютина¹, Д.В. Денисова¹, Е.В. Стрюкова¹, В.Н. Максимов^{1,2}, С.В. Максимова³

¹ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», ул. Бориса Богаткова, 175/1, Новосибирск, Российская Федерация, 630089; ² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», просп. Академика Лаврентьева, 10, Новосибирск, Российская Федерация, 630090; ³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красный просп., 52, Новосибирск, Российская Федерация, 630091

Основные положения

- У мужчин сибирской популяции обнаружены, вероятно, причинные мутации удлинения интервала QT в генах, ассоциированных с LQTS.

Цель

Обнаружить и изучить мутации у мужчин сибирской популяции с пограничным удлинением интервала QT.

Материалы и методы

Исследование проведено на материале международного проекта HAPIEE в период с 2003 по 2005 г. и скрининга молодых людей 25–44 лет, выполненного в Новосибирске. Общая выборка мужчин составила 1 353 человека в возрасте от 25 до 69 лет. Из каждой возрастной подгруппы (25–29, 30–34, ..., 65–69 лет) выбрано по 2–3 образца с наибольшими значениями QTc. Исследуемая группа состояла из 30 мужчин, которым в дальнейшем выполнено секвенирование панели генов. Поиск мутаций проведен в генах, ассоциированных с синдромом удлиненного интервала QT (LQTS): *KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*, *KCNE1*, *KCNE2*, *KCNJ2*, *CACNA1*, *SCN4B*, *KCNJ5*, *ANK2*, *CAV3*, *SNTA1*, *AKAP9*, *CALM1* и *CALM2*. Все выявленные однонуклеотидные варианты проверены методом прямого секвенирования по Сэнгеру.

Результаты

Идентифицированы три редких варианта в генах LQTS: p.P197L гена *KCNQ1*, p.R176W и p.D1003GfsX116 гена *KCNH2*.

Заключение

У мужчин европеоидной популяции, жителей Новосибирска, с пограничным удлинением интервала QT обнаружены вероятные причинные замены в генах LQTS – *KCNH2* и *KCNQ1*, способствующие пролонгации интервала QT. Для уточнения спектра и частоты встречаемости различных мутаций в генах, жизнеугрожающих аритмий в популяции необходимы дополнительные исследования на расширенных выборках.

Ключевые слова

LQTS • Внезапная сердечная смерть • *KCNQ1* • *KCNH2* • Секвенирование нового поколения

Поступила в редакцию: 04.03.2022; поступила после доработки: 07.04.2022; принята к печати: 22.04.2022

THE RESULTS OF NEXT-GENERATION SEQUENCING IN MEN WITH BORDERLINE QT INTERVAL PROLONGATION (PILOT STUDY)

P.S. Orlov^{1,2}, D.E. Ivanoshchuk^{1,2}, A.M. Nesterets^{1,2}, A.A. Kuznetsov¹, A.A. Ivanova¹,
S.K. Maliutina¹, D.V. Denisova¹, E.V. Striukova¹, V.N. Maksimov^{1,2}, S.V. Maksimova³

¹ Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, 175/1, B. Bogatkova Str., Novosibirsk, Russian Federation, 630089;

Для корреспонденции: Алина Михайловна Нестерец, alinvaleeva1994@gmail.com; адрес: ул. Бориса Богаткова, 175/1, Новосибирск, Россия, 630089

Corresponding author: Alina M. Nesterets, alinvaleeva1994@gmail.com; address: 175/1, B. Bogatkova Str., Novosibirsk, Russia, 630089

² Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, 10, Lavrentyeva Ave., Novosibirsk, Russian Federation, 630090; ³ Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Ave., Novosibirsk, Russian Federation, 630091

Highlights

- Probably causal mutations of QT interval prolongation in genes associated with LQTS were found in men of the Siberian population.

Aim	To detect and study mutations in individuals with borderline prolongation of the QT interval in Siberian males.
Methods	The study was conducted on the material of the international project HAPIEE in the period from 2003 to 2005 and screening of young people aged 25–44, performed in Novosibirsk. The total sample of men was 1353 people aged 25 to 69 years. From each age subgroup (25–29, 30–34, ..., 65–69 years old) 2–3 samples with the highest QT values were selected. The study group consisted of 30 men who subsequently underwent sequencing of a panel of genes. The search for mutations was carried out in genes associated with long QT syndrome (LQTS): <i>KCNQ1</i> , <i>KCNH2</i> , <i>SCN5A</i> , <i>KCNE1</i> , <i>KCNE2</i> , <i>KCNJ2</i> , <i>CACNA1</i> , <i>SCN4B</i> , <i>KCNJ5</i> , <i>ANK2</i> , <i>CAV3</i> , <i>SNTA1</i> , <i>AKAP9</i> , <i>CALM1</i> and <i>CALM2</i> . All identified single nucleotide variants were verified by direct Sanger sequencing.
Results	Three rare variants in the LQTS genes have been identified: p.P197L of the <i>KCNQ1</i> gene, p.R176W, and p.D1003GfsX116 of the <i>KCNH2</i> gene.
Conclusion	In Caucasian men from the Novosibirsk population with borderline prolongation of the QT interval, probably causal substitutions in the LQTS genes – <i>KCNH2</i> and <i>KCNQ1</i> , contributing to the prolongation of the QT interval, were found. To clarify the spectrum and frequency of occurrence of various mutations in genes, life-threatening arrhythmias in the population, additional studies are needed on extended samples.
Keywords	LQTS • SCD • <i>KCNQ1</i> • <i>KCNH2</i> • Next-generation sequencing

Received: 04.03.2022; received in revised form: 07.04.2022; accepted: 22.04.2022

Список сокращений

ОНВ – однонуклеотидный вариант LQTS – синдром удлиненного интервала QT
ЭКГ – электрокардиограмма

Введение

Синдром удлиненного интервала QT (LQTS) – гетерогенная группа электрофизиологических нарушений сердца, которые отражают изменение процессов реполяризации желудочков, характеризующееся удлинением интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ), высоким риском развития желудочковых аритмий, торсадогенных синкопальных состояний, а также внезапной сердечной смерти [1].

LQTS – одна из наиболее распространенных форм наследственных каналопатий с частотой встречаемости 1:2000 человек. Средний возраст появления клинических симптомов составляет ~14 лет. Более того, в 13% случаев начальным проявлением служит внезапная сердечная смерть [2].

На сегодняшний день идентифицировано 17 подтипов LQTS, 15 из которых имеют аутосом-

но-доминантный тип наследования (LQT1-15) и ассоциированы с мутациями в генах *KCNQ1* (LQT1), *KCNH2* (LQT2), *SCN5A* (LQT3), *ANK2* (LQT4), *KCNE1* (LQT5), *KCNE2* (LQT6), *KCNJ2* (LQT7), *CACNA1* (LQT8), *CAV3* (LQT9), *SCN4B* (LQT10), *AKAP9* (LQT11), *SNTA1* (LQT12), *KCNJ5* (LQT13), *CALM1* (LQT14) и *CALM2* (LQT15). Аутосомно-рецессивные типы синдрома обусловлены гомозиготными или компаунд-гетерозиготными мутациями в генах *KCNQ1* и *KCNE1*. Данные гены кодируют α - и β -субъединицы калиевых каналов, ассоциированные с развитием синдрома Джервелла и Ланге – Нильсена, который проявляется врожденной полной двусторонней тугоухостью и выраженным удлинением интервала QT [3]. Наиболее распространены подтипы LQT1–3: на них приходится до 90–95% случаев LQTS [2]. Однако относительная

распространенность форм LQTS в разных популяциях может варьировать. Так, подтип LQT1 чаще встречается у лиц европеоидной расы, в то время как среди латиноамериканцев преобладает LQT2 [4].

Частота встречаемости LQT1 находится в пределах 35–45% всех случаев LQT. LQT1 возникает вследствие мутаций типа loss of function гена *KCNQ1*, кодирующего α -субъединицу потенциал-зависимого калиевого канала KV7.1 [5]. α -субъединица состоит из N-концевого домена, шести трансмембранных сегментов, двух цитоплазматических петель и C-концевого домена. Расположение мутаций в структуре ионного канала напрямую влияет на риск развития сердечных событий. Наиболее опасны мутации, лежащие в цитоплазматических петлях. Описаны более 600 вариантов гена *KCNQ1*, вызывающих LQT1 [6].

Второй по распространенности вариант LQTS – LQT2, составляет 30–35% случаев LQTS. К LQT2 приводят мутации типа loss of function в гене *KCNH2*, который кодирует потенциал-управляемые поры, образующие α -субъединицу калиевого канала внутреннего выпрямления KV11.1 [3]. У пациентов с LQT2 развитие аритмии нередко спровоцировано эмоциональными переживаниями, физической активностью или воздействиями звукового раздражителя [3].

Последним из наиболее распространенных подтипов LQTS является LQT3, на который приходится 5–10% случаев LQTS. За развитие данного подтипа ответственны мутации типа gain of function в гене *SCN5A*. Ген *SCN5A* кодирует α -субъединицу натриевого ионного канала NaV1.5, который функционирует либо как мономер, либо собирается как димер в комплексе ионного канала. Известно, что более 300 вариантов *SCN5A* связаны с развитием LQT3 [7]. Этот подтип наименее чувствителен к стандартной терапии LQTS в виде бета-адреноблокаторов и наиболее опасен [8, 9]. Остальные подтипы с аутосомно-доминантным типом наследования встречаются крайне редко и вызваны мутациями в генах ионных каналов, адаптерных белков и в генах, влияющих на киназную активность [3].

Идентификация лежащей в основе генетической мутации у пациентов с LQTS имеет клиническое значение, поскольку каждый подтип связан с различными триггерными событиями, ответами на лечение и показателями выживаемости [2].

Таким образом, учитывая многообразие вариантов и соответствующих мутаций, приводящих к LQTS, их частоту в различных популяциях, наличие около 1/3 бессимптомных носителей мутаций с нормальным интервалом QT в состоянии покоя, генетическое тестирование методами секвенирования экзона, генома или таргетного секвенирования служит важным компонентом диагностического скрининга LQTS. Данные методы позволяют обна-

ружить бессимптомных носителей мутаций, которых не удалось верифицировать иными диагностическими способами.

Цель представленной работы – изучение спектра мутаций у лиц с пограничным удлинением интервала QT в популяции Западной Сибири.

Материалы и методы

Исследование выполнено с разрешения локального этического комитета Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (протокол № 73 от 15.12.2017 г.).

Участники исследования

Исследование проведено на материале международного проекта HAPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe) в период с 2003 по 2005 г. и скрининга молодых людей 25–44 лет, жителей Новосибирска, выполненного в НИ-ИТГПМ – филиале ИЦиГ СО РАН [10, 11]. Общая выборка мужчин составила 1 353 человека в возрасте от 25 до 69 лет. Данная выборка разделена на возрастные подгруппы с интервалом в 5 лет (25–29, 30–34, 35–39, 40–44, 45–49, 50–54, 55–59, 60–64, 65–69). Из каждой подгруппы выбраны по 2–3 образца с наибольшей длиной интервала QT. Исследуемая группа состояла из 30 мужчин.

Электрокардиографическое исследование

Запись ЭКГ осуществляли в 12 общепринятых отведениях в положении лежа на спине на 3-канальном электрокардиографе FUKUDA DENSHI (Япония) со скоростью 25 мм/с.

Во II стандартном отведении выполнено измерение интервалов QT и RR в соответствии с общепринятыми рекомендациями [12]. Началом интервала QT считали самую раннюю точку комплекса QRS (место перехода изоэлектрической линии сегмента PQ (R) в зубец Q (R)), окончанием – максимально позднюю точку зубца T (место его перехода в изоэлектрическую линию TP). В случаях нечеткого окончания зубца T использовали метод касательной. Единицами измерения являлись мс. Оценку интервалов проводили не менее чем в трех сердечных циклах, определяя их среднее значение. Для расчета скорректированного интервала QTc применяли преобразованную L. Taran и N. Szilagyí формулу H. Bazett: $QTc = QT / \sqrt{RR}$ [13]. Значения интервала QTc выражали в мс. Анализ ЭКГ проводили «слепо» по отношению к остальным данным исследования.

Из исследования исключены лица с наличием на ЭКГ блокады ножек пучка Гиса и их ветвей, феномена

предвозбуждения желудочков, эктопии более 25% от основных комплексов, трепетания/фибрилляции предсердий, признаков Q-инфаркта миокарда.

Подготовка к секвенированию и интерпретация результатов

Каждому участнику исследуемой группы выполнен забор венозной крови для молекулярно-генетического исследования. Геномную ДНК выделяли из 10 мл венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции [14].

Количество и качество ДНК оценивали на микропланшетном спектрофотометре Epoch (BioTek, США). Фрагментацию ДНК для приготовления библиотек проводили с использованием системы Covaris (Covaris, США). Очистку полученных образцов – с помощью магнитных частиц AMPure XP beads (Beckman Coulter Life Sciences, США). Для приготовления библиотек применяли набор SureSelect Target Enrichment System (Agilent Technologies, США) согласно протоколу производителя. Гибридизацию амплифицированной библиотеки выполняли с использованием библиотеки зондов Agilent SureSelectXT Focused Exome (Agilent Technologies, США). Качество финальных ДНК-библиотек проверяли с применением системы капиллярного электрофореза Agilent 2100 Bioanalyzer (Agilent Technologies, США). Приготовленные образцы ДНК секвенировали на платформе Illumina HiSeq (Illumina, США).

Автоматизированную обработку и аннотирование полученных данных NGS выполняли на платформе NGS Wizard (<https://genomenal.ru/>). Картирование полученных данных на геном человека версии GRCh38 проводили с использованием программы BWA (Burrow-Wheeler Alignment tool, <http://bio-bwa.sourceforge.net/>), удаление ПЦР дубликатов – с помощью программного обеспечения PICARD (<https://broadinstitute.github.io/picard/>). Поиск однонуклеотидных вариантов (ОНВ) и инсерций – делеций выполнен с помощью утилит SAMtools. В исследовании взяты варианты с глубиной прочтения >50 и качеством не ниже Q30. Аннотация полученных SNV произведена в программе VEP (<https://www.ensembl.org/info/docs/tools/vep/index.html>) с применением базы данных GNOMAD (<https://gnomad.broadinstitute.org/>). Для анализа найденных вариантов использовали существующие данные о клинической значимости аннотированных ОНВ, базу данных мутаций генов человека (HGMD) (<http://www.hgmd.cf.ac.uk>), Лейденскую открытую базу данных вариаций (<https://www.lovd.nl/>) и литературные данные. Возможные функциональные и значимые эффекты новых ОНВ оценивали с помощью трех инструментов прогнозирования *in silico* – PolyPhen-2 (<http://genetics.bwh.harvard.edu/pph2/>), Mutation Taster

(<http://www.mutationtaster.org/>) и SIFT (<http://sift.jcvi.org/>), а также анализа данных о частотах этих вариантов в популяции. Варианты, описанные в ClinVar или предсказанные *in silico* как доброкачественные/вероятные доброкачественные, а также варианты с частотой минорных аллелей выше 0,01% согласно базам данных исключены из анализа. Патогенность каждой новой мутации-кандидата оценена в соответствии с рекомендациями Американского колледжа медицинской генетики и геномики и Ассоциации молекулярной патологии [15]. Поиск мутаций проведен в генах, ассоциированных с LQTS: *KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*, *KCNE1*, *KCNE2*, *KCNJ2*, *CACNA1*, *SCN4B*, *KCNJ5*, *ANK2*, *CAV3*, *SNTA1*, *AKAP9*, *CALM1* и *CALM2*. Все выявленные ОНВ проверены методом прямого секвенирования по Сэнгеру.

Результаты

В рамках исследования в трех различных образцах (10% мужчин) обнаружены три редких варианта в генах, ассоциированных с LQTS, которые могли стать причиной удлинения интервала QT (таблица).

Не удалось определить редкие варианты в генах *SCN5A*, *KCNE1*, *KCNE2*, *KCNJ2*, *CACNA1*, *SCN4B*, *KCNJ5*, *ANK2*, *CAV3*, *SNTA1*, *AKAP9*, *CALM1* и *CALM2*.

Обсуждение

В результате анализа выявлен эволюционно высококонсервативный вариант p.Pro197Leu в экзоне 3 гена *KCNQ1* в гетерозиготном состоянии, который, по данным ClinVar, классифицирован как вариант неопределенного значения (uncertain significance), имеющий возможное отношение к фенотипу. Наряду с вышесказанным, некоторые другие известные миссенс-мутации гена *KCNQ1* в позициях F193L, A194P, R195W, I198V, S199A, D202H, относят к вероятно патогенным/патогенным вариантам, участвующим в развитии LQTS [15]. Следовательно, с учетом роли гена *KCNQ1* в регуляции внешнего калиевого тока и процессов реполяризации желудочков не стоит исключать влияние варианта p.Pro197Leu на длину интервала QT у носителя данной мутации.

Кроме того, обнаружены два варианта гена *KCNH2* – p.R176W и indel p.D1003GfsX116. Вариант p.R176W в экзоне 4 гена *KCNH2* приводит к замене аргинина на триптофан в кодоне 176. Наиболее высокая частота минорного аллеля T наблюдалась в финской популяции и достигала 0,1%, где вариант p.R176W был связан с увеличением продолжительности интервала QT на 22 мс [17]. По результатам электрофизиологических исследований также отмечено влияние p.R176W на функцию hERG-каналов и ток калия в различных

Варианты генов, вероятно, ассоциированные с длительностью интервала QT
Variants in genes likely associated with the QT interval duration

ID образца / Sample ID	Ген / Gene	Статус варианта / Variant status	Нуклеотидные замены / Nucleotide changes	Замена аминокислоты / Amino acid changes	Экзон / Exon	Генотип / Genotype	MAF (gnomAD)	dbSNP ID	ClinVar	HGMD	LOVD Database	Патогенность варианта согласно ACMG / Pathogenicity according to ACMG [16]
P30	<i>KCNQ1</i>	Известный / Known	c.590C>T	p.Pro197Leu	Exon 3	Гетерозиготный / Heterozygous	2.09374e-05	rs200108320	U	NA	NA	PM1, PM2, PM 5, PP2, PP3
P5	<i>KCNH2</i>	Известный / Known	c.526C>T	p.Arg176Gtr	Exon 4	Гетерозиготный / Heterozygous	2.88268e-04	rs36210422	CI	CM001198	KCNH2_000132	PR
P12	<i>KCNH2</i>	Новый / Novel	NM_000238.4: c.3007dup (3' rule)	p.Asp1003 GlyfsX116	Exon 13	Гетерозиготный / Heterozygous	NA			NA		PVS1, PM2, PP5

Примечание: CI – конфликт интерпретаций; HGMD – база данных мутаций генов человека; LOVD database – Лейденская открытая база данных вариаций; MAF – частота минорного аллеля; NA – недоступно; PR – ранее сообщалось, что связан с патологическим фенотипом и не был классифицирован в соответствии с рекомендациями ACMG [16]; PVS1, PM1, 2, 5, PP2, 3, 5 – критерии патогенности варианта согласно рекомендациям ACMG [16]; U – неопределенное значение.
Note: CI – conflicting interpretations; HGMD – Human Genome Mutation Database; LOVD database – Leiden Open Variation Database; MAF – minor allele frequency; NA – not available; PR – previously reported to be associated with a pathological phenotype and was not classified according to ACMG recommendations [16]; PVS1, PM1, 2, 5, PP2, 3, 5 – Pathogenicity according to ACMG [16]; U – uncertain significance.

экспериментальных условиях [18]. Однако в работе М. Коропен и соавт. (2018) среди пациентов с LQT2 у носителей мутаций с.453delC, L552S или R176W значительно реже регистрировали сердечные события по сравнению с носителями других мутаций гена *KCNH2* ($p < 0,001$) [19]. Кроме того, некоторые авторы сообщают о клинической изменчивости и низкой пенетрантности данной мутации, рассматривая R176W в качестве доброкачественного варианта [17, 20].

Дупликация C с.3007dup находится в пределах повтора 6С. Указанная дупликация приводит к отсутствию в структуре белка гена *KCNH2* 157 последних аминокислот в связи с преждевременной остановкой трансляции. По данным ClinVar, p.D1003GfsX116 классифицирован как патогенный вариант. Данные о частоте этого варианта в популяционных базах считают недостоверными ввиду недостаточного покрытия исследуемой области. В 2016 г. V. Chanavat и коллеги описали p.D1003GfsX116 у лиц с LQTS [21].

Учитывая вышесказанное и результаты нашего исследования, варианты p.R176W и p.D1003GfsX116 гена *KCNH2* также можно рассматривать как причинные факторы удлинения интервала QT.

Заключение

У мужчин европеоидной популяции, жителей Новосибирска, с пограничным удлинением интервала QT обнаружены, вероятно, причинные замены в генах LQTS – *KCNH2* и *KCNQ1*. Для уточнения спектра и частоты встречаемости различных мутаций в генах, жизнеугрожающих аритмий в популяции необходимы дополнительные исследования на расширенных выборках.

Конфликт интересов

П.С. Орлов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.Е. Иваношук заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.М. Нестерец заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Кузнецов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Иванова заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.К. Малюткина заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.В. Денисова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Стрюкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Н. Максимов заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.В. Максимова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа поддержана грантом РФФИ № 17-29-06026, а также частично грантом № НШ-2595.2020.7 и бюджетными проектами № 0324-2016-0002, № АААА-А19-119100990053-4, № 0120.0502961.

Информация об авторах

Орлов Павел Сергеевич, научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; младший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики человека федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9371-2178

Иванощук Динара Евгеньевна, научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; младший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики человека федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0403-545X

Нестерец Алина Михайловна, аспирант Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; младший научный сотрудник сектора изучения моногенных форм распространенных заболеваний человека федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1432-0473

Кузнецов Александр Александрович, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3502-7599

Иванова Анастасия Андреевна, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9460-6294

Author Information Form

Orlov Pavel S., Researcher at the Laboratory of Molecular Genetic Studies of Therapeutic Diseases of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; Junior Researcher at the Laboratory of Human Molecular Genetics of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9371-2178

Ivanoshchuk Dinara E., Researcher at the Laboratory of Molecular Genetic Studies of Therapeutic Diseases of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; Junior Researcher at the Laboratory of Human Molecular Genetics of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0403-545X

Nesterets Alina M., Postgraduate Student of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; Junior Researcher of the Sector for the Study of Monogenic Forms of Common Human Diseases of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1432-0473

Kuznetsov Alexander A., MD, Leading Researcher at the Laboratory of Molecular Genetic Studies of Therapeutic Diseases of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3502-7599

Ivanova Anastasia A., Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at the Laboratory of Molecular Genetic Studies of Therapeutic Diseases of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine - Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9460-6294

Малютина Софья Константиновна, доктор медицинских наук, профессор заведующая лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних болезней Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6539-0466

Денисова Диана Вахтанговна, доктор медицинских наук главный научный сотрудник лаборатории профилактической медицины Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2470-2133

Стрюкова Евгения Витальевна, кандидат медицинских наук младший научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5316-4664

Максимов Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор заведующий лабораторией молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; главный научный сотрудник межинститутского сектора молекулярной эпидемиологии и эволюции человека с возложением обязанностей заведующего лабораторией молекулярной генетики человека федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7165-4496

Максимова Софья Владимировна, студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2472-181X

Malyutina Sofya K., MD, Professor, Head of the Laboratory of Etiopathogenesis and Clinic of Internal Diseases of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine - Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6539-0466

Denisova Diana Vakhtangovna, MD, Chief Researcher of the Laboratory of Preventive Medicine of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2470-2133

Stryukova Evgeniya Vitalievna, Candidate of Medical Sciences, Junior Researcher at the Laboratory of Clinical Biochemical and Hormonal Studies of Therapeutic Diseases of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5316-4664

Maximov Vladimir Nikolaevich, MD, Professor, Head of the Laboratory of Molecular Genetic Studies of Therapeutic Diseases of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; Chief Researcher of the Interinstitutional Sector of Molecular Epidemiology and Human Evolution with the assignment of duties of the Head of the Laboratory of Human Molecular Genetics of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7165-4496

Maximova Sofya Vladimirovna, student of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Novosibirsk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2472-181X

Вклад авторов в статью

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

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

Author Contribution Statement

OPS – 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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

IAA – data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

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

SEV – data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

MSV – data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Giudicessi J.R., Ackerman M.J. Calcium Revisited: New Insights Into the Molecular Basis of Long-QT Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016; 9 (7): e002480. doi: 10.1161/CIRCEP.116.002480
- Kim J.A., Chelu M.G. Inherited Arrhythmia Syndromes. *Tex Heart Inst J.* 2021; 48 (4): e207482. doi: 10.14503/THIJ-20-7482
- Wallace E., Howard L., Liu M., O'Brien T., Ward D., Shen S., Prendiville T. Long QT Syndrome: Genetics and Future Perspective. *Pediatr Cardiol.* 2019; 40 (7): 1419-1430. doi: 10.1007/s00246-019-02151-x
- Lopez K.N., Nunez-Gallegos F., Wang Y., Cannon B., Kim J., Valdes S. Long qt syndrome in the hispanic population: a comparative study. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71 (11_Supplement): A430.
- Chen L., Sampson K.J., Kass R.S. Cardiac delayed rectifier potassium channels in health and disease. *Cardiac Electrophysiol Clin.* 2016; 8 (2): 307-322. doi: 10.1016/j.ccep.2016.01.004
- Barsheshet A., Goldenberg I., O-Uchi J., Moss A.J., Jons C., Shimizu W., Wilde A.A., McNitt S., Peterson D.R., Zareba W., Robinson J.L., Ackerman M.J., Cypress M., Gray D.A., Hofman N., Kanters J.K., Kaufman E.S., Platonov P.G., Qi M., Towbin J.A., Vincent G.M., Lopes C.M. Mutations in cytoplasmic loops of the KCNQ1 channel and the risk of life-threatening events: implications for mutation-specific response to beta-blocker therapy in type 1 long-QT syndrome. *Circulation.* 2012; 125 (16): 1988-1996. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.048041
- Davis R.P., Casini S., van den Berg C.W., Hoekstra M., Remme C.A., Dambrot C., Salvatori D., Oostwaard D.W., Wilde A.A., Bezzina C.R., Verkerk A.O., Freund C., Mummery C.L. Cardiomyocytes derived from pluripotent stem cells recapitulate electrophysiological characteristics of an overlap syndrome of cardiac sodium channel disease. *Circulation.* 2012; 125 (25): 3079-3091. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.066092
- Abriel H. Cardiac sodium channel Na(v)1.5 and interacting proteins: physiology and pathophysiology. *J Mol Cell Cardiol.* 2010; 48 (1): 2-11. doi: 10.1016/j.yjmcc.2009.08.025
- Mizusawa Y., Horie M., Wilde A.A. Genetic and clinical advances in congenital long QT syndrome. *Circ J.* 2014; 78 (12): 2827-2833
- Peasey A., Bobak M., Kubinova R., Malyutina S., Pajak A., Tamosiunas A., Pikhart H., Nicholson A., Marmot M. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: Rationale and design of the HAPIEE study. *BMC Public Health.* 2006; 6 (255). doi: 10.1186/1471-2458-6-255
- Ragino Yu.I., Kuzminykh N.A., Shcherbakova L.V., Denisova D.V., Shramko V.S., Voevoda M.I. Prevalence of coronary heart disease (by epidemiological criteria) and its association with lipid and non-lipid risk factors in the Novosibirsk population of 25-45 years. *Russian Journal of Cardiology.* 2019; (6): 78-84. doi: 10.15829/1560-4071-2019-6-78-84.
- Indraratna P., Tardo D., Delves M., Szirt R., Ng B. Measurement and Management of QT Interval Prolongation for General Physicians. *J Gen Intern Med.* 2020; 35 (3): 865-873. doi: 10.1007/s11606-019-05477-7
- Taran L.M., Szilagyi N. The duration of the electrical systole (QT) in acute rheumatic carditis in children. *Am Heart J.* 1947; 33: 14-26.
- Sambrook J., Russell D.W. Purification of nucleic acids by extraction with phenol:chloroform. *CSH Protoc.* 2006; 2006 (1): pdb. prot 4455. doi: 10.1101/pdb.prot4455
- Stenson P.D., Mort M., Ball E.V., Shaw K., Phillips A., Cooper D.N. The Human Gene Mutation Database: building a comprehensive mutation repository for clinical and molecular genetics, diagnostic testing and personalized genomic medicine. *Hum Genet.* 2014; 133 (1): 1-9. doi: 10.1007/s00439-013-1358-4

16. Richards S., Aziz N., Bale S., Bick D., Das S., Gastier-Foster J., Grody W.W., Hegde M., Lyon E., Spector E., Voelkerding K., Rehm H.L., On behalf of the ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and Guidelines for the Interpretation of Sequence Variants: A Joint Consensus Recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med.* 2015; 17 (5): 405–424. doi: 10.1038/gim.2015.30
17. Marjamaa A., Salomaa V., Newton-Cheh C., Porthan K., Reunanen A., Karanko H., Jula A., Lahermo P., Väänänen H., Toivonen L., Swan H., Viitasalo M., Nieminen M.S., Peltonen L., Oikarinen L., Palotie A., Kontula K. High prevalence of four long QT syndrome founder mutations in the Finnish population. *Ann Med.* 2009; 41 (3): 234–240. doi: 10.1080/07853890802668530
18. Fodstad H., Bendahhou S., Rougier J. S., Laitinen-Forsblom P.J., Barhanin J., Abriel H., Schild L., Kontula K., Swan H. Molecular characterization of two founder mutations causing long QT syndrome and identification of compound heterozygous patients. *Ann Med.* 2006; 38 (4): 294–304. doi: 10.1080/07853890600756065
19. Koponen M., Havulinna A.S., Marjamaa A., Tuiskula A.M., Salomaa V., Laitinen-Forsblom P.J., Piippo K., Toivonen L., Kontula K., Viitasalo M., Swan H. Clinical and molecular genetic risk determinants in adult long QT syndrome type 1 and 2 patients: Koponen et al. Follow-up of adult LQTS patients. *BMC Med Genet.* 2018; 19 (1): 56. doi: 10.1186/s12881-018-0574-0
20. Maltese P.E., Orlova N., Krasikova E., Emelyanchik E., Cheremisina A., Kuscaeva A., Salmina A., Miotto R., Bonizzato A., Guerri G., Zuntini M., Nicoulina S., Bertelli M. Gene-Targeted Analysis of Clinically Diagnosed Long QT Russian Families. *Int Heart J.* 2017; 58 (1): 81–87. doi: 10.1536/ihj.16-133
21. Chanavat V., Janin A., Millat G. A fast and cost-effective molecular diagnostic tool for genetic diseases involved in sudden cardiac death. *Clin Chim Acta.* 2016; 453: 80–85. doi: 10.1016/j.cca.2015.12.011

Для цитирования: Орлов П.С., Иванощук Д.Е., Нестерец А.М., Кузнецов А.А., Иванова А.А., Малиютина С.К., Денисова Д.В., Стрюкова Е.В., Максимов В.Н., Максимова С.В. Результаты секвенирования нового поколения у мужчин с пограничным удлинением интервала QT (пилотное исследование). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2022;11(2): 98–106. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-98-106

To cite: Orlov P.S., Ivanoshchuk D.E., Nesterets A.M., Kuznetsov A.A., Ivanova A.A., Maliutina S.K., Denisova D.V., Striukova E.V., Maksimov V.N., Maksimova S.V. The results of next-generation sequencing in men with borderline QT interval prolongation (pilot study). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(2): 98–106. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-98-106

УДК 617-089.844

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-2-107-115

ВЛИЯНИЕ ШУНТИРУЕМЫХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ НА КОНДУИТЫ

А.В. Фролов

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

Основные положения

- В настоящее время в коронарной хирургии применяют два вида кондуитов: артериальные и венозные. Первые имеют лучшую отдаленную проходимость и состоятельность, однако их широкое применение, за исключением внутренней грудной артерии, ограничено.
- На основе ранее предложенной концепции «конduit – артерия» представлен аналитический обзор взаимодействия коронарных артерий с выбранными кондуитами, а также возможных механизмов их влияния на состоятельность и функционирование аутоартерий и аутоуенов.

Резюме

В настоящее время в коронарной хирургии успешно используют два вида сосудистых кондуита – венозные и артериальные. Известно, что последние имеют больше преимуществ. Для объяснения природы взаимодействия между выбранным кондуитом и целевой коронарной артерией (КА) предложена концепция системы «конduit – артерия», которая также призвана помочь клиницистам в выборе сосудистого трансплантата для коронарного шунтирования. Предполагается, что система состоит из двух составляющих. Первая часть представлена в виде выбранного кондуита и его влияния на КА. Данный факт подтвержден результатами нескольких важных исследований, которые, например, показали, что внутренняя грудная артерия обладает кардиопротективными свойствами. Последняя может секретировать такие вазоактивные субстанции, как оксид азота, простагландин, эндотелиальный гиперполяризующий фактор и другие. Вторая часть предложенной системы – КА, оказываемое ею воздействие и возможное распространение атеросклероза с вовлечением используемых шунтов за счет особых механизмов. В силу минимальной изученности последнего влияния мы предприняли попытку осветить данный вопрос в рамках литературного обзора.

Ключевые слова Система «конduit – артерия» • Коронарные артерии • Коронарное шунтирование

Поступила в редакцию: 10.01.2022; поступила после доработки: 03.03.2022; принята к печати: 25.04.2022

THE INFLUENCE OF GRAFTED CORONARY ARTERIES ON VASCULAR CONDUITS

A.V. Frolov

Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy blvd, Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- Both arterial and venous conduits are used for coronary bypass surgery. Arterial conduits have superior patency; however, their use is low, except for internal mammary artery.
- Based on the concept of “graft-artery junction”, the analytic review of the interaction between coronary arteries and chosen conduits, possible mechanisms of their influence on the patency and functionality of autologous arteries and veins is presented.

Abstract

Both arterial and venous conduits can be used for coronary bypass surgery. Arterial conduits have more advantages over venous conduits. The concept of “graft-artery junction” was created to help specialists understand the complex interaction

between the chosen conduit and target coronary vessel, and assist clinicians in choosing the appropriate vascular conduit for coronary artery bypass grafting. Supposedly, the system is comprised of two parts. The first part is represented by the chosen conduit and its influence on coronary arteries. The existence of such influence has been proven by previous studies, some of which indicated that internal mammary artery has cardioprotective effects. Artery walls secrete such vasoactive substances as nitric oxide, prostacyclin, endothelial hyperpolarized factor, etc. The second part is represented by coronary arteries, their influence and specific mechanisms of atherosclerosis spreading (involving grafts). The number of studies devoted to this topic remains low, therefore, we have attempted to highlight this issue within this review.

Keywords

Graft-artery junction • Coronary arteries • Coronary artery bypass grafting

Received: 10.01.2022; received in revised form: 03.03.2022; accepted: 25.04.2022

Список сокращений

АСБ – атеросклеротическая бляшка	ММП – матриксные металлопротеиназы
ГМК – гладкомышечные клетки	ПВЖ – периваскулярный жир
КА – коронарная артерия	ФГ – фибриноген
КШ – коронарное шунтирование	ЭКЖ – эпикардальный жир

Введение

Морфофункциональная концепция «конduit – артерия» предложена как единая и тесно связанная система, которая возникает после наложения анастомоза между венозным или артериальным кондуитом и целевой коронарной артерией (КА) в процессе коронарного шунтирования (КШ) [1]. По мере развития так называемого постимплантационного периода начинают проявляться ее различные свойства: с одной стороны, конduit влияет на КА, с другой, сама КА воздействует на конduit. Такая двунаправленная связь неслучайна – морфологические и функциональные особенности обеих составляющих системы прямо указывают на это. Особенно отчетливо это видно на уровне воздействия кондуита на КА, то есть в первой части предложенной системы. Так, в литературе неоднократно описано, что некоторые кондуиты, в частности внутренняя грудная артерия, оказывают особое кардиопротективное действие. В силу способности продуцировать ряд веществ, таких как оксид азота, простаглицлин и эндотелиальный гиперполяризующий фактор [2–4], эти кондуиты способствуют формированию особой регуляции сосудистой стенки КА [2, 5]. В целом можно предполагать о создании не только новых гемодинамических условий для перфузии коронарного русла, но и, по всей вероятности, нового иммунно-биохимического и даже молекулярно-генетического комплекса факторов [1, 6]. Второй частью системы, как указано выше, выступают сама КА и ее воздействие на имплантируемые кондуиты, однако исследований, прямо свидетельствующих об этом, практически нет. Возможно, такие механизмы имеют еще более тонкую природу, понимание особенности которой

только сейчас становится более или менее возможным благодаря использованию новейших технологий, например биореакторов для моделирования процессов, происходящих в клетках и тканях [7]. Кроме этого, важно учитывать и то, что все взаимодействия могут происходить не только вследствие изменений на локальном уровне, в пределах кондуита и КА, но и за счет системных процессов, так как доказано, что атеросклероз – генерализованное заболевание, вовлекающее множество факторов липидного, иммунологического и воспалительного порядка [8–11].

Влияние КА на конduit в условиях воздействия системных факторов

Поскольку атеросклероз поражает множество артериальных бассейнов, а его развитие сопровождается глобальным изменением в гомеостазе всего организма, очевидно, что сформированные анастомозы между КА и кондуитом испытывают на себе все те системные влияния, которые происходят в это время. Процесс атерогенеза непрерывен и повсеместен, закономерно включает все патофизиологические стадии [12]. Важно отметить, что КА во время КШ проходит условно два периода: предимплантационный, который соотносится с состоянием КА до ее непосредственного шунтирования, и постимплантационный, когда анастомоз сформирован. Исходя из этого предполагается, что, попадая в новые гемодинамические и биохимические условия, КА отвечает на системные воздействия иначе, а именно формирует некую обратную связь в ответ на создание новой системы «конduit – артерия» с учетом влияния предсуществующих факторов развития атеросклероза как до, так и после имплантации.

Какие же системные факторы оказывают влияние на КА, их ответ на имплантацию кондуита и взаимодействие с ним? Прежде всего, это большая гетерогенная группа протеиновых медиаторов, включающая более 100 различных веществ и получившая общее название «цитокины» [13]. В эту группу входят такие известные медиаторы, как интерлейкины (ILs), интерфероны (IFNs), факторы некроза опухоли (TNFs), колониестимулирующие факторы роста (CSFs), трансформирующие факторы роста (TGFs) и хемокины.

Известно, что цитокины продуцируются Т-клетками, моноцитами, макрофагами, тромбоцитами, клетками эндотелия, гладкомышечными клетками (ГМК) и адипоцитами в ответ на воспаление и другие стимулы. При развитии атеросклероза, также выступающим хроническим воспалительным заболеванием, увеличивается продукция некоторых цитокинов, способствующих дальнейшему развитию и прогрессированию процесса, а именно дисфункции эндотелия сосудов, пролиферации ГМК, миграции моноцитов, нейтрофилов и лимфоцитов в пораженную сосудистую стенку, дестабилизации атеросклеротических бляшек (АСБ), что приводит на более поздней стадии к апоптозу различных клеток, дегенерации клеточного матрикса, увеличению размеров АСБ, их нестабильности, а также тромбозу с манифестацией в виде стенокардии, инфаркта миокарда, инсульта и ишемии нижних конечностей [14]. С другой стороны, в этой же группе медиаторов существуют вещества, направленные на обратный эффект. Таким образом, все цитокины, наряду с другими факторами, создают некоторый биохимический паритет [15], подразделяясь на провоспалительные, а в данном случае проатерогенные, и противовоспалительные, или антиатерогенные. Так, к первым относятся TNF, IL-1, IL-6, IL-12, IL-18, IFN- γ , ко вторым – IL-4, IL-10, IL-13, TGF- β и другие [16]. Нарушение и дискордантность действий цитокинов приводит к дисбалансу как в циркулирующей крови, так и локально, вызывая все последующие эффекты. Можно предполагать, что, исходно находясь в особых провоспалительных условиях, КА в постимплантационном периоде могут отвечать более агрессивно на шунтирующий конduit, также вызывая в нем определенные изменения.

Еще одним важным и известным системным фактором является высоко чувствительный С-реактивный белок (hs-CRP). Указанный биомаркер участвует во всех стадиях воспаления: от привлечения лейкоцитов в первичный очаг, локализующийся в стенке артерии, до разрыва АСБ. Интересным свойством С-реактивного белка выступает корреляция между его концентрацией в плазме и распространением атеросклероза [17]. Последнее может потенциально влиять на сформированный анастомоз между кондуитом и КА, и, как след-

ствие, определять направление распространения воспалительного процесса со стороны КА на конduit. Данные исследования E. Dósa и коллег подтверждают, что при удалении АСБ в ходе каротидной эндалтерэктомии уровень С-реактивного белка в сыворотке крови уменьшается, так как снижается объем воспалительного субстрата [18]. Следовательно, пораженные атеросклерозом и шунтируемые КА служат своего рода источником различных проатерогенных факторов, которые могут оказывать существенное влияние на соединенные с ними аутоартерии и аутоены.

Фибриноген (ФГ) также является активным участником воспалительного и атеросклеротического процессов. Результаты множества проспективных эпидемиологических исследований подтверждают положительную связь между риском ишемической болезни сердца и уровнем ФГ плазмы. Выступая предшественником фибрина, ФГ оказывает существенное влияние на вязкость крови и агрегацию тромбоцитов [19]. В работе M.T. Grebe и соавт. показано, что повышенная концентрация ФГ в крови даже у здоровых лиц может коррелировать с развитием раннего атеросклероза в бассейне сонных артерий [20]. Таким образом, не исключена роль ФГ как системного фактора, влияющего на систему «конduit – артерия», а также его воздействуя на КА, которые вслед за этим могут более активно распространять провоспалительное действие на выбранные кондуиты.

Несомненна роль холестерина и различных липопротеинов, представляющих основу для развития и прогрессирования атеросклероза. Доказано, что циркулирующие в кровотоке липопротеины низкой плотности способствуют накоплению липидов в субэндотелиальном слое сосудов, запуская последующий каскад атерогенеза. Однако не все липопротеины низкой плотности являются проатерогенными – только те, которые подверглись ранее модификации, например десалилированию, степень которого считают важным фактором молекулярного узнавания между клетками, внутри клетки, а также между клеткой и внеклеточным матриксом. Кроме этого, циркулирующие в крови липопротеины низкой плотности ассоциированы с иммунными комплексами и имеют свои антитела [21]. Все это в определенной мере соотносится с влиянием КА на кондуиты, так как прогрессирование атеросклероза затрагивает и коронарный бассейн, а следовательно, функцию уже шунтируемых целевых КА.

Другая большая группа веществ, также оказывающих важное системное влияние, в том числе на коронарные шунты, зоны их анастомозов с КА и сами КА, – матриксные металлопротеиназы (ММП). Это семейство цинк-зависимых эндопептидаз, которые секретируются различными клетками, включая фибробласты, ГМК и лейкоциты. ММП участвуют

во многих ключевых процессах, таких как миграция ГМК, ремоделирование и пролиферация тканей, ангио-, эмбрио- и морфогенез, а также заживление ран [22]. Так, китайские ученые в исследовании в 2018 г. показали, что уровень циркулирующих в крови ММП-2 и ММП-9 тесно коррелирует с толщиной интимы – меди в сонных артериях, концентрацией других воспалительных факторов, а также риском развития церебрального инсульта [23]. Выступая активным участником процессов ремоделирования тканей, ММП влияет не только на кондуит, вызывая его дисфункцию спустя какое-то время, что доказано в исследованиях [24], но и функцию КА, которая в зависимости от активности этих эндопептидаз начинает взаимодействовать с шунтирующим ее сосудом.

Влияние КА на кондуит в условиях приема лекарственных препаратов

Исходя из ряда выше указанных системных факторов воспаления и пролиферации, участвующих в развитии и прогрессировании атеросклероза, важно отметить препараты или факторы, которые используют для лечения этого заболевания, и, следовательно, системно влияют как на выбранный кондуит, так и морфологию и функцию КА.

В первую очередь, выделим группу статинов. Помимо их ключевого эффекта в виде снижения липидов в крови за счет ингибирования ГМГ-Ко-А-редуктазы (3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктаза) печени они обладают действием, названным плейотропным. Последний заключается во множественном положительном влиянии статинов, напрямую не связанным с липидным спектром. К нему относятся увеличение эндотелиальной продукции оксида азота, снижение утолщения интимы и клеточной пролиферации за счет воздействия на ГМК, уменьшение накопления лейкоцитов в клеточной стенке, снижение агрегации тромбоцитов, редуцирование действия цитокинов и ММП [25]. В многочисленных крупных исследованиях, таких как 4S, JUPITER, PROVE IT-TIMI, WOSCOPS, PROSPER, показана эффективность использования статинов при лечении ишемической болезни сердца и болезни системы кровообращения. Так, препараты симвастатин, аторвастатин и розувастатин достоверно уменьшали сердечно-сосудистые осложнения, включая коронарные события [26]. В работе М. Vanach и коллег методами виртуальной гистологии в результате внутрисосудистого анализа КА продемонстрировано, что применение статинов влияет на состояние АСБ: значительно меняются объем их внешней эластической мембраны, выраженность фиброза, а также плотность кальция. Однако эти же авторы отметили, что статины не воздействовали на просвет сосуда и объем некротического ядра АСБ [27].

Другим наиболее часто используемым в качестве дезагреганта препаратом служит ацетилсалициловая кислота, которая подавляет синтез тромбоксана А₂ в тромбоцитах, что снижает их агрегацию в крови. Последнее особенно важно для профилактики острых артериальных тромбозов, например в коронарном русле, имеющем исходно измененную сосудистую стенку и АСБ. Кроме этого, ацетилсалициловая кислота обладает противовоспалительным эффектом за счет блокады, то есть необратимого ацетилирования, циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1), основного фермента арахидоновой кислоты –предшественника простагландинов, играющих главную роль в патогенезе воспаления [28]. В одном из последних метаанализов, посвященных антитромбоцитарной терапии у пациентов после КИШ, показано, что ацетилсалициловая кислота в сочетании со вторым дезагрегантом, например клопидогрелом (селективный и необратимый ингибитор P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов) или тикагрелором (селективный и обратимый антагонист P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов), положительно влияет на аутовенозные шунты и их функционирование [29].

Активно применяют и другую группу лекарственных препаратов, получивших название ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, которые препятствуют превращению в организме гормона ангиотензин I в ангиотензин II, что снижает артериальное давление. Однако, как продемонстрировано в экспериментальных исследованиях, ангиотензин-превращающие ферменты снижают не только артериальное давление, но и агрегацию тромбо- и эритроцитов, уменьшают экспрессию гликопротеинов IIb/IIIa на поверхности тромбоцитов, а также экспрессию ингибитора синтазы оксида азота (iNOS), улучшая тем самым эндотелиальную функцию сосудов [30]. В ранее проведенных исследованиях QUO VADIS и APRES доказано, что использование рамиприла непосредственно до либо сразу после КИШ в течение последующего года уменьшает развитие серьезных сердечно-сосудистых событий, положительно влияя на коронарный кровоток [31]. В экспериментах на мышах показано, что каптоприл снижал количество проатерогенных иммунных клеток в аорте, что вызывало торможение последующих стадий атерогенеза [32].

С учетом вышесказанного при оценке влияния КА на кондуиты также важно принимать во внимание используемую лекарственную терапию, в том числе ангио- и кардиотропную, так как вполне очевидно их действие, оказывающее как системное, так и локальное влияние.

Влияние КА на кондуит через локальные факторы

Коронарная артерия, как и шунтирующий ее кондуит, представляет собой мощный морфофункциональный комплекс, способный вырабатывать

большое количество биологически активных веществ и реагировать на общие и местные изменения всего организма [33–35]. Говоря о том, как системные факторы, а также принимаемые лекарственные средства могут влиять на активность и функционирование шунтируемой КА, можно предположить две ее ответные реакции в постимплантационном периоде: первая, когда КА оказывает прямое влияние на анастомозируемый с ней конduit, вызывая в нем определенные изменения; вторая – реакция КА в ответ на попадание активных веществ из русла кондуитов в коронарный бассейн.

Самыми очевидными, наиболее близкими в топографическом плане, факторами, которые могут воздействовать со стороны КА на конduit, являются локально продуцируемые вещества и молекулы. Если принять за данность, что КА способна оказывать особое влияние на присоединенный к ней конduit, то косвенным подтверждением этому будет тот факт, что наличие атеросклеротического субстрата в КА делает ее биохимически более активной с точки зрения воспалительного процесса. Отсюда можно сделать вывод, что, вероятно, по этой причине, артериальные кондуиты менее склонны к повреждению и демонстрируют лучшие, по сравнению с аутовенами, характеристики проходимости в отдаленном послеоперационном периоде КШ. Это может быть связано именно с их способностью противостоять воспалительной агрессии со стороны шунтируемой КА. Как уже упомянуто выше, результаты одноцентрового венгерского исследования 2004 г. по выявлению корреляции между концентрациями С-реактивного белка, ФГ и выполненной каротидной эндартерэктомией показали, что при удалении воспалительного субстрата в виде АСБ из сонных артерий уровень провоспалительных факторов в крови снижается [18]. Именно это может косвенно свидетельствовать в пользу того, что предсуществующий атеросклероз КА служит источником биохимической и иммунной активности в отношении присоединенных кондуитов, где аутоартерии выглядят более защищенно вследствие их кардиопротективного и противовоспалительного эффектов, а также морфологической близости артериям сердца.

Частными примерами локальных факторов могут выступать вещества, продуцируемые комплексом периваскулярного и эпикардального жира во взаимосвязи с адвентицией КА, кроме этого, гемодинамические предпосылки, создаваемые КА и заставляющие кондуиты менять структуру, в частности приводить аутовены в состояние их адаптивной артериализации. Последний феномен широко обсуждается и достаточно изучен. В его основе лежит приспособление и последующее изменение венозного кондуита в новых гемодинамических условиях, привычных только для артерий.

Артериализация аутовены инициируется через механотрансдукцию, при которой клетки и ткани переводят механические стимулы в электрические и/или химические сигналы [36].

Согласно морфологии и физиологии, коронарное артериальное русло сердца имеет все основные характеристики, присущие артериям мышечного типа (аа. myotipicae) [33, 37, 38]. Для артериальной циркуляции в целом характерен более напряженный характер, при этом аутовены, попадая в условия такого кровотока, начинают испытывать на себе принципиально новое влияние: высокое пульсирующее давление (120/80 мм рт. ст. при исходном для вен 5–10 мм рт. ст.) с сопротивлением по окружности 10–15%, возрастанием среднего кровотока до 250 мл/мин и выраженным напряжением сдвига стенки сосуда (0,75–2,25 Па). Возрастание кровотока и напряжение стенки аутовены в системе «конduit – артерия» приводит к потере эндотелиальных клеток, повреждению ГМК, а также изменениям в экстрацеллюлярном матриксе. Растяжение ГМК ведет к потере в них ядер и актиновых филаментов, что индуцирует пролиферацию самих ГМК; происходят процессы накопления тромбоцитов и фибрина, лейкоцитарная инфильтрация циркулирующими клетками воспаления стенки вены, способствующие, наконец, гиперплазии интимы [39].

В экспериментальной работе G. Garofollo и соавт. в 2020 г. показано, что модель артериального кровотока и ее характеристики способны активировать белок тромбосподин-1, выделенный в ходе секретомного анализа анастомозируемой вены. Последний играет важную роль в регуляции взаимодействия клеток между собой и с экстрацеллюлярным матриксом и способен вовлекать в процесс ремоделирования сосудистой стенки адвентициальные миофибробласт-подобные клетки. Авторы указанного исследования продемонстрировали, что посредством этого белка изменения изначально происходят в адвентиции, в частности в зоне *vasa vasorum*, позже в медиальном слое [4].

Рассуждая о механотрансдукции в контексте морфофункциональной системы «конduit – артерия», можно думать о местной, так называемой сигнальной биохимической трансдукции, когда вещества одной морфологической структуры способны выступать в роли сигнальных молекул и приводить к изменениям в другой. Так, IL-6, оказывает мощное влияние на различные клетки сосудистой стенки посредством связывания с собственными рецепторами и воздействием на структуру gp 130-Jak/STAT (гликопротеин 130-Janus киназа/преобразователь сигнала и активатор транскрипции) [40]. По сути, такая трансдукция сигналов на клеточном уровне обозначается как паракринное взаимодействие, при котором возможные клетки-мишени лежат в непосредственной близости от секреторных [41].

Примером такой связи выступает секреция макрофагами фактора роста фибробластов-23, который вызывает гипертрофию миокарда через воздействие на миоциты, соответственно [42].

Комплекс «адвентиция КА – периваскулярный жир (ПВЖ) – эпикардальный жир (ЭКЖ)» также может оказывать влияние на присоединенный кондуит по принципу сигнальной трансдукции или паракринного влияния. В настоящее время известно, что адвентициальный слой играет крайне важную роль в регуляции сосудистой стенки, в частности воспалительного процесса и ее ремоделирования [43]. ПВЖ, находящийся в тесной взаимосвязи с клетками адвентиции, также включающий адипоциты, передает «вазокринные сигналы» через нее посредством различных цитокинов, воздействуя на эндотелий [44]. Кроме этого, с ПВЖ связан ЭКЖ, представляющий особый эндокринный орган, однако морфологически и функционально имеющий отличия от первого [45]. Интересным фактом оказалось то, что объем ЭКЖ коррелирует с выраженностью атеросклероза КА. R. Khurana и коллеги в 2018 г. показали, что чем больше объем ЭКЖ, тем выше степень стеноза КА, кроме этого существует прямая зависимость между ЭКЖ и возрастом, а также индексом массы тела [46]. Несмотря на различия, все три структуры образуют единый континуум «адвентиция – ПВЖ – ЭКЖ», выступая мощным модулятором функционирования КА, а также источником провоспалительных факторов, таких как IL-1, IL-6, IL-8, резистин, висфатин, TNF и другие [45, 47].

На основании классической парадигмы Рассела Росса о распространении биохимических сигналов в сосудистой стенке в направлении изнутри кнару-

жи [48–50] и метода аналогии можно говорить о распространении проатерогенных или провоспалительных сигналов не только на окружающие ткани пораженной КА, но и дальше – в зону анастомоза и даже на сам кондуит. С другой стороны, окружающие ткани также могут поддерживать воспаление и паракринно влиять на присоединенную к КА аутовену или аутоартерию по принципу альтернативного сигнального пути снаружи кнутри, что в данном случае будет представлено направлением от адвентиции – ПВЖ – ЭКЖ к кондуиту.

Заключение

Вопрос о взаимодействии КА и кондуита остается открытым, а исследования в указанной области во многом носят экспериментальный характер. Механизм воздействия коронарных шунтов на КА отчасти изучен благодаря доступности биоматериала. Однако до сих пор, в том числе из-за скудности исследований на эту тему, не ясно, как КА влияют на кондуиты. Очевидно, что анализ взаимодействия КА и выбранного кондуита имеет не только фундаментальное, но и прикладное значение, поскольку позволяет по-новому взглянуть на проблему прогрессирования коронарного атеросклероза, дисфункции кондуитов, а также их персонализированного выбора при выполнении КШ.

Конфликт интересов

А.В. Фролов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Автор заявляет об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Фролов Алексей Витальевич, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник лаборатории рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов, врач – сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии № 1 федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1746-8895

Author Information Form

Frolov Alexey V., MD, PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Interventional and Reconstructive Cardiovascular Surgery, Cardiovascular Surgeon at the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1746-8895

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фролов А.В. Морфофункциональная система «кондуит-артерия». Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019;8(1):112-122. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-1-112-122>
2. Dimitrova K.R., Hoffman D.M., Geller C.M., Dincheva G., Ko W., Tranbaugh R.F. Arterial grafts protect the native coronary vessels from atherosclerotic disease progression. *Ann Thorac Surg.* 2012 Aug;94(2): 475-81. Epub 2012 Jun 22. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.04.035
3. Kitamura S. Physiological and metabolic effects of grafts in coronary artery bypass surgery. *Circ J.* 2011;75(4):766-72. doi: 10.1253/circj.CJ-10-1302
4. Endlich P.W., Aires R.D., Gonzalves R.L., Costa E.D., de Paula Arantes Bngelo J., Alves L.F., da Silva R.F., Rezende B.A., Cortes S.F., Lemos V.S Neuronal nitric oxide synthase-derived hydrogen peroxide effect in grafts used in human coronary bypass surgery. *Clin Sci (Lond).* 2017 May 1; 131(10): 1015-1026. doi: 10.1042/CS20160642
5. Vanhoutte P. M., Shimokawa H., Feletou M., Tang E. H. Endothelial dysfunction and vascular disease – a 30th anniversary update. *Acta Physiol* 2017 Jan; 219(1): 22-96. doi: 10.1111/apha.12646
6. Fan T., Lu Y., Gao Y., Meng J., Tan W., Huo Y., Kassab G.S Hemodynamics of left internal mammary artery bypass

graft: effect of anastomotic geometry, coronary artery stenosis, and postoperative time. *J. Biomech.* 2016 Mar 21;49(5):645-652. doi: 10.1016/j.jbiomech.2016.01.031

7. Garoffolo G., Ruiters M.S., Piola M., Brioschi M., Thomas A.C., Agrifoglio M., Polvani G., Coppadoro L., Zoli S., Saccu C., Spinetti G., Banfi C., Fiore G.B., Madeddu P., Soncini M., Pesce M. Coronary artery mechanics induces human saphenous vein remodelling via recruitment of adventitial myofibroblast-like cells mediated by Thrombospondin-1. *Theranostics.* 2020 Feb 3;10(6):2597-2611. doi: 10.7150/thno.40595

8. Poznyak A.V., Grechko A.V., Orekhova V.A., Chegodavev Y.S., Wu W.K., Orekhov A.N. Oxidative Stress and Antioxidants in Atherosclerosis Development and Treatment. *Biology (Basel).* 2020 Mar 21;9(3). doi: 10.3390/biology9030060

9. Gisterå A., Hansson G.K. The immunology of atherosclerosis. *Nat Rev Nephrol.* 2017 Jun;13(6):368-380. doi: 10.1038/nrneph.2017.51

10. van 't Klooster C.C., van der Graaf Y., Ridker P.M., Westerink J., Hjortnaes J., Sluijs I., Asselbergs F.W., Bots M.L., Kappelle L.J., Visseren F.L.J.; UCC-SMART study group. The relation between healthy lifestyle changes and decrease in systemic inflammation in patients with stable cardiovascular disease. *Atherosclerosis.* 2020 Apr 6;301:37-43. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.03.022

11. Шевченко О.П., Природова О.Ф. Атеросклероз как системное воспалительное заболевание с волнообразной и генерализованной активностью процесса. *Вестник РГМУ,* 2010, №1, с. 28-33

12. Рагино Ю.И., Волков А.М., Чернявский А.М. Стадии развития атеросклеротического очага и типы нестабильных бляшек – патофизиологическая и гистологическая характеристика. *Российский кардиологический журнал.* 2013;(5):88-95. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-5-88-95>

13. Fatkhullina A.R., Peshkova I.O., Koltsova E.K. The Role of Cytokines in the development of atherosclerosis. *Biochemistry (Mosc).* 2016 Nov;81(11):1358-1370. doi: 10.1134/S0006297916110134

14. Palasubramaniam J., Wang X., Peter K. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2019;39:e176-e185. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.3

15. Herrero-Fernandez B., Gomez-Bris R., Somovilla-Crespo B., Gonzalez-Granado J.M. Immunobiology of Atherosclerosis: A Complex Net of Interactions. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 5293. doi:10.3390/ijms20215293

16. Tedgui A., Mallat Z. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways. *Physiol. Rev.* 86:515-581, 2006. doi:10.1152/physrev.00024.2005

17. Swastini D.A., Wiryantini I.A.D., Ariastuti N.L.P., Muliantara A. Atherosclerosis Prediction with High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) and Related Risk Factor in Patient with Dyslipidemia. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(22):3887-3890. Published 2019 Nov 14. doi:10.3889/oamjms.2019.526

18. Dósa E., Rugonfalvi-Kiss S., Prohászka Z., Szabó A., Karádi I., Selmeči L., Romics L., Füst G., Acsády G. and Entz L. Marked decrease in the levels of two inflammatory markers, hs-C-reactive protein and fibrinogen in patients with severe carotid atherosclerosis after eversion carotid endarterectomy. *Inflamm. res.* 53 (2004) 631–635. doi:10.1007/s00011-004-1304-y

19. Song B., Shu Y., Xu Y.N., Fu P. Plasma fibrinogen level and risk of coronary heart disease among Chinese population: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(8):13195-13202

20. Grebe M.T., Luu B., Sedding D., Heidt M.C., Kemkes-Matthes B., Schaefer C.A., Tillmanns H.H., Guenduez D. Fibrinogen promotes early atherosclerotic changes of the carotid artery in young, healthy adults. *J Atheroscler Thromb.* 2010;17:1003-1008. doi:10.5551/jat.3715

21. Summerhill V.I., Grechko A.V., Yet S.F., Sobenin I.A., Orekhov A.N. The Atherogenic Role of Circulating Modified Lipids in Atherosclerosis. *Int J Mol Sci.* 2019;20(14):3561.

doi:10.3390/ijms20143561

22. Wang X., Khalil R.A. Matrix Metalloproteinases, Vascular Remodeling, and Vascular Disease. *Adv Pharmacol.* 2018;81:241-330. doi:10.1016/bs.apha.2017.08.002

23. Chen L., Yang Q., Ding R., Liu D., Chen Z. Carotid thickness and atherosclerotic plaque stability, serum inflammation, serum MMP-2 and MMP-9 were associated with acute cerebral infarction. *Exp. Ther. Med.* 2018;16(6):5253-5257. doi:10.3892/etm.2018.6868

24. de Vries M.R., Simons K.H., Jukema J.W., Braun J., Quax P.H.A. Vein Graft Failure: From Pathophysiology to Clinical Outcomes *Cardiol.* 2016;13(8):451-470. doi:10.1038/nrcardio.2016.76

25. Oesterle A., Laufs U., Liao J.K. Pleiotropic Effects of Statins on the Cardiovascular System [published correction appears in *Circ. Res.* 2018 Sep 28;123(8):e20]. *Circ Res.* 2017;120(1):229-243. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.308537

26. Diamantis E., Kyriakos G., Quiles-Sanchez L.V., Farmaki P., Troupis T. The Anti-Inflammatory Effects of Statins on Coronary Artery Disease: An Updated Review of the Literature. *Curr. Cardiol. Rev.* 2017;13(3):209-216. doi:10.2174/1573403X13666170426104611

27. Banach M., Serban C., Sahebkar A. et al. Impact of statin therapy on coronary plaque composition: a systematic review and meta-analysis of virtual histology intravascular ultrasound studies. *BMC Med.* 2015;13:229. Published 2015 Sep 18. doi:10.1186/s12916-015-0459-4

28. Fanaroff A.C., Roe M.T. Contemporary Reflections on the Safety of Long-Term Aspirin Treatment for the Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. *Drug Saf.* 2016;39(8):715-727. doi:10.1007/s40264-016-0421-1

29. Solo K., Lavi S., Kabali C. et al. Antithrombotic treatment after coronary artery bypass graft surgery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2019;367:l5476. Published 2019 Oct 10. doi:10.1136/bmj.l5476

30. Wojewodzka-Zeleznikowicz M., Gromotowicz-Poplawska A., Kisiel W. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors attenuate propofol-induced pro-oxidative and antifibrinolytic effect in human endothelial cells. *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2017;18(1):1470320316687197. doi:10.1177/1470320316687197

31. Ding Q., Zhang Z., Liu H. et al. Perioperative use of renin-angiotensin system inhibitors and outcomes in patients undergoing cardiac surgery. *Nat. Commun.* 2019;10(1):4202. Published 2019 Sep 13. doi:10.1038/s41467-019-11678-9

32. Abd Alla J., Langer A., Elzahwy S.S., Arman-Kalcek G., Streichert T., Qwitterer U. Angiotensin-converting enzyme inhibition down-regulates the pro-atherogenic chemokine receptor 9 (CCR9)-chemokine ligand 25 (CCL25) axis. *J. Biol. Chem.* 2010;285(30):23496-23505. doi:10.1074/jbc.M110.117481

33. Chen H., Kassab G.S. Microstructure-based Biomechanics of Coronary Arteries in Health and Disease. *J. Biomech.* 2016 Aug 16;49(12):2548-59. doi: 10.1016/j.jbiomech.2016.03.023.

34. Tesaro M., Mauriello A., Rovella V., Annicchiarico-Petruzzelli M., Cardillo C., Melino G., Di Daniele N. Arterial Ageing: From Endothelial Dysfunction to Vascular Calcification. *J. Intern. Med. Actions.* 2017 May;281(5):471-482. doi: 10.1111/joim.12605.

35. Yahagi K., Kolodgie F.D., Otsuka F., Finn A.V., Davis H.R., Joner M., Virmani R. Pathophysiology of Native Coronary, Vein Graft, and In-Stent Atherosclerosis. *Nat. Rev. Cardiol.* 2016 Feb;13(2):79-98. doi: 10.1038/nrcardio.2015.164.

36. Ruiters M.S., Pesce M. Mechanotransduction in Coronary Vein Graft Disease. *Front. Cardiovasc. Med.* 2018 5:20. doi: 10.3389/fcvm.2018.00020

37. Афанасьев Ю. И., Юрина Н. А., Котовский Е. Ф. и др. Гистология: учебник. 5-е изд. под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. М.: Медицина; 2002. 744 с.

38. Goodwill A.G., Dick G.M., Kiel A.M., Tune J.D. Regulation of Coronary Blood Flow. *Compr. Physiol.* 2017;7(2):321-382. Published 2017 Mar 16. doi:10.1002/cphy.c160016

39. Owens C.D., Wake N., Jacot J.G., Gerhard-Herman M., Gaccione P., Belkin M., et al. Early biomechanical changes in lower extremity vein grafts-distinct temporal phases of remodeling and wall stiffness. *J. Vasc. Surg.* (2006) 44(4):740-746. doi:10.1016/j.jvs.2006.06.005

40. Didion S.P. Cellular and Oxidative Mechanisms Associated with Interleukin-6 Signaling in the Vasculature. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18(12):2563. Published 2017 Nov 29. doi:10.3390/ijms18122563

41. Roy S., Kornberg T.B. Paracrine signaling mediated at cell-cell contacts. *Bioessays.* 2015;37(1):25-33. doi:10.1002/bies.201400122

42. Leifheit-Nestler M., Haffner D. Paracrine Effects of FGF23 on the Heart. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:278. Published 2018 May 28. doi:10.3389/fendo.2018.00278

43. Stenmark K.R., Yeager M.E., El Kasm K.C. et al. The adventitia: essential regulator of vascular wall structure and function. *Annu. Rev. Physiol.* 2013;75:23-47. doi:10.1146/annurev-physiol-030212-183802

44. Yudkin J.S., Eringa S., Stehouwer C.D.A. "Vasocrine" signalling from perivascular fat: a mechanism linking insulin resistance to vascular disease. *Lancet.* 2005;365(9473):1817-1820. doi:10.1016/S0140-6736(05)66585-3

45. Salazar J., Luzardo E., Mejías J.C. et al. Epicardial Fat: Physiological, Pathological, and Therapeutic Implications. *Cardiol. Res. Pract.* 2016;2016:1291537. doi:10.1155/2016/1291537

46. Khurana R., Yadav A., Buxi T.B.S., Sawhney J..PS., Rawat K.S., Ghuman S.S. Correlation of epicardial fat quantification with severity of coronary artery disease: A study in Indian population. *Indian Heart J.* 2018;70 Suppl 3(Suppl 3):S140-S145. doi:10.1016/j.ihj.2018.08.009

47. Antoniadis C., Kotanidis C.P., Berman D.S. State-of-the-art review article. Atherosclerosis affecting fat: What can we learn by imaging perivascular adipose tissue? *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2019;13(5):288-296. doi:10.1016/j.jcct.2019.03.006

48. Ross, R. The Pathogenesis of Atherosclerosis – An Update. *The New England Journal of Medicine* (1986), 314, 488-500. doi:10.1056/NEJM198602203140806

49. Nava E., Llorens S. The Local Regulation of Vascular Function: From an Inside-Outside to an Outside-Inside Model. *Front. Physiol.* 2019 10:729. doi: 10.3389/fphys.2019.00729

50. Fernández-Alfonso M.S., Gil-Ortega M., Aranguez I., Souza D., Dreifaldt M., Somoza B., Dashwood M.R. Role of PVAT in coronary atherosclerosis and vein graft patency: friend or foe? *British Journal of Pharmacology* (2017) 174:3561-3572

REFERENCES

1. Frolov A.V. Morphological and functional system of graft-artery junctions. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019;8(1):112-122. (In Russ.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-1-112-122>

2. Dimitrova K.R., Hoffman D.M., Geller C.M., Dincheva G., Ko W., Tranbaugh R.F. Arterial grafts protect the native coronary vessels from atherosclerotic disease progression. *Ann Thorac Surg.* 2012 Aug;94(2): 475-81. Epub 2012 Jun 22. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.04.035

3. Kitamura S. Physiological and metabolic effects of grafts in coronary artery bypass surgery. *Circ J.* 2011;75(4):766-72. doi: 10.1253/circj.CJ-10-1302

4. Endlich P.W., Aires R.D., Gonzalves R.L., Costa E.D., de Paula Arantes Bngelo J., Alves L.F., da Silva R.F., Rezende B.A., Cortes S.F., Lemos V.S Neuronal nitric oxide synthase-derived hydrogen peroxide effect in grafts used in human coronary bypass surgery. *Clin Sci (Lond).* 2017 May 1; 131(10): 1015-1026. doi: 10.1042/CS20160642

5. Vanhoutte P. M., Shimokawa H., Feletou M., Tang E. H. Endothelial dysfunction and vascular disease – a 30th anniversary update. *Acta Physiol* 2017 Jan; 219(1): 22-96. doi: 10.1111/apha.12646

6. Fan T., Lu Y., Gao Y., Meng J., Tan W., Huo Y., Kassab G.S Hemodynamics of left internal mammary artery bypass graft: effect of anastomotic geometry, coronary artery stenosis, and postoperative time. *J. Biomech.* 2016 Mar 21;49(5):645-652. doi: 10.1016/j.jbiomech.2016.01.031

7. Garoffolo G., Rüter M.S., Piola M., Brioschi M., Thomas A.C., Agrifoglio M., Polvani G., Coppadoro L., Zoli S., Saccu C., Spinetti G., Banfi C., Fiore G.B., Madeddu P., Soncini M., Pesce M. Coronary artery mechanics induces human saphenous vein remodelling via recruitment of adventitial myofibroblast-like cells mediated by Thrombospondin-1. *Theranostics.* 2020 Feb 3;10(6):2597-2611. doi: 10.7150/thno.40595

8. Poznyak A.V., Grechko A.V., Orekhova V.A., Chegodaev Y.S., Wu W.K., Orekhov A.N. Oxidative Stress and Antioxidants in Atherosclerosis Development and Treatment. *Biology (Basel).* 2020 Mar 21;9(3). doi: 10.3390/biology9030060

9. Gisterå A., Hansson G.K. The immunology of atherosclerosis. *Nat Rev Nephrol.* 2017 Jun;13(6):368-380. doi: 10.1038/nrneph.2017.51

10. van 't Klooster C.C., van der Graaf Y., Ridker P.M., Westerink J., Hjortnaes J., Sluijs I., Asselbergs F.W., Bots M.L., Kappelle L.J., Visseren F.L.J.; UCC-SMART study group.

The relation between healthy lifestyle changes and decrease in systemic inflammation in patients with stable cardiovascular disease. *Atherosclerosis.* 2020 Apr 6;301:37-43. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.03.022

11. Shevchenko O.P., Prirodova O.F. Atherosclerosis as a systemic inflammatory disease with a wavy and generalised activity of a process. *Bulletin of Russian State Medical University,* 2010, №1, p. 28-33

12. Ragino Yu.I., Volkov A.M., Chernyavskiy A.M. Stages of atherosclerotic plaque development and unstable plaque types: pathophysiologic and histologic characteristics. *Russian Journal of Cardiology.* 2013;(5):88-95. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-5-88-95>

13. Fatkhullina A.R., Peshkova I.O., Koltsova E.K. The Role of Cytokines in the development of atherosclerosis. *Biochemistry (Mosc).* 2016 Nov;81(11):1358 1370. doi: 10.1134/S0006297916110134

14. Palasubramaniam J., Wang X., Peter K. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2019;39:e176-e185. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.3

15. Herrero-Fernandez B., Gomez-Bris R., Somovilla-Crespo B., Gonzalez-Granado J.M. Immunobiology of Atherosclerosis: A Complex Net of Interactions. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 5293. doi:10.3390/ijms20215293

16. Tedgui A., Mallat Z. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways. *Physiol. Rev.* 86:515-581, 2006. doi:10.1152/physrev.00024.2005

17. Swastini D.A., Wiryanthini I.A.D., Ariastuti N.L.P., Muliantara A. Atherosclerosis Prediction with High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) and Related Risk Factor in Patient with Dyslipidemia. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(22):3887-3890. Published 2019 Nov 14. doi:10.3889/oamjms.2019.526

18. Dósa E., Rugonfalvi-Kiss S., Prohászka Z., Szabó A., Karádi I., Selmei L., Romics L., Füst G., Acsády G. and Entz L. Marked decrease in the levels of two inflammatory markers, hs-C-reactive protein and fibrinogen in patients with severe carotid atherosclerosis after eversion carotid endarterectomy. *Inflamm. res.* 53 (2004) 631–635. doi:10.1007/s00011-004-1304-y

19. Song B., Shu Y., Xu Y.N., Fu P. Plasma fibrinogen lever and risk of coronary heart disease among Chinese population: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(8):13195-13202

20. Grebe M.T., Luu B., Sedding D., Heidt M.C., Kemkes-Matthes B., Schaefer C.A., Tillmanns H.H., Guenduez D. Fibrinogen promotes early atherosclerotic changes of the carotid artery in young, healthy adults. *J Atheroscler Thromb*. 2010;17:1003-1008. doi:10.5551/jat.3715
21. Summerhill V.I., Grechko A.V., Yet S.F., Sobenin I.A., Orekhov A.N. The Atherogenic Role of Circulating Modified Lipids in Atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(14):3561. doi:10.3390/ijms20143561
22. Wang X., Khalil R.A. Matrix Metalloproteinases, Vascular Remodeling, and Vascular Disease. *Adv Pharmacol*. 2018;81:241-330. doi:10.1016/bs.apha.2017.08.002
23. Chen L., Yang Q., Ding R., Liu D., Chen Z. Carotid thickness and atherosclerotic plaque stability, serum inflammation, serum MMP-2 and MMP-9 were associated with acute cerebral infarction. *Exp. Ther. Med*. 2018;16(6):5253-5257. doi:10.3892/etm.2018.6868
24. de Vries M.R., Simons K.H., Jukema J.W., Braun J., Quax P.H.A. Vein Graft Failure: From Pathophysiology to Clinical Outcomes *Cardiol*. 2016;13(8):451-470. doi:10.1038/nrcardio.2016.76
25. Oesterle A., Laufs U., Liao J.K. Pleiotropic Effects of Statins on the Cardiovascular System [published correction appears in *Circ. Res*. 2018 Sep 28;123(8):e20]. *Circ Res*. 2017;120(1):229-243. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.308537
26. Diamantis E., Kyriakos G., Quiles-Sanchez L.V., Farmaki P., Troupis T. The Anti-Inflammatory Effects of Statins on Coronary Artery Disease: An Updated Review of the Literature. *Curr. Cardiol. Rev*. 2017;13(3):209-216. doi:10.2174/1573403X13666170426104611
27. Banach M., Serban C., Sahebkar A. et al. Impact of statin therapy on coronary plaque composition: a systematic review and meta-analysis of virtual histology intravascular ultrasound studies. *BMC Med*. 2015;13:229. Published 2015 Sep 18. doi:10.1186/s12916-015-0459-4
28. Fanaroff A.C., Roe M.T. Contemporary Reflections on the Safety of Long-Term Aspirin Treatment for the Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. *Drug Saf*. 2016;39(8):715-727. doi:10.1007/s40264-016-0421-1
29. Solo K., Lavi S., Kabali C. et al. Antithrombotic treatment after coronary artery bypass graft surgery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2019;367:l5476. Published 2019 Oct 10. doi:10.1136/bmj.l5476
30. Wojewodzka-Zelezniakowicz M., Gromotowicz-Poplawska A., Kisiel W. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors attenuate propofol-induced pro-oxidative and antifibrinolytic effect in human endothelial cells. *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2017;18(1):1470320316687197. doi:10.1177/1470320316687197
31. Ding Q., Zhang Z., Liu H. et al. Perioperative use of renin-angiotensin system inhibitors and outcomes in patients undergoing cardiac surgery. *Nat. Commun*. 2019;10(1):4202. Published 2019 Sep 13. doi:10.1038/s41467-019-11678-9
32. Abd Alla J., Langer A., Elzahwy S.S., Arman-Kalcek G., Streichert T., Qwitterer U. Angiotensin-converting enzyme inhibition down-regulates the pro-atherogenic chemokine receptor 9 (CCR9)-chemokine ligand 25 (CCL25) axis. *J. Biol. Chem*. 2010;285(30):23496-23505. doi:10.1074/jbc.M110.117481
33. Chen H., Kassab G.S. Microstructure-based Biomechanics of Coronary Arteries in Health and Disease. *J. Biomech*. 2016 Aug 16;49(12):2548-59. doi: 10.1016/j.jbiomech.2016.03.023.
34. Tesauro M., Mauriello A., Rovella V., Annicchiarico-Petruzzelli M., Cardillo C., Melino G., Di Daniele N. Arterial Ageing: From Endothelial Dysfunction to Vascular Calcification. *J. Intern. Med. Actions*. 2017 May;281(5):471-482. doi: 10.1111/joim.12605.
35. Yahagi K., Kolodgie F.D., Otsuka F., Finn A.V., Davis H.R., Joner M., Virmani R. Pathophysiology of Native Coronary, Vein Graft, and In-Stent Atherosclerosis. *Nat. Rev. Cardiol*. 2016 Feb;13(2):79-98. doi: 10.1038/nrcardio.2015.164.
36. Ruiter M.S., Pesce M. Mechanotransduction in Coronary Vein Graft Disease. *Front. Cardiovasc. Med*. 2018 5:20. doi: 10.3389/fcvm.2018.00020
37. Afanas'ev Yu. I., Yurina N. A., Kotovskij E. F. et al. *Gistologiya*. 5. M.: Medicina; 2002. 744 p.
38. Goodwill A.G., Dick G.M., Kiel A.M., Tune J.D. Regulation of Coronary Blood Flow. *Compr. Physiol*. 2017;7(2):321-382. Published 2017 Mar 16. doi:10.1002/cphy.c160016
39. Owens C.D., Wake N., Jacot J.G., Gerhard-Herman M., Gaccione P., Belkin M., et al. Early biomechanical changes in lower extremity vein grafts-distinct temporal phases of remodeling and wall stiffness. *J. Vasc. Surg*. (2006) 44(4):740-746. doi:10.1016/j.jvs.2006.06.005
40. Didion S.P. Cellular and Oxidative Mechanisms Associated with Interleukin-6 Signaling in the Vasculature. *Int. J. Mol. Sci*. 2017;18(12):2563. Published 2017 Nov 29. doi:10.3390/ijms18122563
41. Roy S., Kornberg T.B. Paracrine signaling mediated at cell-cell contacts. *Bioessays*. 2015;37(1):25-33. doi:10.1002/bies.201400122
42. Leifheit-Nestler M., Haffner D. Paracrine Effects of FGF23 on the Heart. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:278. Published 2018 May 28. doi:10.3389/fendo.2018.00278
43. Stenmark K.R., Yeager M.E., El Kasbi K.C. et al. The adventitia: essential regulator of vascular wall structure and function. *Annu. Rev. Physiol*. 2013;75:23-47. doi:10.1146/annurev-physiol-030212-183802
44. Yudkin J.S., Eringa S., Stehouwer C.D.A. "Vasocrine" signalling from perivascular fat: a mechanism linking insulin resistance to vascular disease. *Lancet*. 2005;365(9473):1817-1820. doi:10.1016/S0140-6736(05)66585-3
45. Salazar J., Luzardo E., Mejias J.C. et al. Epicardial Fat: Physiological, Pathological, and Therapeutic Implications. *Cardiol. Res. Pract*. 2016;2016:1291537. doi:10.1155/2016/1291537
46. Khurana R., Yadav A., Buxi T.B.S., Sawhney J.P.S., Rawat K.S., Ghuman S.S. Correlation of epicardial fat quantification with severity of coronary artery disease: A study in Indian population. *Indian Heart J*. 2018;70 Suppl 3(Suppl 3):S140-S145. doi:10.1016/j.ihj.2018.08.009
47. Antoniadou C., Kotanidis C.P., Berman D.S. State-of-the-art review article. Atherosclerosis affecting fat: What can we learn by imaging perivascular adipose tissue? *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr*. 2019;13(5):288-296. doi:10.1016/j.jcct.2019.03.006
48. Ross, R. The Pathogenesis of Atherosclerosis – An Update. *The New England Journal of Medicine* (1986), 314, 488-500. doi:10.1056/NEJM198602203140806
49. Nava E., Llorens S. The Local Regulation of Vascular Function: From an Inside-Outside to an Outside-Inside Model. *Front. Physiol*. 2019 10:729. doi: 10.3389/fphys.2019.00729
50. Fernández-Alfonso M.S., Gil-Ortega M., Aranguéz I., Souza D., Dreifaldt M., Somoza B., Dashwood M.R. Role of PVAT in coronary atherosclerosis and vein graft patency: friend or foe? *British Journal of Pharmacology* (2017) 174:3561-3572

Для цитирования: Фролов А.В. Влияние шунтируемых коронарных артерий на кондуиты. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(2): 107-115. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-107-115

To cite: Frolov A.V. The influence of grafted coronary arteries on vascular conduits. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(2): 107-115. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-107-115



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-2-116-124

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНАТОМИЧЕСКИХ И КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИХ ШКАЛ, ОСНОВАННЫХ НА ДАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЯ SYNTAX, ПРИ ВЫБОРЕ СТРАТЕГИИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

Б.Г. Алякян, Н.Г. Карапетян, Д.О. Кишмирян, А.Ш. Ревишвили

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Большая Серпуховская, 27, Москва, Российская Федерация, 115093

Основные положения

- Шкала SYNTAX score II, включающая шесть клинических факторов риска, может расширить показания к выполнению чрескожного коронарного вмешательства и быть более эффективным инструментом при принятии решений «сердечной» командой.

Резюме

Лечение пациентов с трехсосудистым поражением коронарных артерий, согласно европейским и американским рекомендациям, включает чрескожное коронарное вмешательство и коронарное шунтирование. В зависимости от анатомической сложности поражения коронарных артерий с использованием шкалы SYNTAX score выбирают одну из стратегий лечения. Однако в последние годы в научной литературе активно обсуждают недостатки указанной шкалы, которая не полностью соответствует возможностям современной клинической практики. В обзоре освещены современные взгляды на анатомические и клинико-анатомические шкалы, которые позволяют выбрать оптимальный метод прямой реваскуляризации миокарда у больных с трехсосудистым поражением и/или поражением ствола левой коронарной артерии.

Ключевые слова

SYNTAX score • SYNTAX score II • Чрескожное коронарное вмешательство • Коронарное шунтирование • «Сердечная» команда

Поступила в редакцию: 04.01.2022; поступила после доработки: 27.02.2022; принята к печати: 13.04.2022

STATE-OF-THE-ART DEVELOPMENT OF ANATOMICAL AND CLINICAL-ANATOMICAL SCORES FOR CHOOSING A MYOCARDIAL REVASCULARIZATION STRATEGY BASED ON THE SYNTAX STUDY

B.G. Alekyan, N.G. Karapetyan, D.O. Kishmiryan, A.Sh. Revishvili

A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, 27, Bol'shaya Serpuhovskaya, Moscow, Russian Federation, 115093

Highlights

- The SYNTAX score II scale, which includes six clinical risk factors, can expand the indications for performing percutaneous coronary intervention and be a more effective tool for decision-making by the "heart" team.

Abstract

Treatment of patients with multivessel coronary artery disease is percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting according to current European and American guidelines. Depending on the anatomical complexity of the coronary artery lesion, one of the methods is chosen, with usage of a risk scale based on the SYNTAX study. However, Syntax score is actively discussed as not an optimal risk scale, because of unmatched with modern clinical possibilities This article presents current, different opinions on anatomical and clino-anatomical

Для корреспонденции: Давид Оганесович Кишмирян, dkishmiryan@gmail.com; адрес: ул. Большая Серпуховская, 27, Москва, Россия, 115093

Corresponding author: David O. Kishmiryan, E-mail: dkishmiryan@gmail.com; address: 27, Bol'shaya Serpuhovskaya, Moscow, Russia, 115093

risk scores, which allows to choose the optimal method of revascularization for patients with three-vessel disease and/or left main coronary artery lesions.

Keywords

SYNTAX score • SYNTAX score II • PCI • CABG • Heart team

Received: 04.01.2022; received in revised form: 27.03.2022; accepted: 13.04.2022

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал	ОР – отношение рисков
КА – коронарная артерия	ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
КШ – коронарное шунтирование	

Введение

Заболевания сердечно-сосудистой системы – одни из главных причин смерти всех категорий взрослого населения в большинстве стран мира [1–4]. Так, число граждан Российской Федерации с впервые установленным диагнозом «сердечно-сосудистые заболевания» в 2013 г. составило 4 285 человек, тогда как в 2017 г. – 4 706. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно от патологий сердечно-сосудистой системы умирают 17,9 млн человек, при этом 85% случаев приходится на инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения [2].

В Российской Федерации количество операций прямой реваскуляризации миокарда увеличилось с 80 814 в 2010 г. до 260 727 в 2019 г. Соотношение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и коронарного шунтирования (КШ) в структуре реваскуляризации составило в 2010 г. 65,5 и 34,5%, в 2018 г. – 84,9% (221 511 ЧКВ) и 15,1% (39 216 КШ) соответственно [5, 6].

На сегодняшний день существуют две стратегии прямой реваскуляризации миокарда: КШ и ЧКВ. Вопрос выбора метода реваскуляризации миокарда у пациентов со сложными поражениями коронарных артерий (КА) все еще не решен, несмотря на многочисленные публикации и рекомендации кардиологических сообществ различных стран.

Каждый год в литературе появляются результаты новых рандомизированных клинических исследований, в которые, как правило, включены больные без коморбидной патологии – с простыми поражениями КА или без нарушений сократимости миокарда левого желудочка. Такой подход не позволяет экстраполировать результаты на рутинную клиническую практику [7–11].

Авторы рандомизированного клинического исследования SYNTAX (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With TAXUS and Cardiac Surgery) [12] также представили результаты ЧКВ и КШ, с одним критерием включения – первичным поражением венечных артерий.

Результаты исследования легли в основу рекомендаций по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов 2014 [13] и 2018 [14] гг. По данным исследования создана шкала риска SYNTAX score (SS), которая стала критерием оценки тяжести поражения коронарного русла у пациентов с трехсосудистым или стволовым поражением венечных артерий. В ближайшем и отдаленном периодах наблюдения у большинства пациентов со значением SS >23–33 (средний риск) и >33 (высокий риск) баллов отмечена меньшая частота значимых кардиальных событий (смерть, острый инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация, тромбоз стента) в течение четырех лет после КШ, чем после ЧКВ. У больных с SS <22 баллов результаты ЧКВ и КШ достоверно не отличаются в отдаленном периоде, что приводит к предпочтению ЧКВ как менее инвазивной стратегии лечения [15, 16]. За исследованием SYNTAX последовали публикации, данные которых подтвердили клиническую эффективность шкалы SS в определении риска при ЧКВ и способствовали включению инструмента в рекомендации Европейского общества кардиологов с 2014 г. [17, 18]. В дальнейшем опубликованы 10-летние результаты исследования SYNTAX, в которых авторы заключили, что значимого различия в летальных исходах при ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием первого поколения и КШ нет. Однако КШ демонстрировало лучшую выживаемость больных с трехсосудистым поражением, но не поражением ствола левой коронарной артерии [19].

Применение SYNTAX score в клинической практике ограничено тем, что шкала отражает только анатомию поражения КА, не позволяя комплексно оценить состояние пациента для подбора индивидуального подхода к лечению. Как следствие, V. Faroog с соавт. улучшили SYNTAX score, создав в большей степени отвечающую современным требованиям версию шкалы – SYNTAX score II (SS-II) [20]. Авторы дополнили шкалу такими клиническими показателями, как возраст, пол, наличие заболевания

периферических артерий, хроническая обструктивная болезнь легких, фракция выброса левого желудочка, клиренс креатинина и поражение незащищенного ствола левой коронарной артерии. Эти параметры позволили индивидуализировать подход к каждому случаю – с учетом клинических характеристик больных. Для примера сравним двух пациентов с показателем SS >23 баллов: у одного выявлена хроническая ишемия нижних конечностей 4-й ст., у другого – только поражение КА. Как видно, первый больной может иметь высокий риск при «открытой» операции, хотя, согласно шкале риска SS, они оба подходят для КШ.

Еще одним важным отличием шкалы риска SS-II служит возможность прогнозирования 4-летней смертности как при КШ, так и ЧКВ (с помощью SYNTAX score можно рассчитывать риск только для пациентов, направленных на ЧКВ). С нашей точки зрения, SS-II благодаря учету клинических показателей может быть более эффективным, чем SS, инструментом в оценке отдаленных результатов реваскуляризации миокарда. Исходя из анализа доступных источников литературы на сегодняшний день наблюдается рост интереса к SS-II, однако данная шкала риска еще не заняла окончательное место в рутинной клинической практике.

Цель данной статьи – обзор и оценка современных взглядов на анатомические и клинико-анатомические шкалы, которые используют при выборе стратегии реваскуляризации миокарда у больных с трехсосудистым поражением и/или поражением ствола левой коронарной артерии.

Прогностическая ценность Syntax score и Syntax score II при определении стратегии реваскуляризации миокарда

Н. Yang и коллеги, сравнивая больных, которым выполнено ЧКВ, с низким и высоким риском по SS, изучили прогноз смертности по SYNTAX score II для эндоваскулярных вмешательств у этих же больных. В исследование вошли 9 443 пациента. Авторы выделили пограничное значение SS-II равное 17 баллам. Смертность больных с SYNTAX score II >17 баллов была значительно выше (отношение рисков (ОР) 2,65, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,05–6,73, $p = 0,04$), чем у лиц с низким SYNTAX score II (<17). Таким образом, высокий балл по шкале SS-II свидетельствовал о значительном риске летального исхода, что характеризует SYNTAX score II как эффективный инструмент для прогноза смертности, требующий дальнейшего изучения [21].

Целью исследования Y. Song и соавт. стала оценка прогностической значимости SYNTAX score II у пациентов со стенокардией напряжения и трехсосудистым поражением КА при ЧКВ. Всего 723 пациента отобраны из мультицентрового рандомизированного исследова-

ния PANDA III. Авторы сравнили прогностическую способность определения 2-летней летальности по шкалам SYNTAX score и SYNTAX score II. Средний SS для ЧКВ составил $20,6 \pm 9,4$ балла, SS-II – $28,7 \pm 8,6$ балла. Распределение больных было следующим: SS-II ≤ 23 ($n = 224$), SS-II 23–31 ($n = 255$), SS-II >31 ($n = 244$). За 2 года наблюдения сердечная смерть была значимо выше в верхнем тертиле SS-II, чем в среднем или низком (4,3 против 1,7 против 0,00% соответственно, $p = 0,003$). При комплексном анализе значение SS-II для ЧКВ было независимым предиктором сердечной смерти (ОР 2,41, 95% ДИ 1,47–3,97, $p < 0,005$). Анализ ROC-кривых продемонстрировал, что SS-II для ЧКВ лучше прогнозирует сердечную смерть, чем оригинальная SS (площадь под кривой (AUC) 0,746, 95% ДИ 0,63–0,87, $p = 0,010$). В заключение авторы отметили SS-II как более точный, в сравнении с SS, инструмент прогноза 2-летней смертности при стенокардии и трехсосудистом поражении у пациентов, которым планируется ЧКВ [22].

Группа исследователей по руководством G. Gao изучили соотношение риска и значений SYNTAX score II при этапных ЧКВ. SS-II рассчитан для 10 072 пациентов, которым выполнено ЧКВ. Пациенты сгруппированы в зависимости от поражения: одно- и двусосудистые ($n = 5 709$) и стенокардия и/или трехсосудистые ($n = 4 363$). Конечной точкой была смерть от любых причин через 30 мес. Высокий SS-II считали маркером повышенной 30-месячной смертности. Анализ всех пациентов и групп по отдельности показал, что SS-II – независимый предиктор 30-месячной смертности ($p < 0,0001$). С учетом ROC-кривых SS-II продемонстрировала среднюю прогнозирующую способность 30-месячной смертности (AUC 0,68, $p > 0,05$). Для больных со стенокардией и трехсосудистым поражением, в сравнении с одно- и двусосудистыми поражениями, прогноз был достоверно точнее (AUC 0,722 против 0,631 соответственно). Авторы заключили, что SS-II может прогнозировать 30-месячную смертность у всех 10 072 пациентов, которым выполнено ЧКВ [23].

В работе M.M. Vroegindeweij и коллег изучена прогностическая способность и возможность применения SS-II для больных с одно- и двусосудистыми поражениями, которым выполнено ЧКВ. Всего включены 628 пациентов (76% мужчин, средний возраст 61 ± 10 лет), перенесших ЧКВ в связи со стенокардией напряжения или острым коронарным синдромом. Значения SS-II колебались от 6,6 до 58,2 балла (медиана 20,4). При мультивариативном анализе SS-II являлась предиктором 4,5-летней летальности (ОР 1,10, 95% ДИ 1,07–1,13, $p < 0,001$). Авторы пришли к выводу, что в дополнение к эффективному прогнозу у больных с трехсосудистым и стенокардией SS-II может быть использована для оценки отдаленных результатов у лиц с одно- и двусосудистыми поражениями после ЧКВ [24].

Следует отметить, что авторы двух рассмотренных выше работ включали пациентов с одно- и двусосудистыми поражениями и рассчитывали для них SYNTAX score, что некорректно. При расчете SS-II использован показатель SYNTAX score, который не предназначен для оценки одно- и двусосудистых поражений.

S.J. Brener и соавт. рассчитали показатели SS и SS-II для 831 пациента и изучили общее состояние, а также частоту повторных ЧКВ, инсультов, инфарктов на протяжении 4 лет. Для оценки независимых предикторов смертности использовано отношение Кокса. За 4 года умерли 42 больных (показатель Каплана – Майера 4,3%, межквартильный размах (разница между первым и третьим квартилями, или процентное значение, отражающее среднее количество случаев между группами 25-го и 75-го перцентилей) 3,0–6,2%). Балл по шкале SS-II для ЧКВ был выше у умерших пациентов, чем у выживших (43±12 против 32±12, $p < 0,001$). SS-II стал единственной переменной, связанной с летальным исходом при 4-летнем наблюдении (ОР 1,05, 95% ДИ 1,03–1,08, $p < 0,001$) [25].

J. Kang и коллеги исследовали эффективность шкал риска SS и SS-II при ЧКВ с применением стентов с лекарственным покрытием второго поколения. Определены баллы по SS и SS-II для 1 248 пациентов со стволовым и/или трехсосудистым поражением, которым выполнено ЧКВ. Оценены пациент-ориентированная комбинированная конечная точка (patient-oriented composite endpoint, POCE), включавшая смерть от всех причин, инсульт, инфаркт миокарда, любую повторную реваскуляризацию КА, и несостоятельность целевого поражения (target lesion failure (TLF) – кардиальная смерть; инфаркт миокарда, связанный с целевой артерией; реваскуляризация целевого поражения по клиническим показаниям). Средний балл по SS составил 21,1±9,6. Трехлетняя POCE увеличилась в соответствии с группой SS (15,2 против 19,9 против 27,4% для низкого (≤ 22), среднего (≥ 23 , ≤ 32) и высокого (≥ 33) риска соответственно, $p < 0,001$). Анализ ROC-кривых продемонстрировал большую эффективность SS-II в оценке трехлетних POCE. Авторы заключили, что SS-II эффективна для больных с поражением ствола левой коронарной артерии и/или трехсосудистым поражением и превосходит SS в оценке пациент-ориентированных комбинированных конечных точек [26].

E. Cerrato с соавт. также проанализировали значимость шкалы SYNTAX score II в прогнозе долгосрочной смертности пациентов, перенесших ЧКВ при поражении ствола левой КА с использованием стентов с лекарственным покрытием. Показатели SS и SS-II определены для 804 больных, включенных в исследование FAILS-2. Участники распределены в соответствии со значением SS-II в группы

низкого (≤ 33 баллов; $n = 278$, 34,6%), среднего (34–43 балла; $n = 260$, 32,3%) и высокого (≥ 44 баллов; $n = 266$, 33,1%) риска. Первичной конечной точкой была смерть от любых причин. Клинико-анатомическая шкала SS-II оказалась точнее классической анатомической SS (AUC 0,73, 95% ДИ 0,67–0,79 против AUC 0,55, 95% ДИ 0,48–0,63; $p < 0,001$). Также SS-II привела к изменению рекомендаций шкалы SYNTAX score и риска смерти от всех причин: 73% больных, которым было рекомендовано КШ, перешли в категорию лиц, которым может быть выполнено как КШ, так и ЧКВ. Используя причинно-специфическую регрессионную модель пропорциональных рисков Кокса, авторы выяснили, что показатель по шкале SS-II, а также острый коронарный синдром и кардиогенный шок служили независимыми предикторами летальности в долгосрочном периоде. Кроме того, SS-II (ОР 1,05, 95% ДИ 1,04–1,06, $p < 0,001$) с инсулинзависимым сахарным диабетом 2-го типа (ОР 1,58, 95% ДИ 1,09–2,30, $p < 0,05$), острым коронарным синдромом (ОР 1,58, 95% ДИ 1,16–2,14, $p < 0,001$) и кардиогенным шоком (ОР 2,02, 95% ДИ 1,16–3,53, $p < 0,05$) выступили предикторами цереброваскулярных событий [27].

В исследование G.J.Y. Bowden с соавт. вошли 785 пациентов. В соответствии со значениями SYNTAX score больные разделены на три группы: SS $< 6,5$ (низкий риск, $n = 225$), SS 6,5–11,5 (средний риск, $n = 229$) и SS $> 11,5$ (высокий риск, $n = 221$). Также разграничен SYNTAX score II для ЧКВ: низкий (менее 20,5; $n = 226$), средний (от 20,5 до 29,6; $n = 221$) и высокий (более 29,6; $n = 218$) риск. Частота цереброваскулярных событий, смерти, повторной реваскуляризации в течение трех лет была значительно выше в группах с высокими значениями SS и SS-II. Так, в группах низкого, среднего и высокого риска по SYNTAX score цереброваскулярные события зарегистрированы в 12,0, 15,3 и 21,7% случаев, $p < 0,001$; смерть – в 7,6, 8,3 и 14% случаев, $p = 0,04$; сердечная смерть – в 3,2, 2,7 и 7,5%, $p = 0,03$; повторная реваскуляризация – в 4,5, 8,6 и 10,4% случаев соответственно, $p = 0,001$.

Для SYNTAX score II ЧКВ низкого, среднего и высокого риска цереброваскулярные события выявлены у 8,0, 10,9 и 28,9% пациентов, $p < 0,001$; смерть – у 3,1, 3,6 и 21,5%, $p < 0,001$; сердечная смерть – у 0,9, 0,5 и 11,4%, $p < 0,001$; повторная реваскуляризация – у 4,5, 8,2 и 11,3% пациентов соответственно, $p = 0,03$. Шкала SS-II имела большую, чем SS, прогностическую ценность в определении значимых кардиальных событий в течение трех лет [28]. Обращает на себя внимание, что определение авторами низких, средних и высоких значений SS не соответствовало общепринятым рекомендациям.

Ученые во главе с P.W. Serruys оценили результаты второго года наблюдений исследования SYNTAX II. Клинический результат SYNTAX II

сравнивали с SYNTAX-I ЧКВ (SYNTAX-I PCI) и КШ (SYNTAX-I CABG) когортами из исследования SYNTAX, которые были группой сравнения для данного исследования (исторический контроль). На второй год наблюдения цереброваскулярные события в SYNTAX II зарегистрированы значительно реже в сравнении с SYNTAX-I PCI (13,2 против 21,9%, $p = 0,001$). Более того, двухлетние результаты MACCE в SYNTAX II ЧКВ были сопоставимы с группой SYNTAX-I КШ (13,2 против 15,1%, $p = 0,42$). Таким образом, SYNTAX II продемонстрировала лучшие в сравнении с SYNTAX-I ЧКВ и сопоставимые с SYNTAX-I КШ результаты на втором году наблюдения [29].

К. Takahashi и коллеги провели исследование SYNTAX Extended Survival (SYNTAXES) – дополнительное наблюдение и расширение исследования SYNTAX – по оценке 10-летней летальности от всех причин. Использована регрессионная модель Кокса для улучшения прогностического индекса летальности за 10-летний период. Затем результаты прогнозирования смерти и цереброваскулярных осложнений оценивали с помощью перекрестной проверки с исследованием SYNTAX ($n = 1\ 800$). Также проведена внешняя проверка с объединенным пулом пациентов из исследований FREEDOM, BEST и PRECOMBAT ($n = 3\ 800$). При перекрестной проверке шкалы SYNTAX score II показала себя эффективной в прогнозе 10-летней летальности от всех причин в обеих группах лечения (95% ДИ 0,69–0,76 для ЧКВ и 0,73 [0,69–0,76] для КШ) и 5-летних цереброваскулярных событий (95% ДИ 0,61–0,69 для ЧКВ, 0,71 [0,67–0,75] для КШ). Как результат, авторы отмечают, что SS-II для прогноза 10-летней смертности и 5-летних цереброваскулярных событий может помочь в определении целесообразности выполнения КШ или ЧКВ, тем самым позволяя выбрать оптимальную стратегию реваскуляризации [30].

В Национальном медицинском исследовательском центре хирургии имени А.В. Вишневского также изучена эффективность применения шкалы риска SS-II в выборе стратегии реваскуляризации миокарда с оценкой госпитальных результатов. За трехлетний период (с января 2017 г. по январь 2020 г.) 1 861 пациент проходил лечение по поводу ишемической болезни сердца, из них 521 (28,0%) имел трехсосудистое поражение КА (включая поражение ствола левой коронарной артерии). В исследование были включены 140 (26,8%) больных, которые не имели реваскуляризации КА в анамнезе. Показатели по шкалам SYNTAX score и

SYNTAX score II рассчитаны для всех участников исследования.

При анализе согласованности шкал показано, что пациентам со значением $SS > 22$ ($n = 64$; 45,8%) рекомендовано КШ, 41 (64,1%) из них «сердечная» команда отказала в проведении КШ по причине сопутствующей патологии, 23 (35,9%) самостоятельно отказались от КШ. Пациентам обеих групп выполнено ЧКВ. В дальнейшем при расчете показателей шкалы SYNTAX score II лишь 7 (10,9%) больным можно было рекомендовать КШ, в большинстве случаев ($n = 55$; 86,0%) могли быть применимы обе стратегии. Некоторым больным с $SS > 22$ ($n = 2$; 3,1%) по результатам SYNTAX score II рекомендовано выполнение только ЧКВ. В группе больных с $SS < 22$ ($n = 76$; 54,2%) показатель SYNTAX score II в большинстве случаев указывал на возможность применения обеих методик ($n = 62$; 81,5%), лишь 4 (5,2%) пациентам показано только ЧКВ и 10 (13%) – только КШ [31].

Заключение

Улучшение индивидуального подхода для выбора оптимальной стратегии реваскуляризации требует более совершенных инструментов в работе «сердечной» команды, именно поэтому актуальность представляет изучение и активное использование клинко-ангиографической шкалы SYNTAX score II. К преимуществам модифицированной SYNTAX score II в сравнении с оригинальной шкалой SYNTAX score относится учет клинических показателей: возраста, пола, заболеваний периферических артерий, хронической обструктивной болезни легких, фракции выброса левого желудочка, клиренса креатинина и поражения незащищенного ствола левой коронарной артерии. При дальнейшем исследовании SS-II может стать широко используемым инструментом для эффективного подбора индивидуального плана реваскуляризации.

Конфликт интересов

Б.Г. Алекаян входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Н.Г. Карапетян заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.О. Кишмирян заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Ш. Ревитшвили заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Алекаян Баграт Гегамович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор заместитель директора по науке федерального государственного бюджетного учреждения

Author Information Form

Alekyan Bagrat G., Dr. Med. Sc., Professor, Academician of RAS, Head of Endovascular Surgery Center, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow,

«Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6509-566X

Карапетян Нарек Григорьевич, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник центра рентгенэндоваскулярной хирургии, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отдела рентгенэндоваскулярной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-76-23-86-35

Кишмирян Давид Оганесович, аспирант центра рентгенэндоваскулярной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6018-5831

Ревивили Амиран Шотаевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор директор федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1791-9163

Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6509-566X

Karapetyan Narek G., PhD, leading researcher, endovascular surgeon, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7623-8635

Kishmiryan David O., postgraduate of the center, endovascular surgeon, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6018-5831

Revishvili Amiran Sh., Dr. Med. Sc., Professor, Academician of RAS, Director of the A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1791-9163

Вклад авторов в статью

АБГ – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

КДО – получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

РАШ – интерпретация данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

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

KNG – 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

KDO – data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Всемирный атлас профилактики сердечнососудистых заболеваний и борьбы с ними. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2013.

2. Глобальный план действий по профилактике инфекционных болезней и борьбе с ними на 2013–2020 гг. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2014.

3. Чазова Е.И., Ощепкова Е.В. Борьба с сердечнососудистыми заболеваниями: проблемы и пути их решения на современном этапе. Вестник Росздравнадзора. 2015; N5: 7–10.

4. Wang W., Jiang B., Sun H., Ru X., Sun D., Wang L., Wang L., Jiang Y., Li Y., Wang Y., Chen Z., Wu S., Zhang Y., Wang D., Wang Y., Feigin V.L. NESS-China Investigators. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide PopulationBased Survey of 480 687 Adults. *Circulation*. 2017

5. Алекян Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В., Карапетян Н.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2017 год. Эндоваскулярная хирургия. 2018; 5 (2): 93–240. DOI: 10.24183/2409-4080-2018-5-2-93-240

6. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Кудзоева З.Ф., Прянишников В.В., Скопин И.И., Юрлов И.А. «Сердечно-сосудистая хирургия - 2018. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения». Москва, ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, 2019, 270 с.

7. Daemen J., Boersma E., Flather M., Booth J., Stables R., Rodriguez A. et al. Long-term safety and efficacy of percutaneous coronary intervention with stenting and coronary artery bypass surgery for multivessel coronary artery disease: a metaanalysis with 5-year patient-level data from the ARTS, ERACIII, MASS-II, and SoS trials. *Circulation*. 2008; 118 (11): 1146–54. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.752147

8. Farooq V., Serruys P.W. “Cherry-picking” patients for randomized, controlled trials – reliving the past. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2013; 61 (24): 2492. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.03.018

9. Taggart D.P., Thomas B. Ferguson Lecture. Coronary artery bypass grafting is still the best treatment for multivessel and left main disease, but patients need to know. *Ann. Thorac. Surg*. 2006; 82 (6): 1966–75. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2006.06.035

10. Soran O., Manchanda A., Schueler S. Percutaneous

coronary intervention versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease: a current perspective. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2009; 8(6):666–71. DOI: 10.1510/icvts.2008.195644

11. Bravata D.M., Gienger A.L., McDonald K.M., Sundaram V., Perez M.V., Varghese R. et al. Systematic review: the comparative effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass graft surgery. *Ann. Intern. Med.* 2007; 147(10): 703–16. DOI: 10.7326/0003-4819-147-10-200711200-00185

12. Patrick W. Serruys, MD, PhD, Marie-Claude Morice, MD, A. Pieter Kappetein, MD, PhD, Antonio Colombo, MD, David R. Holmes, MD, Michael J. Mack. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. *N Engl J Med.* 2009; 360:961–972.

13. Authors/Task Force members, Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Collet J. P., Cremer J., J ni P. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European heart journal.* 2014. 35(37), 2541–2619. 135(8): 759–771. Available at: doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025250. (accessed 22.02.2019).

14. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., Juni P. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European heart journal.* 2018.

15. Morice M.C., Serruys P.W., Kappetein A.P., Feldman T.E., St hle E., Colombo A., Religa G. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the SYNTAX trial. *Circulation.* 2014. CIRCULATIONAHA-113.

16. Iqbal J., Vergouwe Y., Bourantas C.V., Klaveren D.V., Zhang Y.J., Campos C.M., Steyerberg E.W. Predicting 3-year mortality after percutaneous coronary intervention: updated logistic clinical SYNTAX score based on patient-level data from 7 contemporary stent trials. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2014. 7(5), 464–470.

17. Farooq V., Brugaletta S., Serruys P.W. Contemporary and evolving risk scoring algorithms for percutaneous coronary intervention. *Heart.* 2011; 97(23): 1902–13. DOI: 10.1136/heartjnl-2011-300718

18. Head S.J., Farooq V., Serruys P.W., Kappetein A.P. The SYNTAX score and its clinical implications. *Heart.* 2014; 100(2): 169–77. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-302482

19. Daniel J F M Thuijs, A Pieter Kappetein , Patrick W Serruys , Friedrich-Wilhelm Mohr , Marie-Claude Morice, Michael J Mack , David R Holmes Jr , Nick Curzen , Piroze Davierwala , Thilo Noack , Milan Milojevic, Keith D Dawkins, Bruno R da Costa , Peter Juni, Stuart J Head, Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial *Lancet.* 2019 Oct 12;394(10206):1325-1334. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31997-X. Epub 2019 Sep 2.

20. Farooq V., van Klaveren D., Steyerberg E.W., Meliga E., Vergouwe Y., Chieffo A. et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet.* 2013; 381(9867): 639–50. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60108-7

21. Hua Yang 1, Li Zhang 2, Chen Hong Xu 1 Use of the SYNTAX Score II to predict mortality in interventional cardiology: A systematic review and meta-analysis 2019 *Jan;98(2):e14043.* doi: 10.1097/MD.00000000000014043.

22. Ying Song 1, Changdong Guan 2, Xuebin Cao 3, Lei Qin 4, Yi Li 5, Zhanquan Li 6, Shaoping Nie 7, Shuang Hou 8, Min Zhang 8, Runlin Gao 1, Jinqing Yuan 9, Bo Xu 10, PANDA III

Investigators Validation of the long-term prognostic capability of the SYNTAX score II in patients undergoing biodegradable polymer-based Sirolimus-eluting stents: 2-year outcomes from the PANDA III trial *Int J Cardiol.* 2020 Jun 15;309:27-32. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.02.042. Epub 2020 Feb 15.

23. Guofeng Gao 1, Yanyan Zhao 1, Dong Zhang 1, Yuan He 1, Chenxi Song 1, Chenggang Zhu 1, Changdong Guan 1, Bo Xu 1, Dong Yin 1, Kefei Dou 1 Is the SYNTAX Score II applicable in all percutaneous coronary intervention patients?

24. Maxime M Vroegindewey 1, Anne-Sophie Schuurman 1, Rohit M Oemrawsingh 1 2, Robert-Jan van Geuns 1, Isabella Kardys 1, Jurgen Ligthart 1, Joost Daemen 1, Eric Boersma 1, Patrick W Serruys 1 3, K Martijn Akkerhuis 1 SYNTAX score II predicts long-term mortality in patients with one- or two-vessel disease

25. Sorin J Brener 1, Venkatesh Alapati, Doris Chan, Akanibo Da-Wariboko, Yousef Kaid, Yevgeniy Latyshev, Amr Moussa, Chockalingham A Narayanan, John P O’Laughlin, Amol Raizada, Gautam Verma, Terrence J Sacchi The SYNTAX II Score Predicts Mortality at 4 Years in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention

26. Jeehoon Kang 1, Jung Kyu Han 2, Do Yoon Kang 1, Chengbin Zheng 1, Han Mo Yang 1, Kyung Woo Park 1, Hyun Jae Kang 1, Bon Kwon Koo 1, Hyo Soo Kim 1 SYNTAX Score and SYNTAX Score II Can Predict the Clinical Outcomes of Patients with Left Main and/or 3-Vessel Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention in the Contemporary Cobalt-Chromium Everolimus-Eluting Stent Era *Korean Circ J* 2020 Jan;50(1):22-34. doi: 10.4070/kcj.2019.0097. Epub 2019 Sep 30.

27. Enrico Cerrato 1, Umberto Barbero 2 3, Giorgio Quadri 1, Nicola Ryan 4, Fabrizio D’Ascenzo 5, Francesco Tomassini 1, Alicia Quirós 6, Simone Bellucca 1, Federico Conrotto 5, Fabrizio Ugo 7, Hiroyoshi Kawamoto 8, Cristina Rolfo 1, Marco Pavani 9, Hernan Mejia-Renteria 4, Sebastiano Gili 10, Mario Iannaccone 2, Michele DeBenedictis 2, Doronzo Baldassarre 2, Giuseppe Biondi-Zoccai 11 12, Antonio Colombo 8, Ferdinando Varbella 1, Javier Escaned 4 Prediction of long-term patient outcome after contemporary left main stenting using the SYNTAX and SYNTAX II scores: A comparative analysis from the FAIL-II multicenter registry (failure in left main study with 2nd generation stents-Cardiogroup III study) *Catheter Cardiovasc Interv* 2020 Jul;96(1):E17-E26. doi: 10.1002/ccd.28468. Epub 2019 Sep 2.

28. Geoffrey J Yanes Bowden 1, Francisco Bosa Ojeda 1, Alejandro Jiménez Sosa 2, Alejandro Sánchez-Grande Flecha 1, Corabel Méndez Vargas 1, Miguel Leiva Gordillo 1, Julio Miranda Bacallado 1 Prognostic value of SYNTAX score and SYNTAX score II in an 'all-comers' population treated with angioplasty

29. Patrick W Serruys 1, Norihiro Kogame, Yuki Katagiri, Rodrigo Modolo, Pawel E Buszman, Andrés Íñiguez-Romo, Javier Goicolea, David Hildick-Smith, Andrzej Ochala, Dariusz Dudek, Jan J Piek, Joanna J Wykrzykowska, Javier Escaned, Adrian P Banning, Vasim Farooq, Yoshinobu Onuma Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularisation in patients with three-vessel disease: two-year follow-up of the SYNTAX II study

30. Kuniaki Takahashi 1, Patrick W Serruys 2, Valentin Fuster 3, Michael E Farkouh 4, J ohn A Spertus 5, David J Cohen 6, Seung-Jung Park 7, Duk-Woo Park 7, Jung-Min Ahn 7, Arie Pieter Kappetein 8, Stuart J Head 8, Daniel Jfm Thuijs 8, Yoshinobu Onuma 9, David M Kent 10, Ewout W Steyerberg 11, David van Klaveren 12, SYNTAXES, FREEDOM, BEST, and PRECOMBAT trial investigators. Redevelopment and validation of the SYNTAX score II to individualise decision making between percutaneous and surgical revascularisation in patients with complex coronary artery disease: secondary analysis of the multicentre randomised controlled SYNTAXES trial with external cohort validation *Lancet* 2020 Oct 31;396(10260):1399-1412. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32114-0. Epub 2020 Oct 8.

31. Алякян Б.Г., Карапетян Н.Г., Кишмирян Д.О., Ревишвили А.Ш. Эффективность использования шкалы риска SYNTAX Score II при выборе стратегии реваскуляризации миокарда у пациентов с трехсосудистым пораже-

нием венечных артерий и ствола левой коронарной артерии. Эндovasкулярная хирургия. 2020; 7 (4): 334–44. DOI: 10.24183/2409-4080-2020-7-4-334-344

REFERENCES

1. Всемирный атлас профилактики сердечнососудистых заболеваний и борьбы с ними. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2013.
2. Глобальный план действий по профилактике неинфекционных болезней и борьбе с ними на 2013–2020 гг. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2014.
3. Чазова Е.И., Ощепкова Е.В. Борьба с сердечнососудистыми заболеваниями: проблемы и пути их решения на современном этапе. Вестник Росздравнадзора. 2015; N5: 7–10.
4. Wang W., Jiang B., Sun H., Ru X., Sun D., Wang L., Wang L., Jiang Y., Li Y., Wang Y., Chen Z., Wu S., Zhang Y., Wang D., Wang Y., Feigin V.L. NESS-China Investigators. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide PopulationBased Survey of 480 687 Adults. *Circulation*. 2017
5. Алякян Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В., Карапетян Н.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2017 год. Эндovasкулярная хирургия. 2018; 5 (2): 93–240. DOI: 10.24183/2409-4080-2018-5-2-93-240
6. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Кудзоева З.Ф., Прянишников В.В., Скопин И.И., Юрлов И.А. «Сердечно-сосудистая хирургия - 2018. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения». Москва, ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, 2019, 270 с.
7. Daemen J., Boersma E., Flather M., Booth J., Stables R., Rodriguez A. et al. Long-term safety and efficacy of percutaneous coronary intervention with stenting and coronary artery bypass surgery for multivessel coronary artery disease: a metaanalysis with 5-year patient-level data from the ARTS, ERACIII, MASS-II, and SoS trials. *Circulation*. 2008; 118 (11): 1146–54. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.752147
8. Farooq V., Serruys P.W. “Cherry-picking” patients for randomized, controlled trials – reliving the past. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2013; 61 (24): 2492. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.03.018
9. Taggart D.P., Thomas B. Ferguson Lecture. Coronary artery bypass grafting is still the best treatment for multivessel and left main disease, but patients need to know. *Ann. Thorac. Surg*. 2006; 82 (6): 1966–75. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.06.035
10. Soran O., Manchanda A., Schueler S. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease: a current perspective. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg*. 2009; 8(6): 666–71. DOI: 10.1510/icvts.2008.195644
11. Bravata D.M., Gienger A.L., McDonald K.M., Sundaram V., Perez M.V., Varghese R. et al. Systematic review: the comparative effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass graft surgery. *Ann. Intern. Med*. 2007; 147 (10): 703–16. DOI: 10.7326/0003-4819-147-10-200711200-00185
12. Patrick W. Serruys, MD, PhD, Marie-Claude Morice, MD, A. Pieter Kappetein, MD, PhD, Antonio Colombo, MD, David R. Holmes, MD, Michael J. Mack. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2009; 360:961–972.
13. Authors/Task Force members, Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Collet J. P., Cremer J., Jüni P. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European heart journal*. 2014. 35(37), 2541–2619. 135 (8): 759–771. Available at: doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025250. (accessed 22.02.2019).
14. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., Jüni P. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European heart journal*. 2018.
15. Morice M.C., Serruys P.W., Kappetein A.P., Feldman T.E., St hle E., Colombo A., Religa G. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the SYNTAX trial. *Circulation*. 2014. CIRCULATIONAHA-113.
16. Iqbal J., Vergouwe Y., Bourantas C.V., Klaveren D.V., Zhang Y.J., Campos C.M., Steyerberg E.W. Predicting 3-year mortality after percutaneous coronary intervention: updated logistic clinical SYNTAX score based on patient-level data from 7 contemporary stent trials. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2014. 7(5), 464–470.
17. Farooq V., Brugaletta S., Serruys P.W. Contemporary and evolving risk scoring algorithms for percutaneous coronary intervention. *Heart*. 2011; 97 (23): 1902–13. DOI: 10.1136/heartjnl-2011-300718
18. Head S.J., Farooq V., Serruys P.W., Kappetein A.P. The SYNTAX score and its clinical implications. *Heart*. 2014; 100 (2): 169–77. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-302482
19. Daniel J F M Thuijs, A Pieter Kappetein , Patrick W Serruys , Friedrich-Wilhelm Mohr , Marie-Claude Morice , Michael J Mack , David R Holmes Jr , Nick Curzen , Piroze Davierwala , Thilo Noack , Milan Milojevic, Keith D Dawkins , Bruno R da Costa , Peter Jüni, Stuart J Head, Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial *Lancet*. 2019 Oct 12;394(10206):1325-1334. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31997-X. Epub 2019 Sep 2.
20. Farooq V., van Klaveren D., Steyerberg E.W., Meliga E., Vergouwe Y., Chieffo A. et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet*. 2013; 381 (9867): 639–50. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60108-7
21. Hua Yang 1, Li Zhang 2, Chen Hong Xu 1 Use of the SYNTAX Score II to predict mortality in interventional cardiology: A systematic review and meta-analysis 2019 *Jan;98(2):e14043*. doi: 10.1097/MD.00000000000014043.
22. Ying Song 1, Changdong Guan 2, Xuebin Cao 3, Lei Qin 4, Yi Li 5, Zhanquan Li 6, Shaoping Nie 7, Shuang Hou 8, Min Zhang 8, Runlin Gao 1, Jinqing Yuan 9, Bo Xu 10, PANDA III Investigators Validation of the long-term prognostic capability of the SYNTAX score II in patients undergoing biodegradable polymer-based Sirolimus-eluting stents: 2-year outcomes from the PANDA III trial *Int J Cardiol* . 2020 Jun 15;309:27-32. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.02.042. Epub 2020 Feb 15.
23. Guofeng Gao 1, Yanyan Zhao 1, Dong Zhang 1, Yuan He 1, Chenxi Song 1, Chenggang Zhu 1, Changdong Guan 1, Bo Xu 1, Dong Yin 1, Kefei Dou 1 Is the SYNTAX Score II applicable in all percutaneous coronary intervention patients?
24. Maxime M Vroegindewey 1, Anne-Sophie Schuurman 1, Rohit M Oemrawsingh 1 2, Robert-Jan van Geuns 1, Isabella Kardys 1, Jurgen Ligthart 1, Joost Daemen 1, Eric Boersma 1, Patrick W Serruys 1 3, K Martijn Akkerhuis 1 SYNTAX score II predicts long-term mortality in patients with one- or two-vessel disease

25. Sorin J Brener 1, Venkatesh Alapati, Doris Chan, Akanibo Da-Wariboko, Yousef Kaid, Yevgeniy Latyshev, Amr Moussa, Chockalingham A Narayanan, John P O'Laughlin, Amol Raizada, Gautam Verma, Terrence J Sacchi The SYNTAX II Score Predicts Mortality at 4 Years in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention

26. Jeehoon Kang 1, Jung Kyu Han 2, Do Yoon Kang 1, Chengbin Zheng 1, Han Mo Yang 1, Kyung Woo Park 1, Hyun Jae Kang 1, Bon Kwon Koo 1, Hyo Soo Kim 1 SYNTAX Score and SYNTAX Score II Can Predict the Clinical Outcomes of Patients with Left Main and/or 3-Vessel Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention in the Contemporary Cobalt-Chromium Everolimus-Eluting Stent Era Korean Circ J 2020 Jan;50(1):22-34. doi: 10.4070/kcj.2019.0097. Epub 2019 Sep 30.

27. Enrico Cerrato 1, Umberto Barbero 2 3, Giorgio Quadri 1, Nicola Ryan 4, Fabrizio D'Ascenzo 5, Francesco Tomassini 1, Alicia Quirós 6, Simone Bellucca 1, Federico Conrotto 5, Fabrizio Ugo 7, Hiroyoshi Kawamoto 8, Cristina Rolfo 1, Marco Pavani 9, Hernan Mejia-Renteria 4, Sebastiano Gili 10, Mario Iannaccone 2, Michele Debenedictis 2, Doronzo Baldassarre 2, Giuseppe Biondi-Zoccai 11 12, Antonio Colombo 8, Ferdinando Varbella 1, Javier Escaned 4 Prediction of long-term patient outcome after contemporary left main stenting using the SYNTAX and SYNTAX II scores: A comparative analysis from the FAIL-II multicenter registry (failure in left main study with 2nd generation stents-Cardiogrroup III study) Catheter Cardiovasc Interv 2020 Jul;96(1):E17-E26. doi: 10.1002/ccd.28468. Epub 2019 Sep 2.

28. Geoffrey J Yanes Bowden 1, Francisco Bosa Ojeda 1, Alejandro Jiménez Sosa 2, Alejandro Sánchez-Grande Flecha 1, Corabel Méndez Vargas 1, Miguel Leiva Gordillo 1, Julio Miranda Bacallado 1 Prognostic value of SYNTAX score and

SYNTAX score II in an 'all-comers' population treated with angioplasty

29. Patrick W Serruys 1, Norihiro Kogame, Yuki Katagiri, Rodrigo Modolo, Pawel E Buszman, Andrés Íñiguez-Romo, Javier Goicolea, David Hildick-Smith, Andrzej Ochala, Dariusz Dudek, Jan J Piek, Joanna J Wykrzykowska, Javier Escaned, Adrian P Banning, Vasim Farooq, Yoshinobu Onuma Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularisation in patients with three-vessel disease: two-year follow-up of the SYNTAX II study

30. Kuniaki Takahashi 1, Patrick W Serruys 2, Valentin Fuster 3, Michael E Farkouh 4, John A Spertus 5, David J Cohen 6, Seung-Jung Park 7, Duk-Woo Park 7, Jung-Min Ahn 7, Arie Pieter Kappetein 8, Stuart J Head 8, Daniel Jfm Thuijs 8, Yoshinobu Onuma 9, David M Kent 10, Ewout W Steyerberg 11, David van Klaveren 12, SYNTAXES, FREEDOM, BEST, and PRECOMBAT trial investigators. Redevelopment and validation of the SYNTAX score II to individualise decision making between percutaneous and surgical revascularisation in patients with complex coronary artery disease: secondary analysis of the multicentre randomised controlled SYNTAXES trial with external cohort validation Lancet 2020 Oct 31;396(10260):1399-1412. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32114-0. Epub 2020 Oct 8.

31. Алекаян Б.Г., Карапетян Н.Г., Кишмирян Д.О., Ревивили А.Ш. Эффективность использования шкалы риска SYNTAX Score II при выборе стратегии реваскуляризации миокарда у пациентов с трехсосудистым поражением венечных артерий и ствола левой коронарной артерии. Эндovasкулярная хирургия. 2020; 7 (4): 334–44. DOI: 10.24183/2409-4080-2020-7-4-334-344

Для цитирования: Алекаян Б.Г., Карапетян Н.Г., Кишмирян Д.О., Ревивили А.Ш. Современные взгляды на использование анатомических и клинико-анатомических шкал, основанных на данных исследования SYNTAX, при выборе стратегии реваскуляризации миокарда. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(2): 116-124. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-116-124

To cite: Alekyan B.G., Karapetyan N.G., Kishmiryan D.O., Revishvili A.Sh. State-of-the-art development of anatomical and clinical-anatomical scores for choosing a myocardial revascularization strategy based on the SYNTAX study. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2022;11(2): 116-124. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-116-124

УДК 616.141

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-2-125-133

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ЭМБОЛЭКТОМИЯ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ (НЕСИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

И.В. Абдульянов^{1,3}, Р.К. Джорджикия^{2,3}, С.А. Федоров⁴, Е.А. Ацель¹, А.А. Сарычев²

¹ Казанская государственная медицинская академия – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Бутлерова, 36, Казань, Российская Федерация, 420012; ² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Бутлерова, 49, Казань, Российская Федерация, 420012; ³ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Межрегиональный клинико-диагностический центр», ул. Карбышева 12а, Казань, Российская Федерация, 420101; ⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королёва», ул. Ванеева, 209, Нижний Новгород, Российская Федерация, 603950

Основные положения

- Статья содержит актуальные литературные данные о результатах хирургического лечения острой тромбоэмболии легочной артерии.

Резюме

В обзорной статье освещены современные подходы к методам лечения острой тромбоэмболии легочной артерии. Разнообразие методов лечения и противоречивые результаты хирургического и терапевтического подходов не позволяют однозначно выбрать тот или иной метод. Традиционно фармакологические методы лечения предпочтительнее из-за меньшей частоты риска летальности и смертности. Однако с учетом новых исследований можно утверждать, что хирургическая эмболектomia служит эффективным альтернативным вариантом, демонстрирующим хорошие ближайшие и отдаленные результаты.

Ключевые слова Тромбоэмболия легочной артерии • Хирургическая эмболектomia

Поступила в редакцию: 21.01.2022; поступила после доработки: 18.02.2022; принята к печати: 13.03.2022

SURGICAL EMBOLLECTOMY AS A PROMISING TREATMENT OF ACUTE PULMONARY EMBOLISM

I.V. Abdulyanov^{1,3}, R.K. Dzhordzhikiya^{2,3}, S.A. Fedorov⁴, E.A. Atsel¹, A.A. Sarychev²

¹ Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 36, Butlerova St., Kazan, Russian Federation, 420012; ² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kazan Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 49, Butlerova St., Kazan, Russian Federation, 420012; ³ State Autonomous Institution of Health “Interregional clinical diagnostic center”, 12a, Karbysheva St., Kazan, Russian Federation, 420101; ⁴ Specialized cardiosurgical clinical hospital named after academician B.A. Korolev, 209 Vaneeva St., Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603950

Highlights

- The article presents current literature data on the results of surgical treatment of acute pulmonary embolism.

Abstract

The review article throws light on up to date approaches to the treatment of acute pulmonary embolism. The great variety of treatment methods and controversial

results do not allow us to conclusively decide on which method to choose. Traditionally, pharmacological therapies have been favored over invasive methods because of the lower mortality rate. However, based on new studies, it can be established that interventional embolectomy is an effective option, showing good immediate and long-term results. Undoubtedly, additional studies are needed in order that surgical embolectomy developed from a rescue therapy of acute pulmonary embolism into a first-line or priority treatment.

Keywords

Thrombolysis in acute pulmonary embolism • Surgical embolectomy

Received: 21.01.2022; received in revised form: 18.02.2022; accepted: 13.03.2022

Список сокращений

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

Острая тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) продолжает оставаться одной из наиболее распространенных причин смертности во всем мире, несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и значимые успехи в консервативном и хирургическом лечении [1, 2]. В настоящее время начинается новый этап в лечении острой ТЭЛА, включающий внедрение интервенционных технологий (эндоваскулярная тромбэкстракция и фармакологический тромболизис) и переосмысление хирургического подхода [3]. Хирургическое лечение острой ТЭЛА все также выполняют во многих медицинских учреждениях России и западных стран, имеющиеся данные о результатах такого лечения показывают актуальность совершенствования хирургического подхода. С учетом развития новых методов лечения острой ТЭЛА необходимы новые тщательно спланированные рандомизированные клинические исследования в данном направлении.

Ежегодная частота ТЭЛА среди населения составляет 1 на 1 000 человек, но с возрастом пациента резко увеличивается: с 1,4 на 1 000 человек в возрасте 40–49 лет до 11,3 на 1 000 человек в возрасте 80 лет и старше [4]. S. Varco и соавт. (2021) отмечают, что ТЭЛА идентифицирована как серьезная клиническая проблема и осложнение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с развитием тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2) [1]. Таким образом, актуальность новых методов и хирургического подхода в лечении острой ТЭЛА с точки зрения бремени заболеваемости в ближайшие годы еще больше возрастет.

Клиническая картина острой ТЭЛА варьирует от отсутствия симптомов и незначительных гемодинамических расстройств до проявлений массивной ТЭЛА высокого риска с признаками гемодинамического коллапса, что связано с повышенным уровнем смертности в течение трех месяцев после первичного эпизода ТЭЛА [5, 6]. По данным Международного кооперативного регистра ТЭЛА (ICOPER),

90-дневная смертность при массивной ТЭЛА составляет 58,3%, при субмассивной – 15,1%, у пациентов с легочной эмболией низкого риска – 2% [7]. Однако глобальная осведомленность о ТЭЛА остается недостаточной. Кроме того, в анализе глобальной смертности ТЭЛА еще не признана отдельной клинической единицей и потенциальной основной причиной смерти [8–10]. Между тем по всему миру создают группы реагирования на легочную эмболию (PERTs) с целью немедленного и одновременного привлечения нескольких специалистов для определения наилучшего курса действий и координации клинической помощи подобным больным [11]. В связи с разнообразием вариантов лечения острой ТЭЛА современные методы требуют стратификации риска для выбора адаптированного лечения для каждого пациента [12].

Лечение варьирует от назначения системных антикоагулянтов до катетер-направленного тромболизиса, системного тромболизиса, катетерной эмболэктомии, хирургической эмболэктомии и/или механической поддержки кровообращения, такой как экстракорпоральная мембранная оксигенация при развитии тяжелой гипоксемии у пациентов с острой ТЭЛА высокого риска и кардиогенным шоком, остановкой сердца или надвигающимся гемодинамическим коллапсом [13]. Выбор метода острой ТЭЛА зависит от учреждения, наличия квалифицированных медицинских кадров и соответствующего опыта работы специалистов [14].

Традиционно фармакологические варианты предпочтительнее хирургической легочной эмболэктомии из-за более высокого уровня смертности и инвазивности последней. В частности, при данном подходе отмечены показатели смертности от 16 до 64% [15]. Системный тромболизис имеет наибольшее количество доказательств эффективности, но демонстрирует повышенный риск кровотечения [16]. Кроме того, в литературе представлены данные, согласно которым около 8% пациентов, перенесших системный тромболизис, не смогли достичь

клинической стабильности и восстановить функцию правого желудочка [17].

Катетерные вмешательства на сегодняшний день ограничены небольшими рандомизированными исследованиями и являются одноэтапными, что не позволяет оценить ценность катетер-направленного тромболитика или устройств для катетерной эмболэктомии [18]. Обсуждается вопрос, может ли доставка тромболитика с помощью катетера или применение ультразвука для тромболитика и дефрагментации тромбэмболов превзойти системное введение тромболитиков [19, 20].

Метаанализ рандомизированных клинических исследований, в которых сравнивали процедуры реканализации при острой ТЭЛА (системный тромболитик полной дозой, низкой дозой и тромболитик с катетеризацией), не выявил значительного уменьшения общей смертности для любых методов тромболитика (системный тромболитик полной дозой: отношение шансов 0,60, 95% доверительный интервал 0,36–1,01; тромболитик низкой дозой: отношение шансов 0,47, 95% доверительный интервал 0,14–1,59; катетерный тромболитик: отношение шансов 0,31, 95% доверительный интервал 0,01–7,96), но показал статистически значимое повышение риска кровотечения, особенно при системном тромболитике полной дозой (отношение шансов 2,00, 95% доверительный интервал 1,06–3,78) [21].

Недавно разработаны методы чрескожной реперфузии для быстрого уменьшения обструкции легочных сосудов с помощью тромболитиков низкими дозами или без них, продемонстрировавшие потенциально более высокую безопасность, чем системный тромболитик [22].

Безусловно, необходимы рандомизированные исследования, включающие сравнение катетер-направленного лечения с системным тромболитиком и антикоагулянтами, что позволило бы оценить клинические исходы катетер-направленной фармакологической реперфузии. Поэтому, по мнению K.L. Wang и коллег (2020), у большинства пациентов с дисфункцией правого желудочка и повышенным уровнем сердечных биомаркеров стратегия осторожного ожидания предпочтительнее рутинного тромболитика [8].

Последние рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского респираторного общества (ESC/ERS 2019) по лечению острой ТЭЛА по-прежнему не позволяют сделать вывод о том, влияет ли ранний тромболитик при субмассивной ТЭЛА на клинические симптомы и функцию правого желудочка при долгосрочном наблюдении [2], что подтверждает предыдущие рекомендации по резервированию системной тромболитической терапии пациентам высокого риска. Поскольку у больных среднего риска клиническая польза системного тромболитика отсутствует из-за значи-

тельной частоты кровотечений, в рекомендациях ESC 2019 не показано применение данного метода на рутинной основе [23].

Хирургическая эмболэктомия служит эффективным вариантом лечения, однако метод остается спорным из-за различных исходов. S.V. Konstantinides и соавт. (2020) считают, что «открытая» хирургическая эмболэктомия с искусственным кровообращением является приемлемым вариантом лечения с благоприятными исходами у пациентов с острой ТЭЛА при условии исходной гемодинамической нестабильности и противопоказании к тромболитической терапии [2]. Систематический обзор опубликованных клинических случаев показал переменные результаты с периоперационной летальностью от 4 до 59% [24]. Госпитальная летальность составила 16% (95% доверительный интервал 12–21), общая выживаемость через 5 лет – 73% (95% доверительный интервал 64–81).

В последних рекомендациях Американской кардиологической ассоциации и Европейского общества кардиологов изложены показания для хирургической эмболэктомии: гемодинамическая нестабильность, неэффективный тромболитик, противопоказания к тромболитису, открытое овальное окно, транзиторный тромбоз правых полостей сердца, а также ТЭЛА у больных, которые, по прогнозам, умрут до того, как подействует тромболитик [13].

Результаты ряда исследований показали, что хирургическая эмболэктомия создает более эффективную перфузию легких, предотвращает легочную гипертензию и редко приводит к серьезным кровотечениям [25, 26]. В частности, большой эмбол в легочном стволе и/или его дистальных ветвях, приводящий к массивной или субмассивной ТЭЛА, можно рассматривать как показание к эмболэктомии [27]. В метаанализе C. Marti и коллег (2015) частота смертельных или внутричерепных кровотечений составила 1,7% в группе системного тромболитика и 0,3% в контрольной группе (хирургическая тромбэмболэктомия) [12].

D.M. Dudzinski и соавт. (2017) считают, что эмболэктомия может быть особенно полезной пациентам со значительной проксимальной гемодинамической нагрузкой тромба, транзитным тромбом и надвигающейся парадоксальной эмболией [28]. Кроме того, хирургическая эмболэктомия успешно выполнена больным с тромбами в правых отделах сердца [29]. В целом, по данным некоторых авторов, хирургическая эмболэктомия в долгосрочной перспективе превосходит тромболитик у гемодинамически сопоставимых пациентов [24, 30].

В исследовании под руководством E.D. Percy (2020) изучены результаты лечения больных острой ТЭЛА в общенациональном масштабе с 2011 по 2014 г. В национальную стационарную выборку

были включены 58 974 пациента с острой ТЭЛА; из них 33 553 лечили системным тромболитизисом, 22 336 – катетер-направленной терапией и 3 085 больных – хирургической эмболэктомией. Пациенты хирургической группы, по сравнению с больными, подвергшимися системному тромболитизису и катетер-направленной терапии, имели больше седловидных эмболов (22, 10 и 10%) и чаще – высокий риск смерти (56, 42 и 26% соответственно; оба $p < 0,01$). У лиц, перенесших хирургическую эмболэктомию, отмечена более высокая госпитальная летальность (20, 16 и 7%), большая частота инсультов (7, 6 и 3%) и переливания крови (32, 16 и 10% соответственно; все $p < 0,01$). Частота серьезных кровотечений и внутричерепных кровоизлияний была наиболее высокой в группе системного тромболитизиса. Смертность зарегистрирована в 19,8% случаев после хирургической эмболэктомии, что, по мнению авторов, представляет собой значительное улучшение по сравнению с традиционными результатами и подтверждает важную роль хирургии в многопрофильном лечении подобной патологии высокого риска [31].

D.F. Kay и коллеги (2018) представили уникальный клинический случай, в котором подробно описано успешное совместное использование катетерной эмболэктомии и тромболитизиса при лечении сложной массивной ТЭЛА. Авторы ставили цель проиллюстрировать важность и эффективность хирургической эмболэктомии, представив сценарий, при котором массивная ТЭЛА не поддавалась лечению с применением нескольких катетеров, и выступив, таким образом, за более раннее применение хирургической эмболэктомии в условиях массивной ТЭЛА. Это сопоставимо с результатами других исследований, включающих более высокую эффективность и более низкую частоту осложнений у лиц с хирургической эмболэктомией по сравнению с повторным тромболитизисом [25].

Особое внимание следует уделять больным, находящимся в ближайшем послеоперационном периоде, поскольку любая хирургическая операция в течение последних 10 дней или недавнее внутричерепное кровоизлияние служат показаниями для эмболэктомии по сравнению с тромболитической терапией из-за высокого риска кровоизлияния [13, 32]. Хотя эмболэктомия из легочной артерии, проводимая на остановленном сердце, требует полной гепаринизации, искусственное кровообращение непродолжительно и безопасно с позиции частоты кровотечений после операции [33]. Фактором риска смертности при эмболэктомии может стать остановка сердца из-за массивной ТЭЛА. В исследовании W.V. Keeling и соавт. (2016) показано, что госпитальная летальность у пациентов, потребовавших сердечно-легочной реанимации перед операцией, была достоверно выше (9 из 28 больных,

32,1%), чем у пациентов без нее (у 16 из 186, 8,6%; $p < 0,01$) [17].

Метаанализ результатов 56 исследований, выполненных с 1965 по 2015 г., с участием 1 579 больных, перенесших эмболэктомию, показал, как за последние годы снизилась внутрибольничная смертность, особенно в центрах, где выполняют большой объем таких операций [34]. Фактически в некоторых медицинских учреждениях хирургическую эмболэктомию используют в качестве операции первой линии в лечении ТЭЛА высокого риска [35, 36]. Однако в литературе представлено мнение, согласно которому подобное вмешательство можно отложить при поступлении пациента с массивной ТЭЛА и кардиогенным шоком [15].

Госпитальная послеоперационная летальность в исследовании рабочей группы «Хирургическая легочная эмболэктомия как стандартная терапия» (SPEAR) составила 11,7% среди пациентов, из которых 23,7% имели массивную ТЭЛА и 9,1% – субмассивную [17]. Уровень смертности от хирургического лечения в работе J. Park и коллег (2019) зафиксирован на уровне 14,8% [37]. Американская кардиологическая ассоциация также отмечает улучшение результатов хирургического лечения острой ТЭЛА, которое зависит от исходного гемодинамического статуса больного и сопутствующих заболеваний; как сообщается, летальность составляет $\leq 11\%$ [17]. Считается, что снижение смертности связано с улучшением кардиохирургических методов [38].

В современном мире отдаленный исход хирургической эмболэктомии внушает оптимизм. Так, W.A. Jaber и соавт. (2016) сообщили, что 10-летняя выживаемость пациентов с хирургической эмболэктомией составила 93% [15]. M. Velicová и коллеги (2019) выявили общий уровень внутрибольничной смертности от всех причин среди 1 579 больных, который составил 26,3% (95% доверительный интервал 22,5–30,5). Осложнения в области хирургического вмешательства выявлены в 7,0% случаев (95% доверительный интервал 4,9–9,8) [39]. Безусловно, требуются дополнительные исследования, чтобы определить группу пациентов, которым эмболэктомия принесет наибольшую пользу.

Группа исследователей во главе W. QiMin (2020) представила результаты одноцентрового ретроспективного исследования 41 больного острой ТЭЛА, перенесшего хирургическую тромбоземболию с июля 2005 г. по август 2019 г. Операция проведена путем срединной стернотомии с применением искусственного кровообращения. Для защиты миокарда от ишемически-реперфузионного повреждения большинству пациентов аорту не пережимали. Общий уровень летальности после операции составил 7,31% (3/41), причем интраоперационная летальность зарегистрирована

в трех случаях массивной ТЭЛА. Кроме того, авторы сообщили, что двум больным, которым использовали тромболитис в качестве лечения первой линии, хирургическое вмешательство было неэффективно [40].

G.J. Kop и коллеги (2019) проанализировали 1 075 случаев хирургической эмболэктомии среди 310 медицинских центров Северной Америки, причем популяция исследования была стратифицирована не по массивности ТЭЛА, а по статусу представления: без кардиогенного шока, кардиогенного шока без остановки сердца и кардиогенного шока с остановкой. Наибольшая летальность определена в группе с остановкой сердца – 44,4%, в группе с шоком и без остановки показатель составил 23,7%, в группе без кардиогенного шока – 7,9% [41]. В целом периоперационная летальность, по данным публикаций, варьирует от 4,2 до 30% [13].

Все чаще в клинической практике применяют новый минимально инвазивный подход к легочной эмболэктомии с торакоскопической поддержкой, при котором используют доступ через левую парастернальную торакотомию и бедренное подключение искусственного кровообращения. По данным O.M. Lattouf и соавт. (2021), торакоскопия позволяет полностью визуализировать и удалить тромб в основной и сегментарной легочной артерии с обеих сторон и ускорить функциональное восстановление [42]. Авторы предполагают, что минимально инвазивная хирургическая легочная эмболэктомия без стернотомии с торакоскопической поддержкой является кандидатным и безопасным методом лечения острой массивной ТЭЛА, ведущим к сокращению продолжительности пребывания в стационаре и быстрой реабилитации.

Информация об авторах

Абдулянов Ильдар Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент заведующий кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии хирургического факультета Казанской государственной медицинской академии – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российская Федерация; врач – сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии № 2 государственного автономного учреждения здравоохранения «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Казань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2892-2827

Джорджикия Роин Кондратьевич, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российская Федерация; врач – сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии № 2

Послеоперационное ведение пациентов, перенесших эмболэктомию, часто может быть проблематичным из-за их критического состояния. Кровотечение, гипоксемию, дисфункцию правого желудочка и продолжающийся кардиогенный шок необходимо лечить агрессивно, балансируя между потребностью в объемной инфузии, вазодилатацией легочных артерий и инотропной поддержкой правого желудочка [13, 43]. Кроме того, согласно результатам исследования K.L.Wang и коллег (2020), при соответствующей послеоперационной антикоагуляции риск рецидива ТЭЛА составляет менее 5% [8].

Лечение ТЭЛА должно быть направлено на полное удаление тромботических масс из легочного русла для предотвращения развития хронической посттромботической легочной гипертензии. Это возможно только при механическом удалении тромбов, поэтому необходимо дальнейшие исследования для оценки роли и обоснованности хирургической эмболэктомии в лечении острой ТЭЛА.

Конфликт интересов

И.В. Абдулянов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.К. Джорджикия заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.А. Федоров заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.А. Ацель заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Сарычев заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Abdulyanov Il'dar V., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Cardiology, X-ray Endovascular and Cardiovascular Surgery of the Surgical Faculty of the Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan, Russian Federation; Cardiovascular Surgeon of the Department of Cardiac Surgery No. 2 of the State Autonomous Institution of Health “Interregional clinical diagnostic center”, Kazan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2892-2827

Dzhordzhikiya Royn K., Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Cardiovascular and Endovascular Surgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kazan Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan, Russian Federation; cardiovascular surgeon of the Department of Cardiac Surgery No. 2 of the State Autonomous Institution of Health “Interregional clinical

государственного автономного учреждения здравоохранения «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Казань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0336-6262

Федоров Сергей Андреевич, кандидат медицинских наук, врач высшей квалификационной категории врач – сердечно-сосудистый хирург отделения хирургического лечения приобретенных пороков сердца государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королёва», Нижний Новгород, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5930-3941

Ацель Евгения Александровна, доктор медицинских наук профессор кафедры терапии, гериатрии и общеврачебной практики терапевтического факультета Казанской государственной медицинской академии – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1640-5411

Сарычев Александр Александрович, клинический ординатор кафедры сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5385-796X

diagnostic center”, Kazan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-0336-6262

Fedorov Sergey A., Candidate of Medical Sciences, Doctor of the highest qualification category, cardiovascular surgeon of the Department of Surgical Treatment of Acquired Heart Defects of the Specialized cardiosurgical clinical hospital named after academician B.A. Korolev, Nizhny Novgorod, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5930-3941

Atsel' Evgeniya A., Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Therapy, Geriatrics and General Medical Practice of the Therapeutic Faculty of the Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1640-5411

Sarychev Aleksandr A., Clinical Resident of the Department of Cardiovascular and Endovascular Surgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kazan Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5385-796X

Вклад авторов в статью

АИБ – 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

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

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

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

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

Author Contribution Statement

AIV – 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

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

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

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

SAA – data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Barco S., Valerio L., Ageno W., Cohen A.T., Goldhaber S.Z., Hunt B.J., et al. Age-sex specific pulmonary embolism-related mortality in the USA and Canada, 2000-18: an analysis of the WHO Mortality Database and of the CDC Multiple Cause of Death database. *Lancet Respir Med.* 2021; 9(1):33-42. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30417-3
2. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C., Bueno H., Geersing G.J., Harjola V.P., et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.*

2020;41(4):543-603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405

3. Mouedder F., Laachach H., Elyandouzi A., Fliti A., Toutai C., Ismaili N., Elouafi N. Une embolie pulmonaire simulant un syndrome coronarien aigu [Pulmonary embolism mimicking acute coronary syndrome]. *Pan Afr Med J.* 2019;33:75. French. doi: 10.11604/pamj.2019.33.75.18355

4. Duffett L., Castellucci L.A., Forgie M.A. Pulmonary embolism: update on management and controversies. *BMJ.* 2020;370:m2177. doi: 10.1136/bmj.m2177

5. Jawad M., Apsey C. To Thrombolysse or Not to Thrombolysse: Two Years Experience of Thrombolysse

of Sub-Massive Pulmonary Embolism in a District General Hospital. *Cureus*. 2020;12(11):e11359. doi: 10.7759/cureus.11359

6. Panahi L., Udeani G., Horseman M., Weston J., Samuel N., Joseph M., Mora A., Bazan D. Review of Medical Therapies for the Management of Pulmonary Embolism. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(2):110. doi: 10.3390/medicina57020110

7. Rehman N.U., Dar M.I., Bansal M., Kasliwal R.R.. Clinical outcomes of submassive pulmonary embolism thrombolysis-an Indian experience. *Egypt Heart J*. 2020 ;72(1):87. doi: 10.1186/s43044-020-00123-8

8. Wang K.L., Kao Y.T., Chang W.T., Chang H.Y., Huang W.C., Hsu P.C., et al. Management of Venous Thromboembolisms: Part II. The Consensus for Pulmonary Embolism and Updates. *Acta Cardiol Sin*. 2020;36(6):562-582. doi: 10.6515/ACS.202011_36(6).20200917A

9. Ageno W., Haas S., Weitz J.I., Goldhaber S.Z., Turpie A.G., Goto S., et al; GARFIELD-VTE investigators. Characteristics and Management of Patients with Venous Thromboembolism: The GARFIELD-VTE Registry. *Thromb Haemost*. 2019;119(2):319-327. doi: 10.1055/s-0038-1676611

10. Anderson D.R., Morgano G.P., Bennett C., Dentali F., Francis C.W., Garcia D.A., et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv*. 2019;3(23):3898-3944. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000975

11. Rivera-Lebron B.N., Rali P.M., Tapon V.F.. The PERT Concept: A Step-by-Step Approach to Managing Pulmonary Embolism. *Chest*. 2021;159(1):347-355. doi: 10.1016/j.chest.2020.07.065

12. Marti C., John G., Konstantinides S., Combesure C., Sanchez O., Lankeit M., Meyer G., Perrier A. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2015;36(10):605-614. doi: 10.1093/eurheartj/ehu218

13. Martinez Licha C.R., McCurdy C.M., Maldonado S.M., Lee L.S. Current Management of Acute Pulmonary Embolism. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;26(2):65-71. doi: 10.5761/atcs.ra.19-00158

14. Rivera-Lebron B., McDaniel M., Ahrar K., Alrifai A., Dudzinski D.M., Fanola C., et al; PERT Consortium. Diagnosis, Treatment and Follow Up of Acute Pulmonary Embolism: Consensus Practice from the PERT Consortium. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2019;25:1076029619853037. doi: 10.1177/1076029619853037

15. Jaber W.A., Fong P.P., Weisz G., Lattouf O., Jenkins J., Rosenfield K., Rab T., Ramee S. Acute Pulmonary Embolism: With an Emphasis on an Interventional Approach. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Mar 1;67(8):991-1002. doi: 10.1016/j.jacc.2015.12.024

16. Howard L. Acute pulmonary embolism. *Clin Med (Lond)*. 2019;19(3):243-247. doi: 10.7861/clinmedicine.19-3-247

17. Keeling W.B., Sundt T., Leacche M., Okita Y., Binongo J., Lasajanak Y., Aklog L., Lattouf O.M.; SPEAR Working Group. Outcomes After Surgical Pulmonary Embolectomy for Acute Pulmonary Embolus: A Multi-Institutional Study. *Ann Thorac Surg*. 2016;102(5):1498-1502. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.05.004

18. Maturana M.A., Seitz M.P., Pour-Ghaz I., Ibebuogu U.N., Khouzam R.N. Invasive Strategies for the Treatment of Pulmonary Embolism. Where Are We in 2020? *Curr Probl Cardiol*. 2021;46(3):100650. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100650

19. Faluk M., Hasan S.M., Chacko J.J., Abdelmaseih R., Patel J. Evolution of Acute Pulmonary Embolism Management: Review Article. *Curr Probl Cardiol*. 2021;46(3):100551. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100551

20. Матвеева Н.В., Нарциссова Г.П., Карпенко А.А., Чернявский М.А. Оценка ремоделирования полостей сердца у пациентов с острой тромбоземболией легочной артерии методом трансторакальной эхокардиографии. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2013;17(1):11-14.

doi:10.21688/1681-3472-2013-1-11-14

21. Jimenez D., Martin-Saborido C., Muriel A., Zamora J., Morillo R., Barrios D., et al. Efficacy and safety outcomes of recanalisation procedures in patients with acute symptomatic pulmonary embolism: systematic review and network meta-analysis. *Thorax*. 2018;73(5):464-471. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-210040

22. Delmas C., Aissaoui N., Meneveau N., Bouvaist H., Rousseau H., Puymirat E., et al. Reperfusion therapies in pulmonary embolism-state of the art and expert opinion: A position paper from the "Unité de Soins Intensifs de Cardiologie" group of the French Society of Cardiology. *Arch Cardiovasc Dis*. 2020;113(11):749-759. doi: 10.1016/j.acvd.2020.06.002

23. Gallo A., Valerio L., Barco S. The 2019 European guidelines on pulmonary embolism illustrated with the aid of an exemplary case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2021;5(2):ytaa542. doi: 10.1093/ehjcr/ytaa542

24. Choi J.H., O'Malley T.J., Maynes E.J., Weber M.P., D'Antonio N.D., Mellado M., et al. Surgical Pulmonary Embolectomy Outcomes for Acute Pulmonary Embolism. *Ann Thorac Surg*. 2020;110(3):1072-1080. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.01.075

25. Azari A., Beheshti A.T., Moravvej Z., Bigdelu L., Salehi M. Surgical embolectomy versus thrombolytic therapy in the management of acute massive pulmonary embolism: Short and long-term prognosis. *Heart Lung*. 2015;44(4):335-9. doi: 10.1016/j.hrtlng.2015.04.008

26. Cho Y.H., Kim W.S. Surgical embolectomy as a first line treatment for acute massive pulmonary embolism. *Int J Cardiol*. 2016;222:785. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.08.111.

27. Neely R.C., Byrne J.G., Gosev I., Cohn L.H., Javed Q., Rawn J.D., et al. Surgical Embolectomy for Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism in a Series of 115 Patients. *Ann Thorac Surg*. 2015;100(4):1245-51

28. Dudzinski D.M., Giri J., Rosenfield K. Interventional Treatment of Pulmonary Embolism. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017;10(2):e004345. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004345

29. Myers P.O., Bounameaux H., Panos A., Lerch R., Kalangos A. Impending paradoxical embolism: systematic review of prognostic factors and treatment. *Chest*. 2010;137(1):164-70. doi: 10.1378/chest.09-0961

30. Noshier J.L., Patel A., Jagpal S., Gribbin C., Gendel V. Endovascular treatment of pulmonary embolism: Selective review of available techniques. *World J Radiol*. 2017;9(12):426-437. doi: 10.4329/wjr.v9.i12.426

31. Percy E.D., Shah R., Hirji S., Tartarini R.J., Yazdchi F., Harloff M., Kaneko T., Pelletier M.P. National Outcomes of Surgical Embolectomy for Acute Pulmonary Embolism. *Ann Thorac Surg*. 2020;110(2):441-447. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.02.024

32. Тарасов П.С., Казанцев А.Н., Коков А.Н., Безденежных А.В., Кондрикова Н.В., Сергеева Т.Ю., Сизова И.Н., Барбараш Л.С. Трехлетние результаты медикаментозного и хирургического реперфузионного лечения пациентов, перенесших тромбоземболию легочной артерии: исходы, клинический статус, состояние легочной перфузии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017;(3):71-83. doi:10.17802/2306-1278-2017-6-3-71-83

33. Fukuda I., Daitoku K. Surgical Embolectomy for Acute Pulmonary Thromboembolism. *Ann Vasc Dis*. 2017;10(2):107-114. doi: 10.3400/avd.ra.17-00038

34. Kalra R., Bajaj N.S., Arora P., Arora G., Crosland W.A., McGiffin D.C., Ahmed M.I.. Surgical Embolectomy for Acute Pulmonary Embolism: Systematic Review and Comprehensive Meta-Analyses. *Ann Thorac Surg*. 2017;103(3):982-990. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.11.016

35. Абдульянов, И. В., Вагизов И.И., Омеляненко А.С. Современная стратегия лечения острой тромбоземболии легочной артерии. *Практическая медицина*. 2015;3-2(88):35-40.

36. Edelman J.J., Okiwelu N., Anvardeen K., Joshi P., Murphy B., Sanders L.H., Newman M.A., Passage J. Surgical

Pulmonary Embolectomy: Experience in a Series of 37 Consecutive Cases. *Heart Lung Circ.* 2016;25(12):1240-1244. doi: 10.1016/j.hlc.2016.03.010

37. Park J., Lim S.H., Hong Y.S., Park S., Lee C.J., Lee S.O. Acute Pulmonary Thromboembolism: 14 Years of Surgical Experience. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;52(2):78-84. doi: 10.5090/kjctcs.2019.52.2.78

38. Tak T., Karturi S., Sharma U., Eckstein L., Poterucha J.T., Sandoval Y. Acute Pulmonary Embolism: Contemporary Approach to Diagnosis, Risk-Stratification, and Management. *Int J Angiol.* 2019;28(2):100-111. doi: 10.1055/s-0039-1692636

39. Tak T., Karturi S., Sharma U., Eckstein L., Poterucha J.T., Sandoval Y. Acute Pulmonary Embolism: Contemporary Approach to Diagnosis, Risk-Stratification, and Management. *Int J Angiol.* 2019;28(2):100-111. doi: 10.1055/s-0039-1692636

40. QiMin W., LiangWan C., DaoZhong C., HanFan Q., ZhongYao H., XiaoFu D., XueShan H., Feng L., HuaBin C. Clinical outcomes of acute pulmonary embolectomy as the

first-line treatment for massive and submassive pulmonary embolism: a single-centre study in China. *J Cardiothorac Surg.* 2020;15(1):321. doi: 10.1186/s13019-020-01364-z

41. Kon Z.N., Pasrija C., Bittle G.J., Vemulapalli S., Grau-Sepulveda M.V., Matsouaka R., et al. The Incidence and Outcomes of Surgical Pulmonary Embolectomy in North America. *Ann Thorac Surg.* 2019;107(5):1401-1408. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.10.035.

42. Lattouf O.M., Laan D., Zapata D., Assaf E.J., Fallon J. Lessons learned on a new procedure: Nonsternotomy minimally invasive pulmonary embolectomy. *J Card Surg.* 2021;36(4):1258-1263. doi: 10.1111/jocs.15357

43. Бернс С.А., Шмидт Е.А., Нагирняк О.А. Ведение пациентов с тромбоэмболией легочной артерии в условиях кардиологического стационара с позиций современных рекомендаций европейского общества кардиологов. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2015;(4):90-96. doi:10.17802/2306-1278-2015-4-90-96

REFERENCES

1. Barco S., Valerio L., Ageno W., Cohen A.T., Goldhaber S.Z., Hunt B.J., et al. Age-sex specific pulmonary embolism-related mortality in the USA and Canada, 2000-18: an analysis of the WHO Mortality Database and of the CDC Multiple Cause of Death database. *Lancet Respir Med.* 2021; 9(1):33-42. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30417-3

2. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C., Bueno H., Geersing G.J., Harjola V.P., et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405

3. Mouedder F., Laachach H., Elyandouzi A., Fliti A., Toutai C., Ismaili N., Elouafi N. Une embolie pulmonaire simulant un syndrome coronarien aigu [Pulmonary embolism mimicking acute coronary syndrome]. *Pan Afr Med J.* 2019;33:75. French. doi: 10.11604/pamj.2019.33.75.18355

4. Duffett L., Castellucci L.A., Forgie M.A. Pulmonary embolism: update on management and controversies. *BMJ.* 2020;370:m2177. doi: 10.1136/bmj.m2177

5. Jawad M., Apsay C. To Thrombolys or Not to Thrombolys: Two Years Experience of Thrombolysis of Sub-Massive Pulmonary Embolism in a District General Hospital. *Cureus.* 2020;12(11):e11359. doi: 10.7759/cureus.11359

6. Panahi L., Udeani G., Horseman M., Weston J., Samuel N., Joseph M., Mora A., Bazan D. Review of Medical Therapies for the Management of Pulmonary Embolism. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(2):110. doi: 10.3390/medicina57020110

7. Rehman N.U., Dar M.I., Bansal M., Kasliwal R.R. Clinical outcomes of submassive pulmonary embolism thrombolysis-an Indian experience. *Egypt Heart J.* 2020 ;72(1):87. doi: 10.1186/s43044-020-00123-8

8. Wang K.L., Kao Y.T., Chang W.T., Chang H.Y., Huang W.C., Hsu P.C., et al. Management of Venous Thromboembolisms: Part II. The Consensus for Pulmonary Embolism and Updates. *Acta Cardiol Sin.* 2020;36(6):562-582. doi: 10.6515/ACS.202011_36(6).20200917A

9. Ageno W., Haas S., Weitz J.I., Goldhaber S.Z., Turpie A.G., Goto S., et al; GARFIELD-VTE investigators. Characteristics and Management of Patients with Venous Thromboembolism: The GARFIELD-VTE Registry. *Thromb Haemost.* 2019;119(2):319-327. doi: 10.1055/s-0038-1676611

10. Anderson D.R., Morgano G.P., Bennett C., Dentali F., Francis C.W., Garcia D.A., et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv.* 2019;3(23):3898-3944. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000975

11. Rivera-Lebron B.N., Rali P.M., Tapon V.F. The PERT

Concept: A Step-by-Step Approach to Managing Pulmonary Embolism. *Chest.* 2021;159(1):347-355. doi: 10.1016/j.chest.2020.07.065

12. Marti C., John G., Konstantinides S., Combescure C., Sanchez O., Lankeit M., Meyer G., Perrier A. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2015;36(10):605-614. doi: 10.1093/eurheartj/ehu218

13. Martinez Licha C.R., McCurdy C.M., Maldonado S.M., Lee L.S. Current Management of Acute Pulmonary Embolism. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;26(2):65-71. doi: 10.5761/atcs.ra.19-00158

14. Rivera-Lebron B., McDaniel M., Ahrar K., Alrifai A., Dudzinski D.M., Fanola C., et al; PERT Consortium. Diagnosis, Treatment and Follow Up of Acute Pulmonary Embolism: Consensus Practice from the PERT Consortium. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019;25:1076029619853037. doi: 10.1177/1076029619853037

15. Jaber W.A., Fong P.P., Weisz G., Lattouf O., Jenkins J., Rosenfield K., Rab T., Ramee S. Acute Pulmonary Embolism: With an Emphasis on an Interventional Approach. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Mar 1;67(8):991-1002. doi: 10.1016/j.jacc.2015.12.024

16. Howard L. Acute pulmonary embolism. *Clin Med (Lond).* 2019;19(3):243-247. doi: 10.7861/clinmedicine.19-3-247

17. Keeling W.B., Sundt T., Leacche M., Okita Y., Binongo J., Lasajanak Y., Aklog L., Lattouf O.M.; SPEAR Working Group. Outcomes After Surgical Pulmonary Embolectomy for Acute Pulmonary Embolus: A Multi-Institutional Study. *Ann Thorac Surg.* 2016;102(5):1498-1502. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.05.004

18. Maturana M.A., Seitz M.P., Pour-Ghaz I., Ibebuogu U.N., Khouzam R.N. Invasive Strategies for the Treatment of Pulmonary Embolism. Where Are We in 2020? *Curr Probl Cardiol.* 2021;46(3):100650. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100650

19. Faluk M., Hasan S.M., Chacko J.J., Abdelmaseih R., Patel J. Evolution of Acute Pulmonary Embolism Management: Review Article. *Curr Probl Cardiol.* 2021;46(3):100551. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100551

20. Matveeva N.V., Narcissova G.P., Karpenko A.A., Chernjavskij M.A. Ocenka remodelirovanija polostej serdca u pacientov s ostroj tromboemboliej legochnoj arterii metodom transtorakal'noj jehokardiografii. *Patologija krovoobrashhenija i kardiohirurgija.* 2013;17(1):11-14. (In Russ.). doi:10.21688/1681-3472-2013-1-11-14

21. Jimenez D., Martin-Saborido C., Muriel A., Zamora J., Morillo R., Barrios D., et al. Efficacy and safety outcomes of recanalisation procedures in patients with acute symptomatic pulmonary embolism: systematic review and network meta-analysis. *Thorax.* 2018;73(5):464-471. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-210040

22. Delmas C., Aissaoui N., Meneveau N., Bouvaist H., Rousseau H., Puymirat E., et al. Reperfusion therapies in pulmonary embolism-state of the art and expert opinion: A position paper from the "Unité de Soins Intensifs de Cardiologie" group of the French Society of Cardiology. *Arch Cardiovasc Dis.* 2020;113(11):749-759. doi: 10.1016/j.acvd.2020.06.002
23. Gallo A., Valerio L., Barco S. The 2019 European guidelines on pulmonary embolism illustrated with the aid of an exemplary case report. *Eur Heart J Case Rep.* 2021;5(2):ytaa542. doi: 10.1093/ehjcr/ytaa542
24. Choi J.H., O'Malley T.J., Maynes E.J., Weber M.P., D'Antonio N.D., Mellado M, et al. Surgical Pulmonary Embolectomy Outcomes for Acute Pulmonary Embolism. *Ann Thorac Surg.* 2020;110(3):1072-1080. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.01.075
25. Azari A., Beheshti A.T., Moravvej Z., Bigdelu L., Salehi M. Surgical embolectomy versus thrombolytic therapy in the management of acute massive pulmonary embolism: Short and long-term prognosis. *Heart Lung.* 2015;44(4):335-9. doi: 10.1016/j.hrtlng.2015.04.008
26. Cho Y.H., Kim W.S. Surgical embolectomy as a first line treatment for acute massive pulmonary embolism. *Int J Cardiol.* 2016;222:785. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.08.111.
27. Neely R.C., Byrne J.G., Gosev I., Cohn L.H., Javed Q., Rawn J.D., et al. Surgical Embolectomy for Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism in a Series of 115 Patients. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(4):1245-51
28. Dudzinski D.M., Giri J., Rosenfield K. Interventional Treatment of Pulmonary Embolism. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10(2):e004345. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004345
29. Myers P.O., Bounameaux H., Panos A., Lerch R., Kalangos A. Impending paradoxical embolism: systematic review of prognostic factors and treatment. *Chest.* 2010;137(1):164-70. doi: 10.1378/chest.09-0961
30. Noshier J.L., Patel A., Jagpal S., Gribbin C., Gendel V. Endovascular treatment of pulmonary embolism: Selective review of available techniques. *World J Radiol.* 2017;9(12):426-437. doi: 10.4329/wjr.v9.i12.426
31. Percy E.D., Shah R., Hirji S., Tartarini R.J., Yazdchi F., Harloff M., Kaneko T., Pelletier M.P. National Outcomes of Surgical Embolectomy for Acute Pulmonary Embolism. *Ann Thorac Surg.* 2020;110(2):441-447. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.02.024
32. Tarasov R.S., Kazantsev A.N., Kokov A.N., Bezdenezhny A.V., Kondrikova N.V., Sergeeva T.Y., Sizova I.N., Barbarash L.S. Three-year results of medical and surgical reperfusional treatment of patients transposed by thromboembolia of pulmonary artery: outcome, clinical status, state of pulmonary perfusion. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2017;(3):71-83. (In Russ.). doi:10.17802/2306-1278-2017-6-3-71-83
33. Fukuda I., Daitoku K. Surgical Embolectomy for Acute Pulmonary Thromboembolism. *Ann Vasc Dis.* 2017;10(2):107-114. doi: 10.3400/avd.ra.17-00038
34. Kalra R., Bajaj N.S., Arora P., Arora G., Crosland W.A., McGiffin D.C., Ahmed M.I. Surgical Embolectomy for Acute Pulmonary Embolism: Systematic Review and Comprehensive Meta-Analyses. *Ann Thorac Surg.* 2017;103(3):982-990. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.11.016
35. Abdulyanov I.V., Vagizov I.I., Omelyanenko A.S. Contemporary approach to treatment of pulmonary artery thromboembolia. *Practical Medicine.* 2015; 2(88):35-40. (In Russ)
36. Edelman J.J., Okiwelu N., Anvardeen K., Joshi P., Murphy B., Sanders L.H., Newman M.A., Passage J. Surgical Pulmonary Embolectomy: Experience in a Series of 37 Consecutive Cases. *Heart Lung Circ.* 2016;25(12):1240-1244. doi: 10.1016/j.hlc.2016.03.010
37. Park J., Lim S.H., Hong Y.S., Park S., Lee C.J., Lee S.O. Acute Pulmonary Thromboembolism: 14 Years of Surgical Experience. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;52(2):78-84. doi: 10.5090/kjtcs.2019.52.2.78
38. Tak T., Karturi S., Sharma U., Eckstein L., Poterucha J.T., Sandoval Y. Acute Pulmonary Embolism: Contemporary Approach to Diagnosis, Risk-Stratification, and Management. *Int J Angiol.* 2019;28(2):100-111. doi: 10.1055/s-0039-1692636
39. Tak T., Karturi S., Sharma U., Eckstein L., Poterucha J.T., Sandoval Y. Acute Pulmonary Embolism: Contemporary Approach to Diagnosis, Risk-Stratification, and Management. *Int J Angiol.* 2019;28(2):100-111. doi: 10.1055/s-0039-1692636
40. QiMin W., LiangWan C., DaoZhong C., HanFan Q., ZhongYao H., XiaoFu D., XueShan H., Feng L., HuaBin C. Clinical outcomes of acute pulmonary embolectomy as the first-line treatment for massive and submassive pulmonary embolism: a single-centre study in China. *J Cardiothorac Surg.* 2020;15(1):321. doi: 10.1186/s13019-020-01364-z
41. Kon Z.N., Pasrija C., Bittle G.J., Vemulapalli S., Grau-Sepulveda M.V., Matsouaka R., et al. The Incidence and Outcomes of Surgical Pulmonary Embolectomy in North America. *Ann Thorac Surg.* 2019;107(5):1401-1408. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.10.035.
42. Lattouf O.M., Laan D., Zapata D., Assaf E.J., Fallon J. Lessons learned on a new procedure: Nonsternotomy minimally invasive pulmonary embolectomy. *J Card Surg.* 2021;36(4):1258-1263. doi: 10.1111/jocs.15357
43. Berns S.A., Shmidt E.A., Nagirmiyak O.A. Management of patients with pulmonary embolism in the cardiac hospital from positions of modern european society of cardiology guidelines. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2015;(4):90-96. (In Russ.). doi:10.17802/2306-1278-2015-4-90-96

Для цитирования: Абдульянов И.В., Джорджикия Р.К., Федоров С.А., Ацель Е.А., Сарычев А.А. Хирургическая эмболектomia как перспективный метод лечения острой тромбозболии легочной артерии (несистематический обзор литературы). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2022;11(2): 125-133. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-125-133

To cite: Abdulyanov I.V., Dzhordzhikiya R.K., Fedorov S.A., Atsel' E.A., Sarychev A.A. Surgical embolectomy as a promising treatment of acute pulmonary embolism. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(2): 125-133. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-125-133



УДК 616

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-2-134-138

КЛАПАНСОХРАНЯЮЩЕЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЕ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ ПРИ АНОМАЛЬНОМ РАСПОЛОЖЕНИИ ОГИБАЮЩЕЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ

Р.М. Муратов, Д.А. Титов, А.Г. Храмченков, С.А. Александрова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рублёвское шоссе, 135, Москва, Российская Федерация, 121552

Основные положения

• Сочетание врожденной недостаточности аортального клапана и аномального отхождения коронарных артерий встречается редко. С учетом того что молодым пациентам коронарография не показана, возможен риск травмы коронарной артерии при коррекции аортального порока. Публикуемый случай свидетельствует о необходимости рутинного выполнения коронарографии всем больным, которым планируется пластика аортального клапана, независимо от возраста.

Актуальность

Аномалия в виде отхождения огибающей артерии от правого синуса может осложнить выполнение операций на аортальном клапане и корне аорты. Компьютерная томография с контрастированием позволяет выявить аномалию и сделать безопасным клапаносохраняющее протезирование восходящей аорты с пластикой врожденного двустворчатого аортального клапана. В статье представлен случай ремоделирования врожденного двустворчатого аортального клапана при аномальном расположении огибающей коронарной артерии.

Ключевые слова

Реконструктивные операции • Аортальный клапан • Двустворчатый аортальный клапан • Недостаточность аортального клапана

Поступила в редакцию: 12.02.2022; поступила после доработки: 08.03.2022; принята к печати: 22.04.2022

THE ASCENDING AORTA VALVE-SPARING PROSTHETICS WITH ABNORMAL LOCATION OF THE CORONARY ARTERY CIRCUMFLEX

R.M. Muratov, D.A. Titov, A.G. Khrumchenkov, S.A. Aleksandrova

Federal State Budgetary Institution "A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery", the Ministry of Health of the Russian Federation, 135, Roublyevskoe Hwy., Moscow, Russian Federation, 121552

Highlights

• The combination of congenital aortic valve insufficiency and abnormal coronary artery discharge is rare. Taking into account the fact that coronary angiography is not indicated for young patients, there may be a risk of injury to the coronary artery during the correction of aortic malformation. The published case indicates the need for routine coronary angiography for all patients, regardless of their age, who are going to have aortic valve surgery.

Background

Anomalous origin from right sinus and pathway of circumflex coronary artery can complicate aortic valve and root procedures. Computed tomography scan with contrast and selective angiography help to recognize the malformation and protect circumflex artery. Herein we present the case of valve sparing root replacement in patient with bicuspid regurgitant aortic valve and anomalous origin of circumflex artery.

Keywords

Reconstructive aortic valve surgery • Bicuspid aortic valve • Aortic valve insufficiency

Received: 12.02.2022; received in revised form: 08.03.2022; accepted: 22.04.2022

Для корреспонденции: Андрей Германович Храмченков, Andrew-best89@yandex.ru; адрес: Рублёвское шоссе, 135, Москва, Россия, 121552

Corresponding author: Andrey G. Khrumchenkov, Andrew-best89@yandex.ru; address: 135, Roublyevskoe Hwy., Moscow, Russian Federation, 121552

Список сокращений

АК – аортальный клапан ЛЖ – левый желудочек

Введение

Частота аномального отхождения коронарных артерий от аорты составляет 0,5–1% [1, 2]. Наиболее распространено отхождение огибающей ветви от правой коронарной артерии или правого синуса аорты. При этом артерия огибает правый, а затем задний контур корня аорты. Такое расположение может стать причиной прошивания или сдавления артерии при протезировании аортального клапана (АК). Особенно опасно повреждение при выполнении задней расточки фиброзного кольца. Широкое распространение клапаносохраняющих операций на корне и восходящем отделе аорты обуславливает повышенные требования к детальному исследованию анатомии коронарных артерий в связи с необходимостью глубокого выделения корня аорты по всей окружности.

В ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России с 2019 г. начата собственная программа пластики АК. При расширении на уровне синусов аорты более 45 мм специалисты придерживаются тактики ремоделирования с шовной аннулопластикой и пластикой пролабирующих створок АК.

Представляем случай пластики врожденного двустворчатого АК с ремоделированием корня аорты у пациента 17 лет, у которого в процессе дооперационного обследования выявлено аномальное отхождение огибающей артерии от правого синуса аорты с близким прилеганием к основанию аорты.

При поступлении больной подписал информированное согласие.

Описание случая

Пациент К., 17 лет, поступил в отделение неотложной хирургии приобретенных пороков сердца НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева 02.12.20 г. с жалобами на одышку при физической нагрузке. О пороке АК известно с 9-летнего возраста. При ежегодном контроле выявлено прогрессивное расширение аорты и полости левого желудочка (ЛЖ). При поступлении общее состояние удовлетворительное. Нормостеник. Рост – 188 кг. Вес – 88 кг. Компенсирован. При аускультации мягкий диастолический шум на верхушке и в точке Боткина. Ритм синусовый – 84 уд/мин. Артериальное давление

– 130/70 мм рт. ст. По данным рентгенографии патологических изменений в легких не выявлено.

При трансторакальной эхокардиографии диаметр левого предсердия 35 мм. Конечный систолический объем ЛЖ – 62 мл, конечный диастолический объем ЛЖ – 208 мл. Фракция выброса – 70%. АК двустворчатый, представлен общей коронарной и некоронарной створками с переднезадней ориентацией несросшихся комиссур и пролабированием общей коронарной створки. Струя регургитации 3-й степени эксцентрично направлена вдоль передней створки митрального клапана. Ориентация двух нормальных комиссур близка к 180°.

Мультиспиральная компьютерная томография аорты с синхронизацией по электрокардиографии. Размеры аорты: на уровне основания створок АК – 32 мм, на уровне синусов – 50 мм, синотубулярного соединения – 42 мм, далее – 41 мм. Устья правой и левой коронарных артерий отходят от соответствующих синусов. От правого устья также отходит огибающая артерия, которая следует сбоку и кзади от луковичи аорты, на уровне атриовентрикулярной борозды – по задней стенке ЛЖ (рис. 1). От левого устья отходит самостоятельная передняя межжелудочковая артерия. Также выявлена дополнительная левая верхняя полая вена, впадающая в коронарный синус.

С учетом особенностей анатомии коронарных артерий дополнительно выполнена селективная



Рисунок 1. Ход коронарных артерий: красная стрелка – огибающая артерия, отходящая от устья правого синуса; зеленая стрелка – правая коронарная артерия. *A* – трехмерная модель расширенной восходящей аорты, *B*, *C* – поперечные срезы, анатомический ход огибающей артерии

Figure 1. The course of the coronary arteries: the red arrow is the circumflex artery extending from the mouth of the right sinus, the green arrow is the right coronary artery. *A* is a three-dimensional model of the expanded ascending aorta, *B*, *C* are the cross sections, anatomical course of the envelope artery

коронарография, которая подтвердила аномальное отхождение огибающей артерии единым устьем с правой коронарной артерией, а также анатомию передней межжелудочковой ветви (рис. 2).

С учетом дилатации восходящей аорты, а также благоприятной для пластики анатомии АК предполагаемый объем операции – протезирование восходящей аорты, пластика двустворчатого АК.

Операция 07.12.2020. Доступ к сердцу через полную срединную стернотомию. Канюлированы восходящая аорта на уровне брахиоцефального ствола и трехуровневой канюлей – правое предсердие. Гипотермическое искусственное кровообращение (28 °С). Кардиopleгия – раздельно в устья коронарных артерий (2 л «Кустодиола»).

АК – двустворчатый, представлен некоронарной и общей коронарной створкой с рудиментарной комиссурой (тип I по Н. Sievers). Выводной тракт ЛЖ пропускает буж диаметром 25 мм. При сопоставлении краев створок выявлен избыток длины сросшейся общей пролабирующей створки. Избыток края общей створки устранен пликацией края 4-узловыми швами 5–0. Коаптация створок достаточная. Следующим этапом начата мобилизация корня аорты с особым вниманием к области некоронарного синуса. Под контролем бужа, проведенного в огибающую артерию через ее устье, выполнена ее скелетизация и отделение от аорты до середины левого синуса (рис. 3). Из опасений скомпрометировать артерию при дальнейшем выделении аорты до субаннулярного уровня решено отказаться от аннулопластики и протезировать корень аорты по методике ремоделирования. Иссечены синусы аорты с оставлением каймы 3–4 мм и площадками устьев коронарных артерий. Использован линейный протез Vascutek Gelweave (Vascutek Ltd., Terumo) диаметром 28 мм. В протезе выкроены два симметричных «языка» высотой 28 мм. Начиная с середины каждого синуса монофиламентной нитью 5–0 непрерывным швом, восходящим к комиссуре, протез подшит к синусам аорты. Комиссуры укреплены дополнительными швами на прокладках. При проверке пролапс створок отсутствует. Устья коронарных артерий вшиты в боковую стенку сосудистого протеза нитью 5–0 на полосках из аутоперикарда. Последним этапом создан дистальный анастомоз между протезом и аортой непрерывным монофиламентным швом 4–0 с укреплением полоской из политетрафторэтилена. После восстановления гемодинамики чреспищеводная эхокардиография показала отсутствие регургитации на АК и систолического градиента.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент выписан на 10-е сут после операции. К моменту выписки функция АК в норме – с минимальной регургитацией.

Обсуждение

Аномалии коронарных артерий часто сопутствуют врожденной патологии АК. Аномальное отхождение огибающей артерии от правого синуса или правой коронарной артерии не является самостоятельным фактором риска ишемии миокарда и внезапной смерти, поэтому при обнаружении не требует профилактической операции. При этом описаны случаи выявления этой аномалии после операций на АК – при аутопсии. Причиной повреждения огибающей артерии могут стать компрессия каркасным протезом и глубокое прошивание фиброзного кольца [3]. Аномальное отхождение коронарных артерий при прохождении внутри стенки аорты, между аортой и легочным стволом или внутримиекардиально

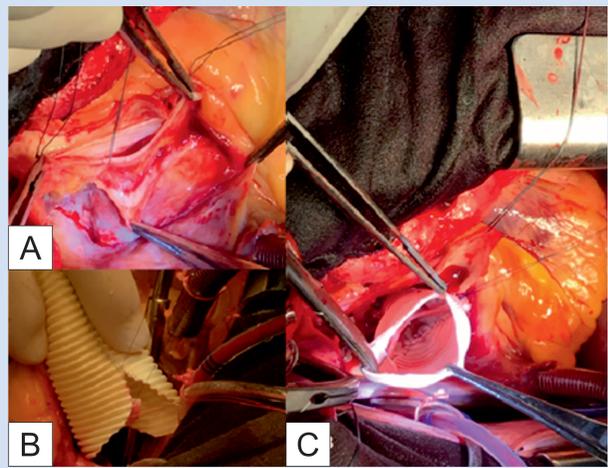


Рисунок 3. Интраоперационные фотографии: *A* – исходное состояние клапана, *B* – заготовка сосудистого кондукта с выкраенными под устьями синусов «язычками», *C* – итог операции: имплантированный аортальный клапан в сосудистый кондукт

Figure 3. Intraoperative photographs: *A* – the initial condition of the valve, *B* – the preparation of the vascular conduit with the "tongues" cut out under the mouths of the sinuses, *C* – the final result of the operation: the implanted aortic valve in the vascular conduit

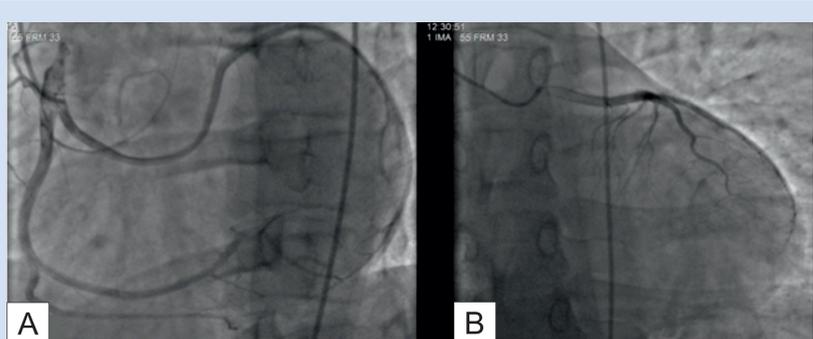


Рисунок 2. Коронарография: *A* – аномальное отхождение огибающей артерии от правого коронарного синуса, *B* – анатомия левой коронарной артерии

Figure 2. Coronary angiography: *A* – abnormal divergence of the envelope artery from the right coronary sinus. *B* – anatomy of the left coronary artery

повышает риск ишемии и внезапной смерти, а также приводит к увеличению частоты осложнений и летальности при протезировании корня аорты [4].

Коронарография является стандартом в комплексе обследования пациентов старшего возраста с клапанной патологией, при этом ее важность недооценена у молодых с пороком АК. Катастрофичность осложнений при повреждении магистральных коронарных артерий диктует необходимость рутинного ангиографического исследования при планировании вмешательства на корне аорты, расщелии фиброзного кольца [5]. Современные методы лучевой диагностики позволяют выявить особенности анатомии коронарных артерий с помощью контрастной томографии и особенно при трехмерной реконструкции изображения. Селективная коронарная ангиография целесообразна как дополнение этой методики. В представленном случае по данным мультиспиральной компьютерной томографии сосудов выявлена аномалия отхождения огибающей артерии и топография ее прохождения в зоне корня аорты.

Клапаносохраняющее протезирование восходящей аорты, как правило, выполняют по методике ремоделирования, предложенной М.А. Sarsam и М. Yasoub [6], и реимплантации, предложенной Т.Е. David [7]. Обе методики демонстрируют эффективность на протяжении более чем 20-летнего периода.

Одним из аргументов в пользу ремоделирования приводят сохранение динамичного корня аорты за счет сохраненных межстворчатых треугольников. Слабым местом этой методики считают вероятность рецидива аортальной недостаточности из-за постепенного расширения зоны оснований створок. Совместить преимущества операции М. Yasoub с профилактикой дилатации базального аортального кольца предложили Е. Lansac путем имплантации аннулопластического кольца [8] и Н.Ж. Schäfers – с использованием циркулярной шовной аннулопла-

стики [9]. Авторы в то же время считают, что аннулопластику особенно важно применять при диаметре выводного тракта ЛЖ более 27 мм.

В нашем случае глубокая диссекция корня аорты, особенно в зоне некоронарного и левого коронарного синусов, могла скомпрометировать близлежащую аномальную огибающую артерию. Кроме этого, при прямом измерении диаметр выводного тракта ЛЖ составил 25 мм. Таким образом, мы отказались от аннулопластики, ограничившись пластикой пролабирующей общей коронарной створки и протезированием восходящего отдела аорты по методике ремоделирования. Стоит отметить, что при эхокардиографии накануне выписки диаметр фиброзного кольца АК составил 23 мм, что свидетельствует о редуцирующем свойстве методики ремоделирования корня аорты.

Заключение

Описанный случай свидетельствует о важности использования контрастной томографической диагностики анатомии коронарных артерий у пациентов, которым планируется сложное вмешательство на корне аорты, независимо от возраста. При выявлении аномалии огибающей артерии от правого синуса и прохождении вдоль корня аорты необходимо тщательно выделить ее и отвести от зоны последующих манипуляций.

Конфликт интересов

Р.М. Муратов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.А. Титов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Г. Храменков заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.А. Александрова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Муратов Равиль Муратович, доктор медицинских наук, профессор заведующий отделением неотложной хирургии приобретенных пороков сердца федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3321-9028

Титов Дмитрий Алексеевич, кандидат медицинских наук научный сотрудник отделения неотложной хирургии приобретенных пороков сердца федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0943-5727

Храменков Андрей Германович, врач – сердечно-сосудистый хирург отделения неотложной хирургии

Author Information Form

Muratov Ravil M., PhD, Professor, Head of the Emergency surgery of acquired heart disease Department, Federal State Budgetary Institution “A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery”, the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3321-9028

Titov Dmitriy A., PhD, a researcher at the Emergency surgery of acquired heart disease Department, Federal State Budgetary Institution “A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery”, the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0943-5727

Khramchenkov Andrey G., a cardiovascular surgeon at the Emergency surgery of acquired heart defects Department,

приобретенных пороков сердца федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1489-2305

Александрова Светлана Александровна, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник отдела лучевой диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7795-9709

Federal State Budgetary Institution “A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery”, the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1489-2305

Aleksandrova Svetlana A., PhD, a senior researcher at the Radiation Diagnostics Department, Federal State Budgetary Institution “A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery”, the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7795-9709

Вклад авторов в статью

МРМ – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

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

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

Author Contribution Statement

MRM – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Kimbiris D., Iskandrian A.S., Segal B.L., Bemis C.E., Anomalous aortic origin of coronary arteries, *Circulation*. 1978; 58 (4): 606-615 doi:10.1161/01.cir.58.4.606
2. Chaitman B.R., Lesperance J., Saltiel J., Bourassa M.G., Clinical, angiographic, and hemodynamic findings in patients with anomalous origin of the coronary arteries., *Circulation*. 1976; 53 (1): 122-131 doi:10.1161/01.cir.53.1.122
3. Veinot J.P., Acharya V.C., Bedard P. Compression of anomalous circumflex coronary artery by a prosthetic valve ring. *Ann Thorac Surg*. 1998;66(6):2093-4. doi:10.1016/s0003-4975(98)01082-0
4. Luciani G.B., Casali G., Mazzucco A. Risk factors for coronary complications after stentless aortic root replacement. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1999; 11 (4 Suppl 1): 126-132
5. Kimbiris D., Iskandrian A.S., Segal B.L., Bemis C.E. Anomalous aortic origin of coronary arteries. *Circulation*. 1978 Oct;58(4):606-15 doi: 10.1161/01.cir.58.4.606
6. Sarsam M.A., Yacoub M. Remodeling of the aortic valve annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993;105(3):435-8. doi: 10.1016/s0022-5223(19)34225-4
7. David T.E., David C.M., Feindel C.M., Manlhiot C. Reimplantation of the aortic valve at 20 years. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153(2):232-238 doi:10.1016/j.jtcvs.2016.10.081
8. Lansac E., Di Centa I., Vojacek J., Nijs J., Hlubocky J., Mecozzi G., Debauchez M. Valve sparing root replacement: the remodeling technique with external ring annuloplasty. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013; 2 (1): 117-123 doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.01.15
9. Kuniyama T., Arimura S., Sata F., Giebels C., Schneider U., Schäfers H.J. Aortic annulus does not dilate over time after aortic root remodeling with or without annuloplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017; 155 (3): 885-894.e3 doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.10.074

Для цитирования: Муратов Р.М., Титов Д.А., Храменков А.Г., Александрова С.А. Клапаносохраняющее протезирование восходящей аорты при аномальном расположении огибающей коронарной артерии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(2): 134-138. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-134-138

To cite: Muratov R.M., Titov D.A., Khratchenkov A.G., Aleksandrova S.A. The ascending aorta valve-sparing prosthetics with abnormal location of the coronary artery circumflex. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(2): 134-138. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-134-138

ГЕНДЕРНОЕ СРАВНЕНИЕ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ И СРЕДНЕСРОЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАЦИИ ОЗАКИ: АНАЛИЗ PROPENSITY SCORE MATCHING

С.Т. Энгиноев^{1,2}, И.И. Чернов¹, Р.Н. Комаров³, Д.Г. Тарасов¹, А.П. Семагин⁶, В.Б. Арутюнян⁴,
Б.К. Кадыралиев^{4,5}, А.М. Исмаилбаев³, Д.В. Кузнецов⁶, А.А. Зыбин⁶, Д.А. Кондратьев¹,
А.А. Геворгян⁶, Б.М. Глисов³, Д.А. Зорин², К.Ю. Жигалов⁷

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Покровская Роцца, 4, Астрахань, Российская Федерация, 414011; ² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Бакинская, 121, Астрахань, Российская Федерация, 414000; ³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Российская Федерация, 119991; ⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь), ул. Маршала Жукова, 35, Пермь, Российская Федерация, 614013; ⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Петропавловская, 26, Пермь, Российская Федерация, 614990; ⁶ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова», ул. Аэродромная, 43, Самара, Российская Федерация, 447030; ⁷ Медицинский центр Св. Винсента, Штайнхаузерштрассе, 18, Карлсруэ, Германия, 76042

Основные положения

- Проведен ретроспективный анализ данных больных, перенесших операцию Озаки в четырех медицинских центрах России.
- Выполнена сравнительная гендерная оценка непосредственных и среднесрочных результатов операции Озаки.

Цель

Гендерная оценка непосредственных и среднесрочных результатов операции Озаки у пациентов с патологией аортального клапана (АК).

Материалы и методы

Проведено ретроспективное многоцентровое исследование 251 больного (135 женщин, медиана возраста 66 (60–70) лет), которым выполнена операция Озаки (2017–2020 гг.) в четырех медицинских центрах России. После псевдорандомизации (propensity score matching) отобраны 92 пациента (средний возраст 65,8±10,8 года). В зависимости от гендерной принадлежности сформированы две группы: 46 женщин (средний возраст 67,8±6,3 года), 46 мужчин (средний возраст 63,8±15,4 года). Основной причиной дисфункции АК был тяжелый аортальный стеноз – 86 (93,5%) случаев. Хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по NYHA отмечена у 26 (28,3%) больных. В 24 случаях (26,1%) АК был двустворчатый. Первичной конечной точкой являлась госпитальная летальность. В качестве вторичных конечных точек оценивали послеоперационные осложнения и среднесрочные результаты (трехлетняя общая выживаемость и свобода от реоперации на АК), медиана периода наблюдения составила 23 (18–33) мес.

Результаты

Не получено статистически значимой разницы между группами по длительности операции (275 мин у женщин и 285 мин у мужчин, $p = 0,4$), искусственного кровообращения (98 и 115 мин, $p = 0,3$), пережатия аорты (80 и 93 мин соответственно, $p = 0,7$). Госпитальная летальность среди исследуемых больных не различалась: в женской группе – 1 случай (2,2%), в мужской – 0, $p = 0,9$. По послеоперационным осложнениям значимых различий не зарегистрировано: сепсис (2,2% у женщин и 0 у мужчин, $p = 0,9$), раневая поверхностная

инфекция (8,7 и 6,5% соответственно, $p = 0,9$). Острого повреждения почек, инсульта, имплантации постоянного электрокардиостимулятора, рестернотомии по поводу кровотечения не выявлено ни у одного пациента. Трехлетняя общая выживаемость составила 91,8% у женщин и 91,6% у мужчин, $p = 0,8$; трехлетняя свобода от реоперации – 94,4 и 100% соответственно, $p = 0,1$.

Заключение

Операция Озаки воспроизводима у мужчин и женщин с одинаковыми госпитальной летальностью, послеоперационными осложнениями и среднесрочными результатами.

Ключевые слова

Приобретенный порок сердца • Аортальный стеноз • Аортальная недостаточность • Неокуспидализация • Операция Озаки

Поступила в редакцию: 23.04.2022; поступила после доработки: 02.05.2022; принята к печати: 02.06.2022

GENDER COMPARISON OF IMMEDIATE AND MEDIUM-TERM RESULTS OF OZAKI OPERATION: A PROPENSITY SCORE MATCHING ANALYSIS

S.T. Enginoyev^{1,2}, I.I. Chernov¹, R.N. Komarov³, D.G. Tarasov¹, A.P. Semagin⁶, V.B. Arutyunyan⁴, B.K. Kadyraliev^{4,5}, A.M. Ismailbaev³, D.V. Kuznetsov⁶, A.A. Zybin⁶, D.A. Kondratyev¹, A.A. Gevorgyan⁶, B.M. Tlisov³, D.A. Zorin², K.Yu. Zhigalov⁷

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 Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Astrakhan State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 121, Bakinskaya St., Astrakhan, Russian Federation, 414000; ³ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 8-2 Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991; ⁴ S.G. Sukhanov Federal Center of Cardiovascular Surgery, 35, Marshal Zhukov St., Perm, Russian Federation, 614013; ⁵ State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Training “Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya St., Perm, Russian Federation, 614000; ⁶ State Budgetary Healthcare Institution “Samara Regional Clinical Cardiological Hospital named after V.P. Polyakov”, 43, Aerodromnaya St., Samara, Russian Federation, 447030; ⁷ St. Vincent’s Hospital, 18, Steinhäuserstraße, Karlsruhe, Germany, 76042

Highlights

- A retrospective analysis of the patients’ data after Ozaki operation in four Russian Medical Centers was carried out.
- A comparative gender assessment of the immediate and medium-term results of Ozaki operation was performed.

Aim

Gender assessment of Ozaki operation immediate and mid-term results in patients with aortic valve (AV) pathology.

Methods

A retrospective multicenter study enrolled 251 patients (135 women, median age 66 (60–70) years old) who underwent Ozaki operation (2017–2020) was carried out in four centers in Russia. After propensity score matching, 92 patients were selected (mean age 65.8±10.8 years old). Two groups were formed in the gender structure: 46 females (average age 67.8±6.3 years old), 46 males (average age 63.8±15.4 years old). The main cause of AV dysfunction was severe aortic stenosis – in 86 (93.5%) cases. Chronic heart failure of III–IV functional class according to NYHA was observed in 26 (28.3%) patients. A bicuspid AV was in 24 cases (26.1%). The primary endpoint was hospital mortality. Postoperative complications and mid-term results (three-year overall survival and freedom from reoperation on AV) were assessed as secondary endpoints; the median follow-up period was 23 (18–33) months.

Results

There was no statistically significant difference between the groups in the duration of surgery (275 minutes for females and 285 minutes for males, $p = 0.4$), cardiopulmonary bypass (98 minutes for females and 115 minutes for males, $p = 0.3$), aortic clamping (80 minutes for females and 93 minutes for males, $p = 0.7$).

Hospital mortality among the studied patients did not differ: in the female group – 2.2% (1 case) and 0 in the male one, $p = 0.9$. There were no significant differences in postoperative complications: sepsis (2.2% in women and 0 in men, $p = 0.9$), superficial wound infection (8.7% in women and 6.5% in men, $p = 0.9$). Acute kidney injury, stroke, pacemaker implantation, resternotomy for bleeding were not observed in any patient. Three-year overall survival was 91.8% in females and 91.6% in males, $p = 0.8$; three-year freedom from reoperation – 94.4% for females and 100% for males, $p = 0.1$.

Conclusion

Ozaki operation is equally reproducible with the same hospital mortality, postoperative complications, and medium-term outcomes in both females and males.

Keywords

Acquired heart disease • Aortic stenosis • Aortic insufficiency • Neocuspidization • Ozaki operation

Received: 23.04.2022; received in revised form: 02.05.2022; accepted: 02.06.2022

Список сокращений

АК – аортальный клапан	PPM – patient-prosthesis mismatch (несоответствие «пациент – протез»)
ФК – фиброзное кольцо	PSM – propensity score matching (псевдорандомизация)
ХСН – хроническая сердечная недостаточность	

Введение

Протезирование аортального клапана (АК) – основной метод лечения при его тяжелом поражении [1]. В последнее время широкое применение получила операция Озаки, предложенная в 2011 г. [2] и продемонстрировавшая оптимальные непосредственные и среднесрочные результаты [3–6]. S. Ozaki и коллеги опубликовали обнадеживающие среднесрочные результаты лечения 850 пациентов с поражением АК, со средним периодом наблюдения $53,7 \pm 28,2$ мес.: выживаемость через 118 мес. составила 85,9%, совокупная частота повторных операций и рецидивов аортальной регургитации – 4,2 и 7,3% [4]. Ранее проанализированы гендерные различия при хирургическом и транскатетерном протезировании АК [7–9]. Летальность, периоперационные осложнения и среднесрочные результаты операции Озаки в зависимости от пола пациента остаются неизученными.

Цель данного исследования – оценка гендерных различий непосредственных и среднесрочных результатов операции Озаки у пациентов с патологией аортального клапана.

Материалы и методы

Дизайн и популяция исследования

Проведено ретроспективное многоцентровое исследование 251 больного (135 женщин, медиана возраста 66 (60–70) лет) из четырех профильных российских медицинских учреждений, которым в 2017–2020 гг. выполнена операция Озаки. Всем больным на догоспитальном этапе проведены трансторакальная эхокардиография, коронарография. Интраоперационно выполнена чреспищеводная эхокардиография. Исследование одобрено

локальным этическим комитетом каждого участвовавшего учреждения. Критерия включения – все пациенты, которым выполнена операция Озаки в четырех центрах; критерия исключения отсутствовали. После псевдорандомизации (propensity score matching, PSM) отобраны 92 больного. В зависимости от гендерной принадлежности сформированы две группы: 46 женщин и 46 мужчин.

Демографические и предоперационные клинико-эхокардиографические характеристики после анализа методом PSM не различались в обеих группах (табл. 1). Средний возраст женщин составил $67,8 \pm 6,3$ года, мужчин – $63,8 \pm 15,4$ года, $p = 0,6$. Хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса отмечена у 9 (19,6%) представительниц женского пола и 17 (37%) участников мужского пола, $p = 0,07$. Фибрилляция предсердий до операции зарегистрирована у 7 (15,2%) женщин и 9 мужчин (19,6%), $p = 0,6$. Сахарный диабет диагностирован в 10 (21,7%) случаях в женской группе и в 6 (13%) в мужской, $p = 0,2$. По данным трансторакальной эхокардиографии узкое фиброзное кольцо (ФК) АК выявлено в 30,4% случаев среди женщин и в 28,3% – среди мужчин, $p = 0,8$.

Конечные точки

Первичной конечной точкой была госпитальная летальность. В качестве вторичных конечных точек оценивали длительность операции, искусственного кровообращения, пережатия аорты; период госпитализации; послеоперационные осложнения (инсульт, стерильная инфекция, острое повреждение почек, нарушение проводимости ритма, потребовавшее имплантации электрокардиостимулятора, сепсис, повторная операция по поводу кровотечения);

среднесрочные результаты (трехлетняя общая выживаемость и свобода от реоперации на АК).

Хирургическая техника

Забор перикарда размером не менее 7×8 см, фиксация к пластине с небольшим натяжением при помощи нескольких швов, удаление жировой ткани с поверхности перикарда. Затем аутоперикард помещали в 0,6% раствор глутаральдегида на 10 мин. Обработанный перикард промывали в течение 6 мин трижды, используя физиологический раствор. После аортотомии резецировали измененные нативные аортальные створки и определяли межкомиссуральное расстояние при помощи специальных измерителей S. Ozaki. Далее на шаблоне выкраивали створки. Затем фиксировали неостворки к ФК АК (серозная поверхность в сторону левого желудочка) при помо-

щи непрерывного обвивного шва (полипропиленовой нитью 4-0 или 5-0). Последний вкол делали на расстоянии 55 мм от края створки с выколом наружу из аорты. Нити, выведенные наружу из аорты, завязывали на заплате из тефлона. После фиксации всех неостворок выполняли аортографию. Более подробная использованная нами хирургическая техника описана в соответствующих документах [10].

Статистический анализ

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакетов программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26 (IBM Corp., США) и Jamovi (версия 1.6.9). Проверяли все количественные переменные на тип распределения с помощью критерия Колмогорова – Смирнова до псевдорандомизации (PSM), Шапиро – Уилка после PSM,

Таблица 1. Общая характеристика включенных больных
Table 1. General characteristics of included patients

Показатель / Parameter	Все пациенты / All patients			Propensity-Matched Patients		
	Женщины / Women, n = 135	Мужчины / Men, n = 116	p	Женщины / Women, n = 46	Мужчины / Men, n = 46	p
Возраст, лет / Age, years old (Me [Q1–Q3])	66 (62–70)	64 (59–69)	0,054	67,8±6,3	63,8±15,4	0,6
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ² (Me [Q1–Q3])	30,3 (27,6–34,4)	28,4 (24,4–30,2)	<0,001	28,2±3,8	27,9±4,0	0,9
III–IV функциональный класс по NYHA / NYHA III–IV functional class n (%)	63 (46,7)	35 (30,2)	0,008	9 (19,6)	17 (37)	0,07
Сопутствующая патология / Associated pathology, n (%)						
Ишемическая болезнь сердца / Coronary artery disease	44 (32,6)	58 (50)	0,005	21 (45,7)	20 (43,5)	0,8
Раннее перенесенный ИМ / Previous MI	13 (9,6)	19 (16,4)	0,1	5 (10,9)	8 (17,4)	0,3
ЧКВ в анамнезе / Previous PCI	6 (4,4)	12 (10,3)	0,07	2 (4,3)	4 (8,7)	0,4
Сахарный диабет / Diabetes	31 (23)	17 (14,7)	0,09	10 (21,7)	6 (13)	0,2
ФП / AF	25 (18,5)	27 (23,3)	0,3	7 (15,2)	9 (19,6)	0,6
Повторная операция / Repeated operation	2 (1,5)	5 (4,3)	0,2	0	4 (8,7)	0,1
ЭКС / Pacemaker	0	1 (0,9)	0,5	0	1 (2,2)	0,3
Показания к операции / Indications for surgery, n (%)						
Тяжелый AC / Severe AS	128 (94,8)	106 (91,4)	0,7	42 (91,3)	44 (95,7)	0,7
Тяжелая AP / Severe AR	7 (5,2)	10 (8,6)	0,3	4 (8,7)	2 (4,3)	0,6
Инфекционный эндокардит / Infective endocarditis	2 (1,5)	10 (8,6)	0,008	1 (2,2)	3 (6,5)	0,6
Эхокардиографические параметры до операции / Echocardiographic parameters before surgery						
ФВ ЛЖ / LVEF, % (Me [Q1–Q3])	61 (56–64)	58 (52–63)	0,004	60,5±5,6	63,1±5,1	0,7
СДЛА, мм рт. ст. / SPPA, mmHg (Me [Q1–Q3])	30 (24–37)	28 (24–34)	0,3	26 (22–32)	27 (24–32)	0,2
Диаметр ФК АК, мм / Average annulus of AV (Me [Q1–Q3])	20 (19–21)	22 (21–23)	<0,001	19 (18–21)	21 (20–22)	0,4
Диаметр ФК АК ≤21 мм / Annulus of FR AV, n (%)	111 (82,2)	46 (39,7)	<0,001	14 (30,4)	13 (28,3)	0,8
Двустворчатый АК / Double-wing AV, n (%)	39 (29)	45 (39)	0,09	9 (19,6)	15 (32,6)	0,1

Примечание: АК – аортальный клапан; AP – аортальная регургитация; AS – аортальный стеноз; ИМ – инфаркт миокарда; ИМТ – индекс массы тела; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК – фиброзное кольцо; ФП – фибрилляция предсердий; ЭКС – электрокардиостимулятор; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; NYHA – классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association).
Note: AF – atrial fibrillation; AR – aortic regurgitation; AS – aortic stenosis; AV – aortic valve; BMI – body mass index; FR – fibrous ring; LVEF – left ventricular ejection fraction; MI – myocardial infarction; NYHA – New York Heart Association; PCI – percutaneous coronary intervention; SPPA – systolic pressure in the pulmonary artery.

а также показателей асимметрии и эксцесса. Центральные тенденции и рассеяния количественных признаков, имеющие нормальное распределение, описывали в форме среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при отличии от нормального – в виде медианы и интерквартильного размаха ($Me [Q1-Q3]$). Данные независимых групп, имеющие категориальное выражение, сравнивали при помощи теста Пирсона (χ^2) или точного критерия Фишера. Количественные данные независимых групп оценивали с помощью межгруппового непараметрического критерия Манна – Уитни и параметрического критерия (t-критерия Стьюдента). С целью минимизации смещения результатов и обеспечения максимальной сопоставимости групп выполнено их уравнивание методом PSM. Тринадцать переменных, которые потенциально могли повлиять на исходы лечения и среднесрочные результаты, включены в логистическую регрессионную модель для PSM: возраст, индекс массы тела, сахарный диабет, фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по NYHA, фракция выброса левого желудочка, систолическое давление в легочной артерии, диаметр ФК АК, этиология порока АК (инфекционный эндокардит, двухстворчатый АК), комбинированные вмешательства на сердце. По указанным 13 ковариатам проведена псевдорандомизация. Каждому наблюдению первой группы

подбирали пару из второй группы, которая имела наиболее близкое значение PS (метод «ближайшего соседа», nearest neighborhood 1:1). Значение отрезка PS, составляющее 0,01 от стандартного отклонения логита PS, было достаточным для обеспечения сходства наблюдений в паре по имеющемуся набору кофакторов. Время до первых клинических конечных точек (летальный исход и реоперация на АК) оценено с использованием метода Каплана – Майера, различия между группами – с помощью лог-ранга критерия Манталя – Кокса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали за 0,05.

Результаты

Для доступа к сердцу большинству пациентов выполнена срединная стернотомия: 101 (93,5%) женщине и 104 (96,3%) мужчинам, $p = 0,5$. Комбинированные вмешательства также проведены с одинаковой частотой: в 17 (37%) случаях у исследуемых женского пола, в 21 (45,7%) случае – среди участников мужского пола, $p = 0,4$. Не получено статистически значимой разницы между группами в длительности операции ($275 \pm 34,2$ мин у женщин и $285,0 \pm 37,0$ мин у мужчин, $p = 0,4$), искусственного кровообращения (98 (89–139) и 115 (100–125) мин, $p = 0,3$), пережатия аорты (80 (64–110) и 93 (84–100) мин соответственно, $p = 0,7$) (табл. 2).

Госпитальная летальность среди исследуемых больных статистически значимо не различалась:

Таблица 2. Операционные показатели
Table 2. Operative variables

Показатель / Parameter	Все пациенты / All patients			Propensity-Matched Patients		
	Женщины / Women, n = 135	Мужчины / Men, n = 116	p	Женщины / Women, n = 135	Мужчины / Men, n = 116	p
Стернотомия / Sternotomy, n (%)	133 (98,5)	116 (100)	0,5	42 (91,3)	46 (100)	0,1
Министернотомия / T-shape, n (%)	2 (1,5)	0 (0)	0,5	4 (8,7)	0 (0)	0,1
Время операции, мин / Procedure time, min (Me [Q1–Q3])	225 (195–255)	240 (213–295)	0,007	275,9 \pm 34,2	285,8 \pm 37,	0,4
Время искусственного кровообращения, мин / Cardiopulmonary bypass, min (Me [Q1–Q3])	106 (91–119)	113 (97–127)	0,03	98 (89–139)	115 (100–125)	0,3
Время зажима, мин / Aortic cross clamp, min (Me [Q1–Q3])	82 (73–95)	87 (75–100)	0,07	80 (64–110)	93 (84–100)	0,7
Изолированное вмешательство на АК / Isolated procedures on the AV, n (%)	88 (65,2)	56 (48,3)	0,005	29 (63)	25 (54,3)	0,4
Комбинированные вмешательства / Concomitant procedures, n (%)	47 (34,8)	60 (51,7)	0,007	17 (37)	21 (45,7)	0,4
Коронарное шунтирование / Coronary artery bypass grafting, n (%)	29 (21,5)	46 (39,7)	0,002	11 (23,9)	17 (37)	0,2
Протезирование восходящего отдела аорты / Replacement of ascending aorta, n (%)	11 (8,1)	12 (10,3)	0,5	4 (8,7)	3 (6,5)	0,9
Хирургия МК / MV surgery, n (%)	2 (1,5)	8 (6,9)	0,04	0	2 (4,3)	0,5
Хирургия ТК / TV surgery, n (%)	2 (1,5)	3 (2,6)	0,6	0	0	
Процедура Maze / Maze procedure, n (%)	2 (1,5)	2 (1,7)	0,9	0	0	

Примечание: АК – аортальный клапан; МК – митральный клапан; ТК – трикуспидальный клапан.
Note: AV – aortic valve; MV – mitral valve; TV – tricuspid valve.

в женской группе составила 1 случай (2,2%), в мужской – 0, $p = 0,9$. По послеоперационным осложнениям также различий не зарегистрировано: сепсис (2,2% у женщин и 0% у мужчин, $p = 0,9$), раневая поверхностная инфекция (8,7% у женщин и 6,5% у мужчин, $p = 0,9$). Острого почечного повреждения, инсульта, имплантации постоянного электрокардиостимулятора, рестернотомии по поводу кровотечения не выявлено ни у одного пациента (табл. 3).

Пиковый и средний градиент давления на АК после операции был статистически значимо выше у женщин по сравнению с мужчинами ($10,2 \pm 3,2$ против $9,7 \pm 3,4$ мм рт. ст., $p = 0,04$ и $4,8 \pm 1,9$ против $4,0 \pm 2,5$ мм рт. ст., $p = 0,03$ соответственно) (табл. 4).

Период наблюдения

Медиана периода наблюдения за пациентами составила 24 (17–32) мес. Оценка среднесрочных результатов включала трехлетнюю выживаемость и свободу от реоперации. Трехлетняя общая выживаемость у женщин составила 91,8%, у мужчин – 91,6%, $p = 0,8$ (рис. 1). Трехлетняя свобода от реоперации также не различалась: 94,4% в женской группе и 100% в мужской, $p = 0,1$ (рис. 2).

Обсуждение

По некоторым данным, риск развития аортального стеноза у мужчин в два раза выше, чем у женщин. Однако результаты общенациональных исследований,

Таблица 3. Послеоперационные показатели
Table 3. Postoperative variables

Показатель / Parameter	Все пациенты / All patients			Propensity-Matched Patients		
	Женщины / Women, n = 135	Мужчины / Men, n = 116	P	Женщины / Women, n = 135	Мужчины / Men, n = 116	P
Госпитальная летальность / Hospital mortality, n (%)	2 (1,5)	1 (0,9)	0,9	1 (2,2)	0	0,9
Рестернотомия по поводу кровотечения / Reoperation for bleeding, n (%)	0	2 (1,7)	0,2	0	0	
Имплантация постоянного электрокардиостимулятора / Permanent pacemaker implantation, n (%)	0	2 (1,7)	0,2	0	0	
Инсульт / Stroke, n (%)	1 (0,7)	0	0,9	0	0	
Сепсис / Sepsis, n (%)	3 (2,2)	0	0,2	1 (2,2)	0	0,9
Острое почечное повреждение / Acute renal injury, n (%)	1 (0,7)	3 (2,6)	0,4	0	0	
Поверхностная раневая инфекция / Sternal wound infection, n (%)	6 (4,4)	6 (5,2)	0,8	4 (8,7)	3 (6,5)	0,9
Длительность госпитализации, дни / Hospital stay, days, Me (Q1–Q3)	14 (11–17)	14 (11–17)	0,8	13,8±5,2	13,1±6,3	0,1

Таблица 4. Послеоперационные эхокардиографические параметры
Table 4. Postoperative echocardiographic parameters

Показатель / Parameter	Все пациенты / All patients			Propensity-Matched Patients		
	Женщины / Women, n = 135	Мужчины / Men, n = 116	P	Женщины / Women, n = 135	Мужчины / Men, n = 116	P
Аортальная регургитация / Aortic regurgitation, n (%)						
Отсутствует / None	88 (65,2)	84 (72,4)	0,2	32 (69,6)	39 (84,8)	0,08
Незначительная / Mild	46 (34,1)	30 (25,9)	0,1	13 (28,3)	7 (15,2)	0,2
Умеренная / Moderate	1 (0,7)	2 (1,7)	0,6	1(2,2)	0	0,9
Выраженная / Severe	0	0		0	0	
Пиковый градиент давления на АК, мм рт. ст. / Peak pressure gradient across the AV, mmHg (Me [Q1– Q3])	13 (9–17)	10 (7–13)	<0,001	10,2±3,2	9,7±3,4	0,04
Средний градиент давления на АК, мм рт. ст. / Mean pressure gradient across the AV, mmHg (Me [Q1– Q3])	6 (4–9)	5 (3–7)	<0,001	4,8±1,9	4,0±2,5	0,03
ЭПО АК, см ² / EOA AV, cm ² (Me [Q1–Q3])				2,3±0,2	2,1±0,1	0,053

Примечание: АК – аортальный клапан; ЭПО – эффективная площадь открытия.
Note: AV – aortic valve; EOA – effective orifice area.

основанных на госпитализированных пациентах с патологией АК, продемонстрировали менее выраженную разницу между мужчинами и женщинами [11]. Из 113 847 больных в США, поступивших с патологией АК, 55,1% были мужчинами [12]. Согласно данным похожего исследования, проведенного в Швеции, мужчины составляли 52% всех пациентов с впервые установленным диагнозом аортального стеноза [13]. Еще более низкая частота аортального стеноза у мужчин выявлена в крупном шотландском регистре: из 19 733 участников 46,8% – мужчины [14]. Кроме того, для представителей мужского пола, по сравнению с женским, значительно чаще характерны ишемическая болезнь сердца (52,7 против 44,2%, $p < 0,001$) и коронарное шунтирование (42,8 против 33,7%, $p < 0,001$). Стоит отметить, что многим мужчинам протезирование АК выполнено при меньшей степени поражения во время коронарного шунтирования [7]. Гендерное влияние на патофизиологию при приобретенных пороках сердца изучено недостаточно. Целью некоторых исследований была оценка реакции желудочков сердца на перегрузку давлением и объемом [16].

По нашим данным до PSM, операцию Озаки чаще выполняли женщинам: из 251 включенного больного 135 (54%) были женщинами, 116 (46%) – мужчинами. Индекс массы тела, как и частота хронической сердечной недостаточности, выше в женской группе в сравнении с мужской (30,3 против 28,4 кг/м², $p < 0,001$ и 46,7 против 30,2%, $p = 0,008$ соответственно). Обращает внимание, что среди женщин отмечено больше больных с узким ФК. Медиана ФК АК составила 20 (19–21) мм у женщин и 22 (21–23) мм у мужчин, $p < 0,001$; больных с ФК АК ≤ 21 мм в женской и мужской группах – 82,2 и 39,7% соответственно, $p < 0,001$ (см. табл. 1). Вероятно, узкое ФК АК у женщины являлось причиной операции Озаки из-за риска несоответствия «пациент – протез» (patient-prosthesis mismatch, PPM). Частота умеренного несоответствия PPM после протезирования АК встречается, по данным литературы, в 20–70% случаев, тяжелого PPM – в 2–11% случаев [16]. М.Р. Sá с коллегами в 2020 г. опубликовали отличные гемодинамические показатели после операции Озаки у больных с узким ФК АК [10]. В нашей работе умеренное и тяжелое PPM у больных не отмечено. Однако среди мужчин было

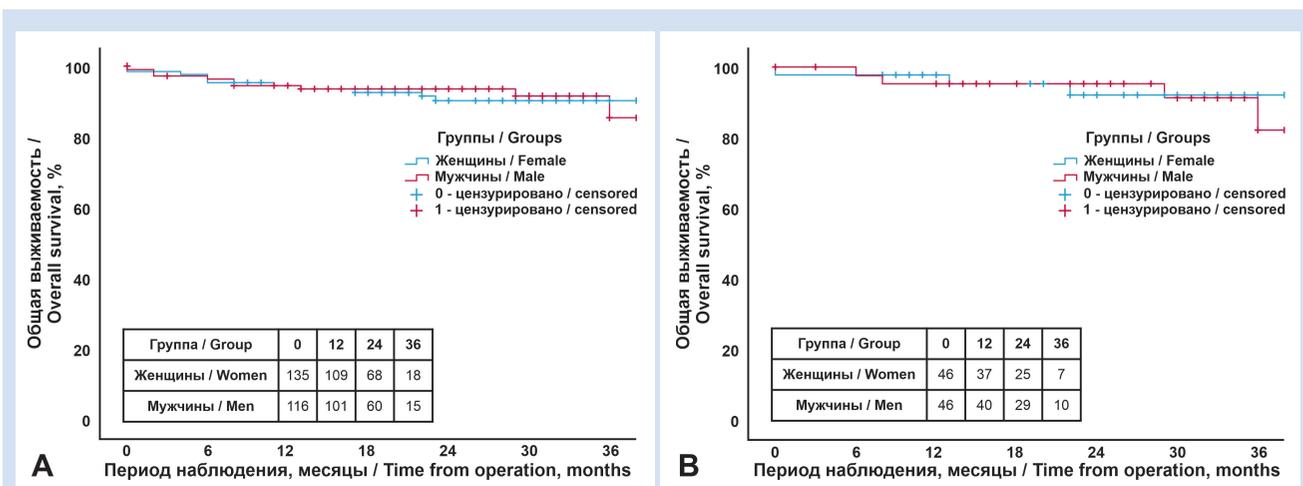


Рисунок 1. Кривая общей выживаемости Каплана – Майера до (А) и после (В) псевдорандомизации (PSM)
Figure 1. Kaplan–Meier curve of overall survival before (A) and after (B) PSM

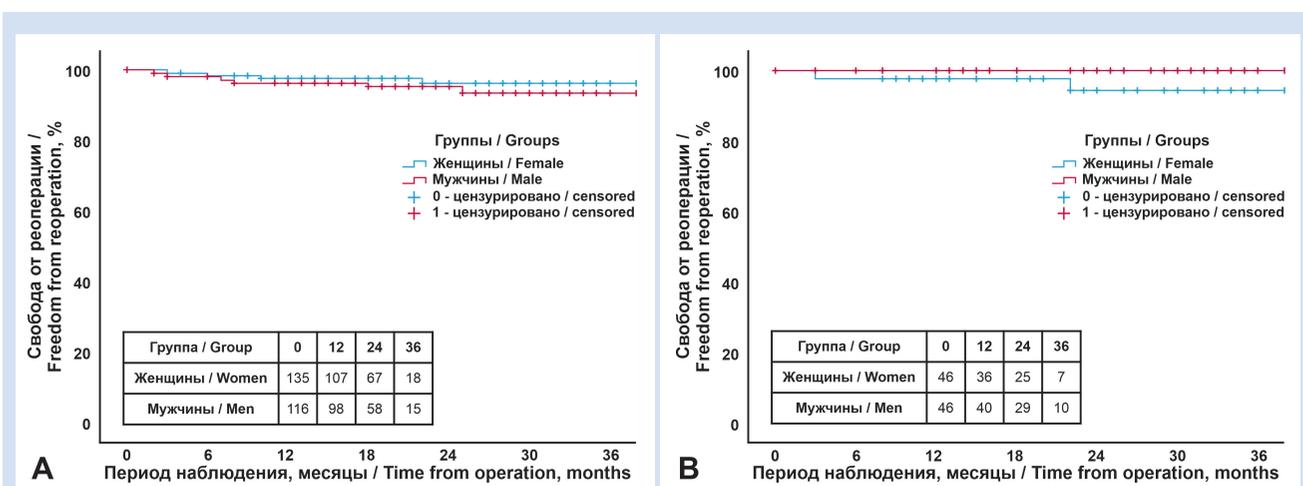


Рисунок 2. Кривая свобода от реоперации Каплана – Майера до (А) и после (В) псевдорандомизации (PSM)
Figure 2. Kaplan–Meier curve of freedom from reoperation before (A) and after (B) PSM

больше больных ишемической болезнью сердца и инфекционным эндокардитом АК (50 против 32,6%, $p = 0,005$ и 8,6 против 1,5%, $p = 0,008$ соответственно). Это объясняет более частые комбинированные вмешательства: коронарное шунтирование и операции на митральном клапане (39,7 против 21,5%, $p = 0,002$ и 6,9 против 1,5%, $p = 0,04$ соответственно).

По данным литературы, госпитальная и отдаленная летальность после протезирования АК выше у женщин, чем у мужчин [17–22]; также больше случаев сосудистых осложнений, послеоперационных инсультов, переливаний донорской крови и острого почечного повреждения [7]. Однако после транскатетерной имплантации АК отсутствовали различия в госпитальной и отдаленной летальности среди пациентов мужского и женского пола [21–25]. В нашем исследовании после PSM мы не получили статистически значимой разницы в послеоперационных осложнениях, госпитальной летальности и среднесрочных результатах в мужской и женской группах.

Заключение

Операция Озаки воспроизводима у мужчин и женщин с одинаковыми госпитальной летальностью, послеоперационными осложнениями и среднесрочными результатами.

Информация об авторах

Энгиноев Сослан Тайсумович, врач – сердечно-сосудистый хирург федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, Российская Федерация; ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии факультета последипломного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8376-3104

Чернов Игорь Ионович, кандидат медицинских наук заместитель главного врача по хирургии, врач – сердечно-сосудистый хирург федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9924-5125

Комаров Роман Николаевич, доктор медицинских наук, доцент директор клиники факультетской хирургии, врач – сердечно-сосудистый хирург федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3904-6415

Тарасов Дмитрий Георгиевич, кандидат медицинских наук главный врач, врач – сердечно-сосудистый хирург федерального государственного бюджетного учреждения

Конфликт интересов

С.Т. Энгиноев заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.И. Чернов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.Н. Комаров заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.Г. Тарасов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.П. Семагин заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Б. Арутюнян заявляет об отсутствии конфликта интересов. Б.К. Кадыралиев заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.М. Исмаилбаев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.В. Кузнецов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Зыбин заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.А. Кондратьев заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Геворгян заявляет об отсутствии конфликта интересов. Б.М. Тлисов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.А. Зорин заявляет об отсутствии конфликта интересов. К.Ю. Жигалов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Благодарности

Авторы выражают благодарность канд. мед. наук, доценту Елене Владимировне Ефремовой за ценные советы и рекомендации по оформлению статьи.

Author Information Form

Enginoev Soslan T., a cardiovascular surgeon, the Federal State Budgetary Institution “Federal Center for Cardiovascular Surgery”, the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, Russian Federation; a lecturer assistant at the Department of Cardiovascular Surgery, the Faculty of Postgraduate Education, the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Astrakhan State Medical University”, the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8376-3104

Chernov Igor I., PhD, Deputy Chief Doctor for Surgery, a cardiovascular surgeon, the Federal State Budgetary Institution “Federal Center for Cardiovascular Surgery”, the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9924-5125

Komarov Roman N., PhD, Associate Professor, Director of the Faculty Surgery Clinic, a cardiovascular surgeon, the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3904-6415

Tarasov Dmitriy G., PhD, Chief Doctor, a cardiovascular surgeon, the Federal State Budgetary Institution “Federal Center for Cardiovascular Surgery”, the Ministry of Health

«Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0866-3939

Семагин Андрей Павлович, кандидат медицинских наук заведующий кардиохирургическим отделением № 4, врач – сердечно-сосудистый хирург государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова», Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2945-894X

Арутюнян Ваграм Борисович, доктор медицинских наук заведующий кардиохирургическим отделением № 1, врач – сердечно-сосудистый хирург федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь), Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1730-9050

Кадыралиев Бакытбек Кайыпбекович, кандидат медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь), Пермь, Российская Федерация; ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4007-7665

Исмаилбаев Алишер Маккамджанович, кандидат медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург, ассистент кафедры факультетской хирургии № 1 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8545-3276

Кузнецов Дмитрий Валерьевич, кандидат медицинских наук заведующий кардиохирургическим отделением № 11, врач – сердечно-сосудистый хирург государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова», Самара, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4843-4679

Зыбин Александр Александрович, врач – сердечно-сосудистый хирург государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова», Самара, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8985-5723

Кондратьев Дмитрий Анатольевич, заведующий кардиохирургическим отделением № 1, врач – сердечно-сосудистый хирург федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9158-8799

Геворгян Арик Армени, врач – сердечно-сосудистый хирург высшей категории государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова», Самара, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0730-4609

of the Russian Federation, Astrakhan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0866-3939

Semagin Andrey P., PhD, Head of the Cardiac Surgery Department No. 4, a cardiovascular surgeon, the State Budgetary Healthcare Institution “Samara Regional Clinical Cardiological Hospital named after V.P. Polyakov”, Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2945-894X

Arutyunyan Vagram B., PhD, Head of the Cardiac Surgery Department No. 1, a cardiovascular surgeon, the Federal State Budgetary Institution “Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov”, the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1730-9050

Kadyraliev Bakytbek K., PhD, a cardiovascular surgeon, the Federal State Budgetary Institution “Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov”, the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; a lecturer assistant at the Department of Cardiovascular Surgery, the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner”, the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4007-7665

Ismailbaev Alisher M., PhD, a cardiovascular surgeon, a lecturer assistant at the Department of Faculty Surgery No. 1, the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8545-3276

Kuznetsov Dmitriy V., PhD, Head of Cardiac Surgery Department No. 11, a cardiovascular surgeon, the State Budgetary Healthcare Institution “Samara Regional Clinical Cardiological Hospital named after V.P. Polyakov”, Samara, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4843-4679

Zybin Alexander A., a cardiovascular surgeon, the State Budgetary Healthcare Institution “Samara Regional Clinical Cardiological Hospital named after V.P. Polyakov”, Samara, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8985-5723

Kondratyev Dmitriy A., Head of Cardiac Surgery Department No. 1, a cardiovascular surgeon, the Federal State Budgetary Institution “Federal Center for Cardiovascular Surgery”, the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9158-8799

Gevorgyan Arik A., a cardiovascular surgeon of high category, the State Budgetary Healthcare Institution “Samara Regional Clinical Cardiological Hospital named after V.P. Polyakov”, Samara, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-0730-4609

Тлисов Борис Магомедович, аспирант кафедры факультетской хирургии № 1 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4094-8771

Зорин Дмитрий Андреевич, клинический ординатор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7167-4713

Жигалов Константин Юрьевич, врач – сердечно-сосудистый хирург отделения кардиологии в Медицинском центре Св. Винсента, Карлсруэ, Германия; **ORCID** 0000-0002-6440-3736

Тлисов Борис М., a postgraduate student at the Department of Faculty Surgery No. 1, the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4094-8771

Zorin Dmitriy A., a clinical resident, the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Astrakhan State Medical University", the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7167-4713

Zhigalov Konstantin Yu., a cardiovascular surgeon at the Department of Cardiology, St. Vincent Medical Center, Karlsruhe, Germany; **ORCID** 0000-0002-6440-3736

Вклад авторов в статью

ЭСТ – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ЧИИ – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

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

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

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

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

ИАМ – получение и анализ данных исследования, корректировка 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

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

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

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

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

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

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

Author Contribution Statement

EST – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

ChII – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

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

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

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

KBK – data collection and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

IAM – data collection and analysis, editing, 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

ZAA – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

GAA – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

TBM – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ZDA – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

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. Ozaki S., Kawase I., Yamashita H., Uchida S., Nozawa Y., Matsuyama T., Takatoh M., Hagiwara S. Aortic valve reconstruction using self-developed aortic valve plasty system in aortic valve disease. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;12(4):550-3. doi: 10.1510/icvts.2010.253682..
3. Wada T., Miyamoto S., Shibata T., Abe K., Murakami T. Early and Mid-term Results of Aortic Valve Reconstruction with Autologous Pericardium (Ozaki Procedure): A Multicenter Study in Japan Outside of Toho University. *Struct Hear* 2020;4:136-7. doi:10.1080/24748706.2020.1715139.
4. Ozaki S, Kawase I, Yamashita H, Uchida S, Takatoh M, Kiyohara N. Midterm outcomes after aortic valve neocuspidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;155:2379-87. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.01.087.
5. Pirola S., Mastroiacovo G., Arlati F.G., Mostardini G., Bonomi A., Penza E., Polvani G. Single Center Five Years' Experience of Ozaki Procedure: Midterm Follow-up. *Ann Thorac Surg*. 2021 Jun;111(6):1937-1943. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.08.039.
6. Чернов И. И., Энгиноев С. Т., Комаров Р. Н., Базылев В. В., Тарасов Д. Г., Кадыралиев К. Б., Тунгусов Д. С., Арутюнян А. В., Чрагян А. В., Батраков П. А., Исмаилбаев А. М., Тлисов Б. М., Вайман А., Помпеу М., Жигалов К. Непосредственные результаты операции Ozaki: многоцентровое исследование. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(S4):4157. doi:10.15829/1560-4071-2020-4157
7. Chaker Z., Badhwar V., Alqahtani F., Aljohani S., Zack C.J., Holmes D.R., Rihal C.S., Alkhouli M. Sex Differences in the Utilization and Outcomes of Surgical Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(9):e006370. doi: 10.1161/JAHA.117.006370.
8. Caponcello M.G., Banderas L.M., Ferrero C., Bramlage C., Thoenes M., Bramlage P. Gender differences in aortic valve replacement: Is surgical aortic valve replacement riskier and transcatheter aortic valve replacement safer in women than in men? *J Thorac Dis* 2020;12:3737-46. doi:10.21037/jtd-20-700.
9. O'Connor S.A., Morice M.C., Gilard M., Leon M.B., Webb J.G., Dvir D., Rodés-Cabau J., Tamburino C., Capodanno D., D'Ascenzo F., Garot P., Chevalier B., Mikhail G.W., Ludman P.F. Revisiting Sex Equality With Transcatheter Aortic Valve Replacement Outcomes: A Collaborative, Patient-Level Meta-Analysis of 11,310 Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(3):221-228. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.024.
10. Sá M.P., Chernov I., Marchenko A., Chagyan V., Komarov R., Askadinov M., Enginovev S., Kadyraliev B., Ismailbaev A., Tcheglov M., Clavel M.-A., Pibarot P., Ruhparwar A., Weymann A., Zhigalov K. Aortic Valve Neocuspidization (Ozaki Procedure) in Patients with Small Aortic Annulus (≤ 21 mm): A Multicenter Study. *Struct Hear* 2020. doi:10.1080/24748706.2020.1792595
11. Bière L., Launay M., Pinaud F., Hamel J.F., Eltchaninoff H., Jung B., Laskar M., Leguerrier A., Gilard M., Furber A. Influence of sex on mortality and perioperative outcomes in patients undergoing TAVR: insights from the FRANCE 2 registry. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(7):755-7. doi: 10.1016/j.jacc.2014.11.044.
12. Chandrasekhar J., Dargas G., Yu J., Vemulapalli S., Suchindran S., Vora A.N., Baber U., Mehran R.; STS/ACC TVT Registry. Sex-Based Differences in Outcomes With Transcatheter Aortic Valve Therapy: TVT Registry From 2011 to 2014. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(25):2733-2744. doi: 10.1016/j.jacc.2016.10.041.
13. Kodali S., Williams M.R., Doshi D., Hahn R.T., Humphries K.H., Nkomo V.T., Cohen D.J., Douglas P.S., Mack M., Xu K., Svensson L., Thourani V.H., Tuzcu E.M., Weissman N.J., Leon M., Kirtane A.J. Sex-Specific Differences at Presentation and Outcomes Among Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2016;164(6):377-84. doi: 10.7326/M15-0121.
14. Czarnecki A., Qiu F., Koh M., Prasad T.J., Cantor W.J., Cheema A.N., Chu M.W.A., Feindel C., Fremes S.E., Kingsbury K., Natarajan M.K., Peterson M.D., Ruel M., Strauss B.H., Wijeyesundera H.C., Ko D.T. Clinical outcomes after trans-catheter aortic valve replacement in men and women in Ontario, Canada. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;90(3):486-494. doi: 10.1002/ccd.26906.
15. Shames S., Gillam L.D. Sex differences in aortic valve calcification. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:8-10. doi:10.1161/CIRCIMAGING.112.983288.
16. Pibarot P., Dumesnil J.G. Prosthesis-patient mismatch: Definition, clinical impact, and prevention. *Heart*. 2006;92:1022-9. doi:10.1136/hrt.2005.067363.
17. Aranki S.F., Rizzo R.J., Couper G.S., Adams D.H., Collins J.J., Gildea J.S., Kinchla N.M., Cohn L.H. Aortic valve replacement in the elderly. Effect of gender and coronary artery disease on operative mortality. *Circulation*. 1993;88:II17-23.
18. Morris J.J., Schaff H.V., Mullany C.J., Morris P.B., Frye R.L., Orszulak T.A. Gender differences in left ventricular functional response to aortic valve replacement. *Circulation*. 1994;90:II183-9.
19. Doenst T., Ivanov J., Borger M.A., David T.E., Brister S.J. Sex-specific long-term outcomes after combined valve and coronary artery surgery. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:1632-6. doi:10.1016/j.athoracsur.2005.11.052.
20. Caballero-Borrego J., Gómez-Doblas J.J., Valencia-Serrano F.M., Cabrera-Bueno F., Rodríguez-Bailón I., Sánchez-Espín G., Such M., Orrit J., Porras C., Melero J.M., Olalla-Mercadé E., de Teresa-Galván E. Influence of sex on perioperative outcomes in patients undergoing valve replacement for severe aortic stenosis. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:31-8.
21. Kulik A., Lam B.K., Rubens F.D., Hendry P.J., Masters R.G., Goldstein W., Bédard P., Mesana T.G., Ruel M. Gender differences in the long-term outcomes after valve replacement surgery. *Heart*. 2009;95(4):318-26. doi: 10.1136/hrt.2008.146688.
22. Elhmidi Y., Piazza N., Mazzitelli D., Wottke M., Lange R., Bleiziffer S. Sex-related differences in 2197 patients undergoing isolated surgical aortic valve replacement. *J Card Surg*. 2014;29:772-8. doi:10.1111/jocs.12442.
23. Hayashida K., Morice M.C., Chevalier B., Hovasse T., Romano M., Garot P., Farge A., Donzeau-Gouge P., Bouvier E., Cormier B., Lefèvre T. Sex-related differences in clinical presentation and outcome of transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(6):566-71. doi: 10.1016/j.jacc.2011.10.877.
24. Conrotto F., D'Ascenzo F., Salizzoni S., Presbitero P., Agostoni P., Tamburino C., Tarantini G., Bedogni F., Nijhoff F., Gaspardo V., Napodano M., Ferrante G., Rossi M.L., Stella P., Brambilla N., Barbanti M., Giordana F., Grasso C., Biondi Zoccai G., Moretti C., D'Amico M., Rinaldi M., Gaita F., Marra S. A gender based analysis of predictors of all cause death after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2014;114(8):1269-74. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.07.053.
25. Erez A., Segev A., Medvedofsky D., Fefer P., Raanani E., Goldenberg I., Guetta V. Factors affecting survival in men versus women following transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2014;113(4):701-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.10.047.

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. Ozaki S., Kawase I., Yamashita H., Uchida S., Nozawa Y., Matsuyama T., Takatoh M., Hagiwara S. Aortic valve reconstruction

using self-developed aortic valve plasty system in aortic valve disease. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;12(4):550-3. doi: 10.1510/icvts.2010.253682.

3. Wada T., Miyamoto S., Shibata T., Abe K., Murakami T. Early and Mid-term Results of Aortic Valve Reconstruction with Autologous Pericardium (Ozaki Procedure): A Multicenter Study in Japan Outside of Toho University. *Struct Hear* 2020;4:136-7. doi:10.1080/24748706.2020.1715139.

4. Ozaki S., Kawase I., Yamashita H., Uchida S., Takatoh M., Kiyohara N. Midterm outcomes after aortic valve neocuspidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;155:2379-87. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.01.087.

5. Pirola S., Mastroiacovo G., Arlati F.G., Mostardini G., Bonomi A., Penza E., Polvani G. Single Center Five Years' Experience of Ozaki Procedure: Midterm Follow-up. *Ann Thorac Surg*. 2021 Jun;111(6):1937-1943. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.08.039.

6. Chernov I. I., Enginoyev S. T., Komarov R. N., Bazylev V. V., Tarasov D. G., Kadyraliev K. B., Tungusov D. S., Arutyunyan A. V., Chragyan A. V., Batrakov P. A., Ismailbaev A. M., Tlisov B. M., Weymann A., Pompeu M. B. O. Sá, Zhigalov K. Short-term outcomes of Ozaki procedure: a multicenter study. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(S4):4157. (In Russian) doi:10.15829/1560-4071-2020-4157

7. Chaker Z., Badhwar V., Alqahtani F., Aljohani S., Zack C.J., Holmes D.R., Rihal C.S., Alkhouli M. Sex Differences in the Utilization and Outcomes of Surgical Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(9):e006370. doi: 10.1161/JAHA.117.006370.

8. Caponcello M.G., Banderas L.M., Ferrero C., Bramlage C., Thoenes M., Bramlage P. Gender differences in aortic valve replacement: Is surgical aortic valve replacement riskier and transcatheter aortic valve replacement safer in women than in men? *J Thorac Dis* 2020;12:3737-46. doi:10.21037/jtd-20-700.

9. O'Connor S.A., Morice M.C., Gilard M., Leon M.B., Webb J.G., Dvir D., Rodés-Cabau J., Tamburino C., Capodanno D., D'Ascenzo F., Garot P., Chevalier B., Mikhail G.W., Ludman P.F. Revisiting Sex Equality With Transcatheter Aortic Valve Replacement Outcomes: A Collaborative, Patient-Level Meta-Analysis of 11,310 Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(3):221-228. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.024.

10. Sá, M.P., Chernov I., Marchenko A., Chagyan V., Komarov R., Askadinov M., Enginoyev S., Kadyraliev B., Ismailbaev A., Tcheglov M., Clavel M.-A., Pibarot P., Ruyter A., Weymann A., Zhigalov K. Aortic Valve Neocuspidization (Ozaki Procedure) in Patients with Small Aortic Annulus (≤ 21 mm): A Multicenter Study. *Struct Hear* 2020. doi:10.1080/24748706.2020.1792595

11. Bière L., Launay M., Pinaud F., Hamel J.F., Eltchaninoff H., Lung B., Laskar M., Leguerrier A., Gilard M., Furber A. Influence of sex on mortality and perioperative outcomes in patients undergoing TAVR: insights from the FRANCE 2 registry. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(7):755-7. doi: 10.1016/j.jacc.2014.11.044.

12. Chandrasekhar J., Dargas G., Yu J., Vemulapalli S., Suchindran S., Vora A.N., Baber U., Mehran R.; STS/ACC TVT Registry. Sex-Based Differences in Outcomes With Transcatheter Aortic Valve Therapy: TVT Registry From 2011 to 2014. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(25):2733-2744. doi: 10.1016/j.jacc.2016.10.041.

13. Kodali S., Williams M.R., Doshi D., Hahn R.T., Humphries K.H., Nkomo V.T., Cohen D.J., Douglas P.S., Mack M., Xu K., Svensson L., Thourani V.H., Tuzcu E.M., Weissman N.J., Leon

M., Kirtane A.J. Sex-Specific Differences at Presentation and Outcomes Among Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2016;164(6):377-84. doi: 10.7326/M15-0121.

14. Czarnecki A., Qiu F., Koh M., Prasad T.J., Cantor W.J., Cheema A.N., Chu M.W.A., Feindel C., Fremes S.E., Kingsbury K., Natarajan M.K., Peterson M.D., Ruel M., Strauss B.H., Wijeyesundara H.C., Ko D.T. Clinical outcomes after trans-catheter aortic valve replacement in men and women in Ontario, Canada. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;90(3):486-494. doi: 10.1002/ccd.26906.

15. Shames S., Gillam L.D. Sex differences in aortic valve calcification. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:8-10. doi:10.1161/CIRCIMAGING.112.983288.

16. Pibarot P., Dumesnil J.G. Prosthesis-patient mismatch: Definition, clinical impact, and prevention. *Heart*. 2006;92:1022-9. doi:10.1136/hrt.2005.067363.

17. Aranki S.F., Rizzo R.J., Couper G.S., Adams D.H., Collins J.J.J., Gildea J.S., Kinchla N.M., Cohn L.H. Aortic valve replacement in the elderly. Effect of gender and coronary artery disease on operative mortality. *Circulation*. 1993;88:II17-23.

18. Morris J.J., Schaff H.V., Mullany C.J., Morris P.B., Frye R.L., Orszulak T.A. Gender differences in left ventricular functional response to aortic valve replacement. *Circulation*. 1994;90:II183-9.

19. Doenst T., Ivanov J., Borger M.A., David T.E., Brister S.J. Sex-specific long-term outcomes after combined valve and coronary artery surgery. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:1632-6. doi:10.1016/j.athoracsur.2005.11.052.

20. Caballero-Borrego J., Gómez-Doblas J.J., Valencia-Serrano F.M., Cabrera-Bueno F., Rodríguez-Bailón I., Sánchez-Espín G., Such M., Orrit J., Porras C., Melero J.M., Olalla-Mercadé E., de Teresa-Galván E. Influence of sex on perioperative outcomes in patients undergoing valve replacement for severe aortic stenosis. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:31-8.

21. Kulik A., Lam B.K., Rubens F.D., Hendry P.J., Masters R.G., Goldstein W., Bédard P., Mesana T.G., Ruel M. Gender differences in the long-term outcomes after valve replacement surgery. *Heart*. 2009;95(4):318-26. doi: 10.1136/hrt.2008.146688.

22. Elhmidi Y., Piazza N., Mazzitelli D., Wottke M., Lange R., Bleiziffer S. Sex-related differences in 2197 patients undergoing isolated surgical aortic valve replacement. *J Card Surg*. 2014;29:772-8. doi:10.1111/jocs.12442.

23. Hayashida K., Morice M.C., Chevalier B., Hovasse T., Romano M., Garot P., Farge A., Donzeau-Gouge P., Bouvier E., Cormier B., Lefèvre T. Sex-related differences in clinical presentation and outcome of transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(6):566-71. doi: 10.1016/j.jacc.2011.10.877.

24. Conrotto F., D'Ascenzo F., Salizzoni S., Presbitero P., Agostoni P., Tamburino C., Tarantini G., Bedogni F., Nijhoff F., Gasparetto V., Napodano M., Ferrante G., Rossi M.L., Stella P., Brambilla N., Barbanti M., Giordana F., Grasso C., Biondi Zoccai G., Moretti C., D'Amico M., Rinaldi M., Gaita F., Marra S. A gender based analysis of predictors of all cause death after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2014 15;114(8):1269-74. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.07.053.

25. Erez A., Segev A., Medvedofsky D., Fefer P., Raanani E., Goldenberg I., Guetta V. Factors affecting survival in men versus women following transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2014;113(4):701-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.10.047.

Для цитирования: Энгиноев С.Т., Чернов И.И., Комаров Р.Н., Тарасов Д.Г., Семагин А.П., Арутюнян В.Б., Кадрыалиев Б.К., Исмаилбаев А.М., Кузнецов Д.В., Зыбин А.А., Кондратьев Д.А., Геворгян А.А., Тлисов Б.М., Зорин Д.А., Жигалов К.Ю. Гендерное сравнение непосредственных и среднесрочных результатов операции Озаки: анализ Propensity Score Matching. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(2): 139-150. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-139-150

To cite: Enginoyev S.T., Chernov I.I., Komarov R.N., Tarasov D.G., Semagin A.P., Arutyunyan V.B., Kadyraliev B.K., Ismailbaev A.M., Kuznetsov D.V., Zybin A.A., Kondratyev D.A., Gevorgyan A.A., Tlisov B.M., Zorin D.A., Zhigalov K.Yu. Gender comparison of immediate and medium-term results of Ozaki operation: a Propensity Score Matching Analysis. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(2): 139-150. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-139-150

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ И МИНИИНВАЗИВНОЙ КОРРЕКЦИИ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С ДЕФЕКТОМ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

П.А. Шушпанников, И.К. Халивопуло, И.Ф. Шабаев, И.Н. Сизова, А.Ю. Омельченко, Р.С. Тарасов

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

Основные положения

- В статье проанализированы результаты эндоваскулярного и миниинвазивного вмешательств у детей с дефектом межпредсердной перегородки с последующей оценкой ремоделирования сердца.

Цель	Сравнить результаты и особенности ремоделирования сердца (РС) у детей после миниинвазивной и эндоваскулярной коррекции дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП).
Материалы и методы	В исследование включены 60 детей с вторичным ДМПП, которым выполнены миниинвазивное или эндоваскулярное вмешательство с 2017 по 2020 г. Сформированы две группы по принципу копии-пар. Первая (n = 30) – дети после миниинвазивной операции, медиана возраста 5 [2; 12] лет; вторая (n = 30) – дети после эндоваскулярной коррекции, медиана возраста 5,5 [1,7; 13] года; p>0,05. По полу, росту и массе тела группы также сопоставимы (p>0,05). Отмечено различие между группами в диаметре ДМПП. В первой группе медиана размера ДМПП составила 14 [7; 30] мм, во второй – 11,5 [7; 22] мм. В ходе госпитализации оценивали следующие показатели: успех вмешательства, резидуальный шунт, госпитальные осложнения, функциональные показатели, характеризующие РС по данным эхокардиографии до и после коррекции порока в течение 3–4 мес.
Результаты	Всем детям успешно выполнено миниинвазивное и эндоваскулярное закрытие ДМПП в отсутствие резидуального шунта. Госпитальных и отдаленных осложнений ни в одной из групп не выявлено. Интраоперационная кровопотеря в первой группе, в которой во всех случаях требовалась гемотрансфузии, составила 50 [15; 100] мл, тогда как во второй группе кровопотеря не превысила 5 [5; 15] мл; p = 0,001. Отмечены существенные преимущества эндоваскулярной коррекции в сравнении с миниинвазивной по длительности пребывания в стационаре: 3 [3; 4] и 8 [6; 14] сут соответственно; p = 0,001. Продолжительность нахождения в отделении анестезиологии и реанимации составила 24 [3; 96] ч в группе миниинвазивного вмешательства, тогда как детям, перенесшим эндоваскулярную коррекцию, нахождение в данном отделении не требовалось; p = 0,001. В обеих исследуемых группах на протяжении 3–4 мес. наблюдения отмечена существенная динамика в виде уменьшения объемно-размерных показателей правых отделов сердца и возрастания объемно-размерных показателей левых отделов сердца.
Заключение	Миниинвазивная и эндоваскулярная хирургия – эффективные и безопасные виды коррекции ДМПП у детей с медианой возраста 5–5,5 года, положительно влияющие на ремоделирование сердца на протяжении 3–4 мес. наблюдения. В то же время показаны преимущества эндоваскулярного вмешательства в интраоперационной кровопотере и переливании компонентов крови, необходимости искусственной вентиляции легких и кровообращения, пребывании в отделении интенсивной терапии и длительности нахождения в стационаре.
Ключевые слова	Дефект межпредсердной перегородки • Эндоваскулярная коррекция • Миниинвазивная хирургия • Ремоделирование сердца

Поступила в редакцию: 03.03.2022; поступила после доработки: 22.04.2022; принята к печати: 12.05.2022

Для корреспонденции: Павел Андреевич Шушпанников, shushpa@kemcardio.ru; адрес: ул. Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Pavel A. Shushpannikov, shushpa@kemcardio.ru; address: 6, Sosonoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

CARDIAC REMODELING AND OUTCOME AFTER ENDOVASCULAR AND MINIMALLY INVASIVE CLOSURE OF ATRIAL SEPTAL DEFECT IN CHILDREN

P.A. Shushpannikov, I.K. Halivopulo, I.F. Shabaev, I.N. Sizova, A.Yu. Omelchenko, R.S. Tarasov

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

Highlights

- The article analyzes the features of cardiac remodeling and the outcomes of endovascular and minimally invasive closure of atrial septal defects in children.

Aim

To compare the features of cardiac remodeling (CR) and the outcomes of endovascular and minimally invasive closure of atrial septal defects (ASD) in children.

Methods

The study included 60 children with secundum ASD who underwent minimally invasive (MIC) or endovascular closure (EC) of ASD from the beginning of 2017 to the beginning of 2020. Patients were divided into two groups. The first group (n = 30) consisted of patients undergoing MIC, median age 5 years [2; 12], and the second group (n = 30) consisted of patients undergoing EC, median age 5.5 years [1.7; 13], p>0.05. The groups were comparable in gender, height, and body weight (p>0.05). The groups differed in the diameter of ASD. ASD defect size was 14 mm [7;30] in the MIC group, and 11.5 mm [7;22] in the EC group. The following indicators were assessed during hospital stay: the outcome of the intervention, residual shunt, hospital-acquired complications, and indicators that characterize CR before the procedure and 3-4 months after surgery.

Results

The analysis revealed that all children successfully underwent minimally invasive and endovascular closure of ASD (confirmed absence of residual shunt). Hospital-acquired and long-term complications were not detected. Data are presented as a median and percentile. In the MIC group all patients required blood transfusion, intraoperative blood loss was 50 mL [15; 100], while in the EC group the blood loss did not exceed 5 mL [5; 15], p = 0.001. EC was much more advantageous in terms of length of hospital stay (LoS) compared to MIC; in the MIC group LoS was 8 [6; 14] days, and in the EC group LoS was 3 [3; 4] days, p = 0.001. LoS in the Department of Anesthesiology and Intensive Care after MIC was 24 [3; 96] hours, while patients in the EC group did not need to be transferred to this Department, p = 0.001. In both groups, significant changes were observed during 3–4-month follow-up in the form of a decrease in the volumetric and dimensional parameters of the right chambers and simultaneous increase in the same parameters of the left chambers.

Conclusion

Minimally invasive and endovascular surgeries are effective and safe treatment modalities for ASD in children (median age of 5–5.5 years), which positively affect CR according to 3–4-month follow-up. At the same time, the advantages of EC regarding the intraoperative blood loss / blood transfusion, the need for mechanical ventilation, cardiopulmonary bypass, and LoS in the ICU and hospital are highlighted.

Keywords

Atrial septal defect • Endovascular closure • Minimally invasive closure • Cardiac remodeling

Received: 03.03.2022; received in revised form: 22.04.2022; accepted: 12.05.2022

Список сокращений

ВПС	– врожденный порок сердца	ПЖ	– правый желудочек
ДМПП	– дефект межпредсердной перегородки	ПП	– правое предсердие
ЛЖ	– левый желудочек	ЭхоКГ	– эхокардиография

Введение

Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) – врожденный порок сердца (ВПС) с шунтированием крови из левого предсердия в правое. По данным ряда авторов, составляет 5–15% всех ВПС и зани-

мает второе место по встречаемости после дефекта межжелудочковой перегородки [1]. Центральные септальные дефекты могут спонтанно закрываться в течение первого года жизни, поэтому, как правило, такие пациенты не являются кандидатами

на транскатетерную или хирургическую коррекцию порока. В случаях если у ребенка первого года жизни выявлена клинически значимая сердечная недостаточность на фоне гемодинамически значимого ДМПП, предпочтение отдают «открытой» операции.

Ранее основным методом лечения ДМПП было «открытое» вмешательство доступом через срединную стернотомию. Однако в последние десятилетия стали применять и малоинвазивные хирургические доступы (в том числе боковую миниторакотомию) для снижения операционной травмы и риска осложнений, ускорения процесса реабилитации и лучшего косметического эффекта [2]. Начиная с 1990-х гг. активно развиваются эндоваскулярные методы лечения ДМПП. С накоплением опыта эндоваскулярные вмешательства получили статус операций выбора для детей с изолированным ДМПП, доминируя над «открытыми» методами коррекции данного ВПС. В то же время необходимо признать и ряд ограничений для эндоваскулярного метода, которые не позволяют полностью отказаться от «открытой» хирургии. К ним можно отнести ДМПП большого размера, приводящий к несоответствию между размером необходимой системы доставки окклюдера и диаметром общей бедренной вены, что особенно актуально для детей первых лет жизни; сложная анатомия, которая включает дефицит краев, перфорированные аневризмы межпредсердной перегородки, что не всегда позволяет адекватно позиционировать окклюдер и эффективно устранить лево-правый сброс и может сопровождаться риском дислокации окклюдера.

В настоящее время соотношение «открытых» и транскатетерных методов коррекции изолированного ДМПП достигает 1:7. Устойчивая тенденция увеличения доли эндоваскулярного лечения изолированных ДМПП по отношению к хирургическому вмешательству характерна для последних двух десятилетий. Эти изменения отражены и в клинических рекомендациях, согласно которым транскатетерная окклюзия ДМПП – операция выбора [3]. Целесообразность выполнения коррекции ДМПП детям первых лет жизни остается не до конца решенным вопросом. Некоторые авторы считают, что лечение ДМПП показано детям старше трех лет [4]. Другие убеждены в том, что закрытие асимптомного ДМПП можно отложить до возраста 2–4 или даже 4–6 лет [5]. В российских клинических рекомендациях по лечению детей с ВПС под редакцией Л.А. Бокерии также эндоваскулярное лечение ДМПП не показано детям раннего возраста [6]. С другой стороны, в литературе представлены исследования, результаты которых свидетельствуют о том, что у детей без ранней коррекции ДМПП в старшем возрасте более выражены и устойчивы изменения структурно-функциональных показателей сердца [7].

В этой связи крайне важно изучение ремоделирования сердца, представляющего совокупность процессов, проявляющихся изменением размеров, формы и функции сердца после операции [8]. По данным литературы, обратное ремоделирование сердца вследствие эндоваскулярной или хирургической коррекции порока сердца может наблюдаться уже в раннем послеоперационном периоде [9]. В то же время в литературе имеется ограниченный объем данных, касающихся изучения процессов ремоделирования сердца у детей с ДМПП при использовании эндоваскулярных и хирургических методов коррекции. При этом исследования, включающие сопоставление эффективности и обоснованности малоинвазивных хирургических и транскатетерных методов лечения детей с ДМПП, единичны.

В 2006 г. опубликована работа, в которой приведены результаты изменения систолической и диастолической функций сердца после коррекции ДМПП у детей эндоваскулярным и хирургическим методами [10]. Средний возраст обследованных составил $7,39 \pm 4,53$ и $9,82 \pm 5,6$ года соответственно. Период наблюдения – более 2 лет. После коррекции ДМПП при долгосрочном исследовании выявлено уменьшение объема правого желудочка (ПЖ), увеличение объема и улучшение диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) как в группе эндоваскулярного, так и «открытого» типов вмешательств. При этом в группе эндоваскулярной коррекции процесс ремоделирования протекал быстрее.

В другое исследование, в котором приведены данные ремоделирования сердца после эндоваскулярного и хирургического лечения вторичного ДМПП [11], вошли 100 детей, средний возраст которых составил $5,7 \pm 4,3$ и $5,2 \pm 4,4$ года соответственно. Авторы установили, что дилатация правых отделов сердца ввиду сброса большого объема крови через ДМПП слева-направо и объемной недогрузки ЛЖ приводит к диастолическому ремоделированию ЛЖ. Эндоваскулярная коррекция уже в раннем послеоперационном периоде способствует восстановлению диастолической функции ЛЖ, тогда как после «открытой» операции этот процесс протекает более длительно – на протяжении 6 мес. Дилатация правых отделов сердца наблюдалась в госпитальном периоде и сохранялась на поздних сроках наблюдения независимо от метода коррекции.

Следует отметить, что исследований, посвященных сравнению клинических исходов и оценке процессов ремоделирования сердца при эндоваскулярном и миниинвазивном вмешательствах, нам не удалось найти в доступной литературе. Таким образом, **целью данного исследования** стало изучение результатов и особенностей ремоделирования сердца у детей с ДМПП при эндоваскулярном и миниинвазивном методах лечения.

Материалы и методы

В настоящее проспективное одноцентровое исследование включены дети первых лет жизни с изолированным ДМПП (старше года, но менее 18 лет), которым проведено эндovasкулярное или миниинвазивное лечение в Научно-исследовательском институте комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (НИИ КПССЗ) с 2017 по 2020 г. Методом копи-пара сформированы две группы пациентов, доступных для динамического наблюдения с выполнением эхокардиографии (ЭхоКГ) спустя 3–4 мес. после вмешательства. В первую группу ($n = 30$) вошли дети после миниинвазивного вмешательства, медиана возраста 5 [2; 12] лет; во вторую группу ($n = 30$) – после эндovasкулярного, медиана возраста 5,5 [1,7; 13] года.

Клинико-демографическая характеристика обследуемых представлена в табл. 1. В обеих группах преобладали пациенты женского пола, что соответствует данным литературы. Группы были сопоставимы по возрасту, росту и массе тела, что подразумевал дизайн исследования с формированием копи-пар. Успех вмешательства, под которым понимали закрытие ДМПП тем или иным методом в отсутствие значимых неблагоприятных событий (смерть, дислокация устройства, реоперация), в обеих группах составил 100%, резидуальный сброс не обнаружен. Диаметр ДМПП был больше в группе миниинвазивной хирургии: 14 [7; 30] против 11,5 [7; 22] мм ($p < 0,05$). Группы были сопоставимы по структуре и количеству больных со сложной анатомией ДМПП (дефицит краев, наличие множественных дефектов).

Закрытие ДМПП в зависимости от возраста ребенка проводили с использованием внутривенной и/или местной инфльтрационной анестезии

при сохранении спонтанного дыхания для транскатетерной группы, тогда как в качестве метода анестезии для хирургической группы применяли эндотрахеальный наркоз. В эндovasкулярной группе использовали стандартную методику закрытия ДМПП путем пункции и катетеризации общей бедренной вены. Измеряли размеры ДМПП при помощи сайзинг-баллона только при наличии одиночных ДМПП. У пациентов с наличием множественных дефектов, зачастую на фоне истонченной межпредсердной перегородки, ее аневризмы, измерительный баллон не применяли. В обязательном порядке использовали трансторакальную ЭхоКГ. При коррекции эндovasкулярным методом помимо окклюдеров ASD, используемых для закрытия ДМПП, применяли окклюдеры для закрытия открытого овального окна, подходящие для окклюзии множественных ДМПП. После установки окклюдера детям назначали ацетилсалициловую кислоту в дозе 3–5 мг/кг массы тела на 6 мес. В группе миниинвазивного вмешательства выполняли правостороннюю аксиллярную торакотомию с наложением заплаты в зоне дефекта из аутоперикарда в условиях искусственного кровообращения.

Всем больным перед вмешательством и через три-четыре месяца после закрытия дефекта выполняли трансторакальную ЭхоКГ. Оценивали такие стандартные показатели, как конечные систолический (КСР) и диастолический (КДР) размеры, конечные систолический (КСО) и диастолический (КДО) объемы, размеры левого и правого предсердий (ПП) и ПЖ, фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки и градиент на трикуспидальном клапане.

На протяжении госпитального периода и в течение 3–4 мес. наблюдения оценивали следующие

Таблица 1. Клинико-демографическая и периоперационная характеристика больных
Table 1. Clinical, demographic and perioperative characteristics of patients

Показатель / Indicator	Миниинвазивная группа / Minimally invasive closure group	Эндovasкулярная группа / Endovascular closure group	p
Возраст, лет / Age, years	5 [2; 12]	5,5 [1,7; 13]	0,935
Женский пол / Female, n (%)	18 (60)	21 (70)	0,308
Рост, см / Height, cm	105 [85; 160]	113,5 [81; 170]	0,496
Масса тела, кг / Body weight, kg	15,25 [10; 43]	19 [10,36; 64]	0,245
Диаметр ДМПП, мм / ASD diameter, mm	14 [7; 30]	11,5 [7; 22]	0,013
Наличие перфорированной аневризмы / Perforated atrial septal aneurysm, n (%)	6 (20)	8 (26,6)	0,662
Наличие двух и более дефектов / 2 or more defects, n (%)	8 (26,6)	12 (40)	0,379
Размер окклюдера, мм / Occluder size, mm		12 [8; 26]	
Дефицит краев / Deficient aortic rim, n (%)	10 (33,3)	15 (50)	0,270
Остаточный сброс / Residual regurgitation, n (%)	0 (0)	0 (0)	

Примечание: данные представлены в виде n (%) или медианы, 25-го и 75-го перцентилей – Me [25%; 75%]. ДМПП – дефект межпредсердной перегородки.

Note: data are presented as n (%) or median, 25 and 75 percentiles – Me [25%; 75%]. ASD – atrial septal defect.

клинические конечные точки: смерть, значимые геморрагические осложнения (включая кровотечение, связанные с местом доступа), экстренное хирургическое вмешательство, резидуальный шунт. Кроме этого, учитывали развитие гидро- или гемоперикарда, воздушной эмболии, дислокации окклюдера, нарушения ритма, связанные с вмешательством, тромбообразование на окклюдере. Определяли длительность нахождения пациентов в отделении анестезиологии и реанимации и продолжительность госпитального периода.

Статистический анализ

Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows 10.0 (StatSoft Inc., США). Первоначально проведена проверка на нормальность распределения данных по критерию Колмогорова – Смирнова, в связи с отсутствием нормального распределения данных использованы непараметрические критерии. Описательные статистические данные представлены в виде медианы (Me) и 25-го и 75-го квартилей (25%; 75%) для количественных переменных, в виде частоты встречаемости (n, %) для качественных. При сравнении количественных признаков в группах использовали критерий Манна – Уитни. При сравнении динамики показателей внутри групп – критерий Уилкоксона. Качественные признаки оценивали с помощью критерия χ^2 (Пирсона) с поправкой Йетса.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации, а также одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (протокол № 8 от 21.04.2020).

Результаты

Интраоперационная кровопотеря была намного более значимой в группе миниинвазивной хирур-

гии – 50 [15; 100] мл (в 3 случаях требовалась гемотрансфузия), тогда как в группе эндоваскулярного вмешательства кровопотеря составила лишь 5 [5; 15] мл (гемотрансфузия не требовалась ни в одном случае) ($p < 0,05$). Длительность искусственной вентиляции легких в первой группе составила 315 [150; 840] мин, пациентам второй группы она не требовалась. Продолжительность искусственного кровообращения при миниинвазивном вмешательстве составила 40 [17; 73] мин. Во время «открытого» вмешательства значительно снижался уровень гемоглобина, который до операции составлял 126,5 [105; 141] г/л, а после – 103,5 [83; 150] г/л; во всех случаях требовалась трансфузия компонентов крови. Тем не менее в реоперациях, связанных с кровотечением, больные первой группы не нуждались, резидуального шунта у данных пациентов не выявлено.

Пребывание в отделении анестезиологии и реанимации требовалось только детям, перенесшим миниинвазивное вмешательство, длительность нахождения составила 24 [3; 96] ч. В группе эндоваскулярной коррекции медиана диаметра перешейка окклюдера не превысила 12 [8; 26] мм. Дислокации окклюдера, воздушной эмболии, резидуального шунта, а также осложнений со стороны места доступа в данной группе не отмечено ни в одном случае. Время пребывания в стационаре для детей после миниинвазивной коррекции составило 8 [6; 14] сут, тогда как после эндоваскулярной – лишь 3 [3; 4] сут ($p = 0,001$) (табл. 2).

Анализ данных ЭхоКГ до вмешательства показал некоторые различия между группами. Так, в группе миниинвазивной хирургии исходно выявлены меньшие значения конечного систолического и диастолического размеров ЛЖ, конечного систолического и диастолического объемов ЛЖ, а также размера ПЖ. По остальным параметрам исследуемые

Таблица 2. Результаты операций в исследуемых группах
Table 2. Surgical outcomes

Показатель / Indicator	Миниинвазивная группа / Minimally invasive closure group	Эндоваскулярная группа / Endovascular closure group	p
Интраоперационная кровопотеря, мл / Intraoperative blood loss, mL	50 [15; 100]	5 [5; 15]	0,001
Длительность ИВЛ, мин / Duration of mechanical ventilation, min	315 [150; 840]	0	0,001
Длительность пребывания в стационаре, сут / Hospital stay, day	8 [6; 14]	3 [3; 4]	0,0001
Гемоглобин до операции / Hemoglobin before surgery	126,5 [105; 141]	131 [107; 139]	0,568
Гемоглобин после операции с учетом коррекции, г/л (целевые значения не менее 100 г/л) / Hemoglobin after surgery, g/L	103,5 [83; 150]	128 [106; 138]	0,0001
Длительность пребывания в АПО, ч / Length of stay in the Department of Anesthesiology and Intensive Care, h	24 [3; 96]	0	0,001
Продолжительность ИК, мин / Cardiopulmonary bypass, min	40 [17; 73]		
Диаметр перешейка окклюдера, мм / Diameter of the occluder, mm		12 [8; 26]	

Примечание: данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей – Me [25%; 75%]. АПО – отделение анестезиологии и реанимации.

Note: data are presented as median, 25 and 75 percentiles – Me [25%; 75%].

группы не различались. При выполнении ЭхоКГ через 3–4 мес. достоверных различий между группами не обнаружено (табл. 3).

При анализе данных ЭхоКГ до и после вмешательства в группе миниинвазивной коррекции отмечено увеличение размера и объема ЛЖ (КСР, КДР, КСО и КДО), но уменьшение размера ПЖ, ПП в сагиттальной и фронтальной плоскостях ($p < 0,05$). ФВ ЛЖ, размер межжелудочковой перегородки и регургитация на трикуспидальном клапане не отличались (табл. 4). В группе эндоваскулярного вмешательства зарегистрированы увеличение КДР ЛЖ, уменьшение размера ПЖ и ПП во фронтальной плоскости ($p < 0,05$). По остальным параметрам различий не обнаружено. В одном случае в первой группе выявлена реканализация заплаты со сбросом 2,5 мм, без признаков гемодинамической значимости. Во второй группе резидуального сброса не отмечено. Других госпитальных и отдаленных осложнений среди пациентов исследуемых групп не выявлено.

Обсуждение

Ранее «открытая» операция была «золотым стандартом» лечения пациентов с ДМПП, в насто-

ящее время, согласно данным литературы, эндоваскулярное вмешательство получило статус операции выбора. Это отражено в рекомендациях Американского колледжа кардиологии и Американской ассоциации сердца (АСС/АНА), в которых данному методу лечения присвоен наивысший, первый, класс показаний [12]. Однако в «открытой» хирургии также появляются миниинвазивные технологии с использованием доступа не через стернотомию, а боковую миниторакотомию, что имеет целый ряд преимуществ по сравнению с более травматичным срединным доступом (меньше рисков раневых осложнений, более быстрый период реабилитации и лучший косметический эффект). Так, D.P. Bichell и соавт. [13] из детского госпиталя в Бостоне в 2001 г. представили результаты хирургического лечения 135 пациентов в возрасте от 6 месяцев до 25 лет с использованием малоинвазивного доступа для коррекции ДМПП, показав, что современные методы хирургии безопасны, позволяют улучшить косметический эффект и сократить период пребывания в стационаре.

Хирургические методы коррекции ДМПП особо востребованы у детей первого года жизни, имеющих клинические проявления сердечной

Таблица 3. Динамика ЭхоКГ-показателей ремоделирования сердца между исследуемыми группами
Table 3. Dynamics of echocardiographic indices of cardiac remodeling in both groups

Показатель / Indicator	До лечения ДМПП / Before ASD closure		p	Через 3–4 мес. после лечения ДМПП / 3–4 months after ASD closure		p
	Миниинвазивная группа / Minimally invasive closure group	Эндоваскулярная группа / Endovascular closure group		Миниинвазивная группа / Minimally invasive closure group	Эндоваскулярная группа / Endovascular closure group	
КДР ЛЖ, см / LVEDD, cm	3,2 [2,8; 4,2]	3,4 [2,9; 5,1]	0,012	3,4 [2,9; 4,8]	3,7 [3,2; 5,2]	0,103
КСР ЛЖ, см / LVESD, cm	2 [1,6; 2,6]	2,2 [1,5; 3,1]	0,018	2,1 [1,8; 3]	2,2 [1,8; 3,4]	0,299
КДО ЛЖ, мл / LVEDV, cm	41 [30; 79]	47 [32; 130]	0,011	47 [32; 108]	54,5 [5,93; 130]	0,185
КСО ЛЖ, мл / LVESV, cm	13 [7; 25]	16 [6; 38]	0,014	14 [10; 35]	16,3 [2,1; 47]	0,534
ЛП, см / Left atrium, cm	2,1 [1,6; 2,9]	2,3 [1,8; 3,0]	0,141	2,4 [1,5; 3,7]	2,55 [1,8; 3,8]	0,274
ФВ ЛЖ / LVEF, %	70 [61; 81]	71 [53; 81]	0,767	69 [59; 77]	71 [62; 78]	0,148
ПЖ, см / Right ventricle, cm	1,8 [0,9; 2,9]	1,5 [0,9; 2,6]	0,001	1,3 [0,7; 2,3]	1,3 [0,9; 2,0]	0,992
ПП сагиттальный, см / Right atrium-sagittal, cm	3,5 [2,6; 4,5]	3,4 [2,5; 4,5]	0,119	2,8 [2; 4]	3 [2,2; 4]	0,105
ПП фронтальный, см / Right atrium-frontal, cm	3,7 [2,7; 4,6]	3,5 [2,6; 4,4]	0,115	2,95 [2,1; 4,1]	3,1 [2,4; 4,3]	0,127
МЖП, см / Interventricular septum, cm	0,4 [0,4; 0,9]	0,4 [0,3; 0,7]	0,761	0,5 [0,35; 0,8]	0,4 [0,4; 0,6]	0,628
Регургитация на ТК, степень / Tricuspid valve regurgitation, degree	0 [0; 2]	0 [0; 1]	0,779	0 [0; 1]	0 [0; 0]	0,221

Примечание: здесь и в табл. 4 данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей – Me [25%; 75%]. ДМПП – дефект межпредсердной перегородки; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; ЛП – левое предсердие; МЖП – межжелудочковая перегородка; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; ТК – трикуспидальный клапан; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.
Note: data are presented as median, 25 and 75 percentiles – Me [25%; 75%]. ASD – atrial septal defect; LVEDD – left ventricular end-diastolic dimension; LVEDV – left ventricular end-diastolic volume; LVEF – left ventricular ejection fraction; LVESD – left ventricular end-systolic dimension; LVESV – left ventricular end-systolic volume.

недостаточности; при больших размерах ДМПП, когда технически невозможно использовать систему доставки окклюдера необходимого диаметра из-за малого диаметра общей бедренной вены; при выраженном дефиците краев дефекта, истончении межпредсердной перегородки и различных вариантах сочетания неблагоприятных анатомических характеристик. В представленной в настоящем исследовании выборке детей с медианой возраста 5–5,5 года эндоваскулярный метод коррекции был целесообразен и технически выполним во всех случаях.

В литературе представлено значительное число исследований по сравнению методов «открытой» и эндоваскулярной хирургии, намного меньше работ посвящено изучению ремоделирования сердца при коррекции ДМПП различными методами, при этом практически полностью отсутствуют исследования, направленные на оценку клинических исходов и особенностей ремоделирования сердца при обоих типах вмешательств. В этой связи особый интерес представляет одноцентровое сравнение результатов транскатетерной и миниинвазивной коррекции, выполненное S.N. Vakar и коллегами [14]. В исследование ретроспективно с 2009 по 2017 г. включен 61 пациент, которому выполнено закрытие ДМПП. Двадцати восемью пациентам проведена транскатетерная окклюзия дефекта (64,3% женщин; средний возраст 57 [43; 70,5] лет), тридцати трем – миниинвазивная коррекция дефекта (72,7% женщин; средний возраст 37 [24;

50] лет). Больные двух групп были сходны по демографическим показателям, за исключением размера дефекта – в группе транскатетерного лечения он был меньше (1,65 против 2,35 см, $p = 0,002$). Успех вмешательства составил 93 (26/28) и 100 (33/33) % для транскатетерной и миниинвазивной групп соответственно ($p = 0,21$). Периоперационные осложнения были одинаково низкими в обеих группах – за исключением более длительной госпитализации хирургических пациентов (5 дней против 1, $p < 0,0001$). За период наблюдения (транскатетерная группа 0,5–56,5 мес., хирургическая группа 0,25–89 мес.) различий между больными не выявлено: наличие остаточного резидуального шунта (14,3 против 6,1%, $p = 0,4$), I функциональный класс по NYHA (88,5 против 96,9% соответственно, $p = 0,21$). В заключение авторы отметили, что оба метода безопасны и служат альтернативой срединной стернотомии. Полученные нами результаты на выборке детей с медианой возраста 5–5,5 года сопоставимы с данным исследованием в отношении безопасности и эффективности обоих методов, а также высокой частоты технического и клинического успеха вмешательств. Следует отметить, что полученные нами данные основаны на более доказательном дизайне исследования с созданием копи-пар пациентов, кроме того, наше исследование сфокусировано на детях с ДМПП с медианой возраста 5–5,5 года.

Еще в одном одноцентровом ретроспективном исследовании [15] авторы сравнили клинические

Таблица 4. Динамика ЭхоКГ-показателей ремоделирования сердца внутри исследуемых групп
Table 4. Dynamics of echocardiographic indices of cardiac remodeling in both groups

Показатель / Indicator	Миниинвазивная группа / Minimally invasive closure group		P	Эндоваскулярная группа / Endovascular invasive closure group		P
	До лечения ДМПП / Before ASD closure	Через 3-4 мес. после лечения / 3-4 months after ASD closure		До лечения ДМПП / Before ASD closure	Через 3-4 мес. после лечения / 3-4 months after ASD closure	
КДР ЛЖ, см / LVEDD, cm	3,2 [2,8; 4,2]	3,4 [2,9; 4,8]	0,001	3,4 [2,9; 5,1]	3,7 [3,2; 5,2]	0,018
КСР ЛЖ, см / LVESD, cm	2 [1,6; 2,6]	2,1 [1,8; 3]	0,015	2,2 [1,5; 3,1]	2,2 [1,8; 3,4]	0,083
КДО ЛЖ, мл / LVEDV, cm	41 [30; 79]	47 [32; 108]	0,002	47 [32; 130]	54,5 [5,93; 130]	0,155
КСО ЛЖ, мл / LVESV, cm	13 [7; 25]	14 [10; 35]	0,008	16 [6; 38]	16,3 [2,1; 47]	0,277
ЛП, см / Left atrium, cm	2,1 [1,6; 2,9]	2,4 [1,5; 3,7]	0,032	2,3 [1,8; 3,0]	2,55 [1,8; 3,8]	0,015
ФВ ЛЖ / LVEF, %	70 [61; 81]	69 [59; 77]	0,956	71 [53; 81]	71 [62; 78]	0,981
ПЖ, см / Right ventricle, cm	1,8 [0,9; 2,9]	1,3 [0,7; 2,3]	0,001	1,5 [0,9; 2,6]	1,3 [0,9; 2,0]	0,017
ПП сагиттальный, см / Right atrium-sagittal, cm	3,5 [2,6; 4,5]	2,8 [2; 4]	0,001	3,4 [2,5; 4,5]	3 [2,2; 4]	0,198
ПП фронтальный, см / Right atrium-frontal, cm	3,7 [2,7; 4,6]	2,95 [2,1; 4,1]	0,001	3,5 [2,6; 4,4]	3,1 [2,4; 4,3]	0,016
МЖП, см / Interventricular septum, cm	0,4 [0,4; 0,9]	0,5 [0,35; 0,8]	0,378	0,4 [0,3; 0,7]	0,4 [0,4; 0,6]	0,813
Регургитация на ТК, степень / Tricuspid valve regurgitation, degree	0 [0; 2]	0 [0; 1]	0,075	0 [0; 1]	0 [0; 0]	0,011

результаты транскатетерного закрытия ДМПП с результатами современной миниинвазивной коррекции. Обе технологии продемонстрировали высокий процент успеха без смертельных исходов. Для пациентов с ДМПП и подходящей анатомией транскатетерное вмешательство может быть рассмотрено как операция выбора. Проведенный нами анализ также подтверждает приоритет эндоваскулярного метода в сравнении с «открытым» вмешательством даже в малоинвазивном варианте выполнения. Преимущества эндоваскулярного метода включали отсутствие необходимости искусственных вентиляции легких и кровообращения, пребывания в отделении анестезиологии и реанимации, меньшую длительность нахождения в стационаре, отсутствие значимой кровопотери и показаний к гемотранфузии при сопоставимых госпитальных и среднеотдаленных клинических и функциональных (ЭхоКГ) результатах.

Как видно из представленных данных, эндоваскулярное вмешательство является эффективным методом коррекции ДМПП для детей с подходящей анатомией и в ряде случаев со сложной анатомией порока. Однако необходимо отметить и ряд ограничений, таких как дефекты более 30 мм, выраженный дефицит краев или истончение перфорированной аневризмы, делающие невозможным адекватное позиционирование окклюдера или использование системы доставки нужного диаметра.

В проведенном исследовании показана возможность успешного лечения детей со сложной анатомией ДМПП в случаях множественных дефектов по типу перфорированной мембраны и аневризмы межпредсердной перегородки не только при миниинвазивной, но и эндоваскулярной хирургии. Как полученные нами, так и литературные данные демонстрируют уменьшение сроков пребывания больных в стационаре при миниинвазивной и особенно эндоваскулярной коррекции, а также уменьшение объема проводимой терапии, лабораторных исследований, переливания крови. Все это приводит к снижению экономических затрат несмотря на относительно высокую стоимость расходного материала при эндоваскулярном закрытии ДМПП [16].

Успех вмешательства и отсутствие осложнений связаны с тщательным отбором пациентов и зависят от опыта медицинского учреждения [17]. Ввиду этого за последнее десятилетие в мировой практике в лечении ДМПП предпочтение отдают эндоваскулярным вмешательствам, если это технически возможно, обоснованно и безопасно для пациента. Вид вмешательства в рутинной клинической практике НИИ КПССЗ выбирает мультидисциплинарная команда, включающая детского кардиолога, сердечно-сосудистого хирурга и специалиста по рентгенэндоваскулярной хирургии, что подтверждает важность отбора больного для хирургического или рентгенэндоваскулярного вмешательства.

В настоящем исследовании применение обеих методик коррекции ДМПП ассоциировано с положительным изменением ремоделирования сердца спустя 3–4 мес. после вмешательства, проявившимся уменьшением размеров ПП и ПЖ. В группе миниинвазивной операции также выявлено увеличение размеров и объема ЛЖ. Ранее при наличии ДМПП значительная часть крови сбрасывалась в правые отделы сердца с патологическим ремоделированием в виде увеличения размеров ПП, ПЖ и уменьшения объема и размера ЛЖ, что связано со сниженным поступлением объема крови в ЛЖ. После коррекции порока в ранние сроки происходит процесс обратного положительного ремоделирования – с восстановлением размеров и объема ПП, ПЖ, а также ЛЖ. Полученные нами результаты соответствуют литературным данным [10]. Все это указывает на обратимость патологических изменений у детей с ДМПП с медианой возраста 5–5,5 года как при миниинвазивной, так и транскатетерной коррекции дефекта.

Заключение

Миниинвазивная и эндоваскулярная коррекция ДМПП – методы лечения детей с медианой возраста 5–5,5 года, в том числе со сложной анатомией дефекта, характеризующиеся высокой эффективностью и безопасностью при анализе широкого спектра конечных точек в госпитальном периоде наблюдения и спустя 3–4 мес. после вмешательства. Оба метода демонстрируют положительное влияние на процессы ремоделирования сердца. Эндоваскулярный способ коррекции ДМПП по сравнению с малоинвазивным методом показывает существенные преимущества в виде отсутствия необходимости искусственных вентиляции легких и кровообращения, пребывания в отделении анестезиологии и реанимации, меньшей длительности нахождения в стационаре, отсутствия значимой кровопотери и показаний к гемотранфузии при сопоставимых госпитальных и среднеотдаленных клинических и функциональных результатах.

Конфликт интересов

П.А. Шушпанников заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.К. Халивопуло заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.Ф. Шабаев заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.Н. Сизова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Ю. Омельченко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.С. Тарасов входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Шушпанников Павел Андреевич, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7928-1121

Халивопуло Иван Константинович, врач – сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением кардиохирургии № 2 федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0661-4076

Шабаетв Ильмир Фанильевич, врач – сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии № 2 федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0101-2567

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

Омельченко Александр Юрьевич, кандидат медицинских наук ведущий 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** 0000-0002-9969-6997

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

Author Information Form

Shushpannikov Pavel A., Endovascular Diagnostics and Treatment Specialist, Department of Surgical Treatment of Complex Heart Rhythm Disorders and Cardiac Stimulation, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7928-1121.

Halivopulo Ivan K., Cardiovascular Surgeon, Head of the Department of Cardiovascular Surgery No. 2, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0661-4076

Shabaev Ilmir F., Cardiovascular Surgeon at the Department of Cardiovascular Surgery No. 2, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-0101-2567

Sizova Irina N., PhD, Researcher at the Laboratory of Heart Defects, Department of Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8076-8746

Omelchenko Alexander Yu., PhD, Leading Researcher at the Laboratory of Heart Defects, Department of Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9969-6997

Tarasov Roman S., PhD, Head of the Laboratory of Endovascular and Reconstructive Cardiovascular Surgery, Department of Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation, **ORCID** 0000-0003-3882-709X

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

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

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

Author Contribution Statement

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

HIK – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белоконов Н.А., Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца. Москва. Медицина. 1991.
2. Nagendran J., Habib H.F., Kiaii B., A Chu M.W. Minimally invasive endoscopic repair of atrial septal defects via right minithoracotomy. *Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2016; 2016. <http://dx.doi.org/10.1093/mmcts/mmv042>
3. Farooqi M., Stickley J., Dhillon R. Barron A.J., Stumper O., Jones T.J., Clift P.F., Brawn W.J. Trends in surgical and catheter interventions for isolated congenital shunt lesions in the UK and Ireland. *Heart.* 2019; 105(14):1103-1108. doi: 10.1136/heartjnl-2018-314428.
4. De Meester P., Van De Bruaene A., Herijgers P., Voigt J-U., Vanhees L., Budts W. Increased pulmonary artery pressures during exercise are related to persistent tricuspid regurgitation after septal defect closure. *Acta Cardiol.* 2013; 68(4): 365–72. doi: 10.1080/ac.68.4.2988889.
5. Kim N.K., Su-Jin, J.Yo. Transcatheter Closure of Atrial Septal Defect: Does Age Matter? *Korean Circ J.* 2011 Nov; 41(11): 633–638.
6. Клинические рекомендации по ведению детей с врожденными пороками сердца. Под ред. Бокерия Л.А. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2014: 342 с. https://racvs.ru/custom/files/clinic/Nac_rec_VPS_deti.pdf (2014)
7. Siwińska A., Mroziński V., Górzna-Kamiska H., Pawelec-Wojtalik M., Wojtalik M., Bobkowski W., Zachwieja J., Maciejewski J. Echocardiographic parameters of left ventricular systolic and diastolic function in infants, children and adolescents before and after surgical correction of secundum atrial septal defect. *Kardiologia Pol.* 2002; 57(11): 422–34.
8. Кузьмина О.К., Рутковская Н.В. Ремоделирование миокарда при поражениях клапанов сердца. *Сибирское медицинское обозрение.* 2017; 2(104): 5-14. doi:10.20333/2500136-2017-2-5-14
9. Тулеутаев Р.М., Богачёв-Прокофьев А.В., Железнев С.И., Афанасьев А.В. Обратное ремоделирование левых камер сердца после реконструкции митрального клапана при мезенхимальной дисплазии. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2015, 19(1): 66–71. doi:10.21688/1681-3472-2015-1-66-71
10. Pawelec-Wojtalik M., Wojtalik M., Mrowczynski W., Surmacz R., Quereshi Sh.A. Comparison of cardiac function in children after surgical and Amplatzer occluder closure of secundum atrial septal defects. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006. 29(1): 89–92. doi:10.1016/j.ejcts.2005.10.017
11. Нечкина И.В., Соколов А.А., Ковалев И.А., Варваренко В.И., Кривошеков Е.В. Ремоделирование сердца у детей после эндоваскулярной и хирургической коррекции дефекта межпредсердной перегородки. *Сибирский медицинский журнал.* 2012; 27 (3): 77-81.
12. Warnes C.A., Williams R.G., Bashore T.M., Child J.S., Connolly H.M., Dearani J.A., del Nido P., Fasules J.W., Graham T.P., Jr, Hijazi Z.M., Hunt S.A., King M.E., Landzberg M.J., Miner P.D., Radford M.J., Walsh E.P., Webb G.D., Smith S.C., Jr, Jacobs A.K., Adams C.D., Anderson J.L., Antman E.M., Buller C.E., Creager M.A., Ettinger S.M., Halperin J.L., Hunt S.A., Krumholz H.M., Kushner F.G., Lytle B.W., Nishimura R.A., Page R.L., Riegel B., Tarkington L.G., Yancy C.W. American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease); American Society of Echocardiography; Heart Rhythm Society; International Society for Adult Congenital Heart Disease; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52: e143–e263. doi: 10.1016/j.jacc.2008.10.001.
13. Bichell D.P., Geva T., Bacha E.A., Mayer J.E., Jonas R.A., del Nido P.J. Minimal access approach for the repair of atrial septal defect: the initial 135 patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2000; 70: 115–118. doi:10.1016/s0003-4975(00)01251-0
14. Bakar S.N., Burns D.J.P., Diamantouros P., Sridhar K., Kiaii B., Chu M.W.A. Clinical outcomes of a combined transcatheter and minimally invasive atrial septal defect repair program using a 'Heart Team' approach. *J Cardiothorac Surg.* 2018;13(1):11. doi: 10.1186/s13019-018-0701-1.
15. Kodaira M., Kawamura A., Okamoto K., Kanazawa H., Minakata Y., Murata M., Shimizu H., Fukuda K. Comparison of Clinical Outcomes After Transcatheter vs. Minimally Invasive Cardiac Surgery Closure for Atrial Septal Defect. *Circ J* 2017; 81: 543-551. doi: 10.1253/circj.CJ-16-0904.
16. King T.D., Mills N. L. Nonoperative closure of left-to-right shunts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1976; 72(3); 371–377.
17. Hughes M.L., Maskell G., Goh T.H., Wilkinson J.L. Prospective comparison of costs and short term health outcomes of surgical versus device closure of atrial septal defect in children. *Heart* 2002; 88: 67–70. doi: 10.1136/heart.88.1.67.

REFERENCES

1. Belokon N.A., Podzolkov V.P. Congenital heart diseases. Moscow. The medicine. 1991 (In Russian)
2. Nagendran J., Habib H.F., Kiaii B., A Chu M.W. Minimally invasive endoscopic repair of atrial septal defects via right minithoracotomy. *Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2016; 2016. <http://dx.doi.org/10.1093/mmcts/mmv042>
3. Farooqi M., Stickley J., Dhillon R. Barron A.J., Stumper O., Jones T.J., Clift P.F., Brawn W.J. Trends in surgical and catheter interventions for isolated congenital shunt lesions in the UK and Ireland. *Heart.* 2019; 105(14):1103-1108. doi: 10.1136/heartjnl-2018-314428.
4. De Meester P., Van De Bruaene A., Herijgers P., Voigt J-U., Vanhees L., Budts W. Increased pulmonary artery pressures during exercise are related to persistent tricuspid regurgitation after septal defect closure. *Acta Cardiol.* 2013; 68(4): 365–72. doi: 10.1080/ac.68.4.2988889.
5. Kim N.K., Su-Jin, J.Yo. Transcatheter Closure of Atrial Septal Defect: Does Age Matter? *Korean Circ J.* 2011 Nov; 41(11): 633–638.
6. Bockeria L.A. Clinical recommendations for management of children with congenital heart disease. RACVS 14. https://racvs.ru/custom/files/clinic/Nac_rec_VPS_deti.pdf (2014) (In Russian)
7. Siwińska A., Mroziński V., Górzna-Kamiska H., Pawelec-Wojtalik M., Wojtalik M., Bobkowski W., Zachwieja J., Maciejewski J. Echocardiographic parameters of left ventricular systolic and diastolic function in infants, children and adolescents before and after surgical correction of secundum atrial septal defect. *Kardiologia Pol.* 2002; 57(11): 422–34.
8. Kuzmina O.K., Rutkovskaya N.V. Myocardial remodeling in patients with valvular heart disease. *Siberian medical review.* 2017; 2(104): 5-14. (in Russian). doi:10.20333/2500136-2017-2-5-14
9. Tuleutaev R.M., Bogachev-Prokofiev A.V., Zheleznev S.I.,

Afanasiev A.V. Reverse remodeling of the left chambers of the heart after reconstruction of the mitral valve with mesenchymal dysplasia. *Pathology of blood circulation and cardiosurgery*. 2015; 19(1): 66-71 (in Russian). doi:10.21688/1681-3472-2015-1-66-71

10. Pawelec-Wojtalik M., Wojtalik M., Mrowczynski W., Surmacz R., Quereshi Sh.A. Comparison of cardiac function in children after surgical and Amplatzer occluder closure of secundum atrial septal defects. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 2006; 29(1): 89–92. doi:10.1016/j.ejcts.2005.10.017

11. Nechkina I.V., Sokolov A.A., Kovalev I.A., Varvarenko V.I., Krivoshchekov E.V. Heart remodeling in children after endovascular and surgical repair of atrial septal defect. *Siberian J. Medical*. 2012; 27 (3): 77-81. (In Russian)

12. Warnes C.A., Williams R.G., Bashore T.M., Child J.S., Connolly H.M., Dearani J.A., del Nido P., Fasules J.W., Graham T.P., Jr, Hijazi Z.M., Hunt S.A., King M.E., Landzberg M.J., Miner P.D., Radford M.J., Walsh E.P., Webb G.D., Smith S.C., Jr, Jacobs A.K., Adams C.D., Anderson J.L., Antman E.M., Buller C.E., Creager M.A., Ettinger S.M., Halperin J.L., Hunt S.A., Krumholz H.M., Kushner F.G., Lytle B.W., Nishimura R.A., Page R.L., Riegel B., Tarkington L.G., Yancy C.W. American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease); American Society of Echocardiography; Heart Rhythm Society; International Society for Adult Congenital Heart Disease; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with

congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52: e143–e263. doi: 10.1016/j.jacc.2008.10.001.

13. Bichell D.P., Geva T., Bacha E.A., Mayer J.E., Jonas R.A., del Nido P.J. Minimal access approach for the repair of atrial septal defect: the initial 135 patients. *Ann. Thorac. Surg*. 2000; 70: 115–118. doi:10.1016/s0003-4975(00)01251-0

14. Bakar S.N., Burns D.J.P., Diamantouros P., Sridhar K., Kiaii B., Chu M.W.A. Clinical outcomes of a combined transcatheter and minimally invasive atrial septal defect repair program using a 'Heart Team' approach. *J Cardiothorac Surg*. 2018;13(1):11. doi: 10.1186/s13019-018-0701-1.

15. Kodaira M., Kawamura A., Okamoto K., Kanazawa H., Minakata Y., Murata M., Shimizu H., Fukuda K. Comparison of Clinical Outcomes After Transcatheter vs. Minimally Invasive Cardiac Surgery Closure for Atrial Septal Defect. *Circ J* 2017; 81: 543-551. doi: 10.1253/circj.CJ-16-0904.

16. King T.D., Mills N. L. Nonoperative closure of left-to-right shunts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 1976; 72(3); 371–377.

17. Hughes M.L., Maskell G., Goh T.H., Wilkinson J.L. Prospective comparison of costs and short term health outcomes of surgical versus device closure of atrial septal defect in children. *Heart* 2002; 88: 67–70. doi: 10.1136/heart.88.1.67.

Для цитирования: Шушпанников П.А., Халивопуло И.К., Шабает И.Ф., Сизова И.Н., Омельченко А.Ю., Тарасов Р.С. Результаты эндоваскулярной и миниинвазивной коррекции и ремоделирование сердца у детей с дефектом межпредсердной перегородки. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(2): 151-161. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-151-161

To cite: Shushpannikov P.A., Halivopulo I.K., Shabaev I.F., Sizova I.N., Omelchenko A.Yu., Tarasov R.S. Cardiac remodeling and outcome after endovascular and minimally invasive closure of atrial septal defect in children. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(2): 151-161. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-151-161

ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПЕРСОНАЛА МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

А.Н. Попсуйко, Я.В. Данильченко, Е.А. Бацина, М.К. Траутер, С.А. Макаров, Г.В. Артамонова

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

Основные положения

- Для оказания помощи больным COVID-19 медицинские работники вынуждены работать в условиях экстремальной нагрузки. Адаптация систем управления к подобным вызовам способствует созданию более устойчивых организационных структур, которые требуют предметного изучения оценок персонала результативности и удовлетворенности трудом с учетом профиля оказываемой медицинской помощи.

Цель

Изучить влияние пандемии на деятельность персонала организации, оказывающей медицинскую помощь кардиологического профиля.

Материалы и методы

Объект исследования – персонал медицинской организации, предмет исследования – мнение персонала, база исследования – ГБУЗ «КККД». Периоды исследования – 2012 и 2021 гг. Ранговые вопросы кодировали по пятибалльной шкале Лайкерта, рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$), хи-квадрат Пирсона, p (%). Критическим уровнем статистической значимости принимали $p \leq 0,05$.

Результаты

Отмечен значимый рост высоких оценок результативности труда сотрудников как в подразделении, в котором непосредственно работает респондент, так и всей организации. Высокие субъективные оценки подтверждены объективными данными о деятельности ГБУЗ «КККД» в 2021 г. Однако пандемия отразилась на восприятии персоналом своей результативности: наблюдается положительная динамика оценок высокой результативности деятельности как в структурном подразделении, так и в целом в организации. Опрос 2021 г. показал условия, вызванные пандемией COVID-19 и влияющие на деятельность персонала. Среди наиболее значимых – отсутствие нужных реактивов, ухудшение материально-бытовых условий и эпидемиологические ограничения, несогласованность действий и распоряжений, высокая загруженность, усталость и выгорание, снижение заработной платы при многократно возросшей нагрузке, безответственность пациентов и их миграция по разным отделениям, бюрократия, отсутствие информации и взаимодействия сотрудников. Исследование продемонстрировало увеличение доли ответов респондентов в части невозможности работать более эффективно с 21,6% в 2012 г. до 29,4% в 2021, что может быть обусловлено напряженностью труда и особыми условиями работы в период пандемии COVID-19. Все ответы на уточняющий вопрос о причинах невозможности работать в период пандемии с большей отдачей и результативностью классифицированы на следующие группы: управленческие, личностные и клинично-организационные.

Заключение

Влияние пандемии COVID-19 на деятельность персонала очевидно и выражено динамикой его оценок по результатам двух социологических исследований. К приоритетным факторам повышения результативности и удовлетворенности персонала относятся повышение заработной платы, расширение социальных льгот, благоприятный морально-психологический климат, организация и условия труда. В настоящем исследовании показано, что влияние сложной эпидемиологической ситуации на деятельность медицинского персонала проявляется изменением факторов, которые способны повлиять на результативность его труда. В этих условиях наряду с традиционными (рост заработной платы) на передний план выходят вышеуказанные, которые приобретают первостепенное значение.

Для корреспонденции: Яна Владимировна Данильченко, daniyv@kemcardio.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Yana V. Danilchenko, daniyv@kemcardio.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Ключевые слова Пандемия • COVID-19 • Результативность • Эффективность • Заработная плата • Удовлетворенность • Койки

Поступила в редакцию: 13.04.2022; поступила после доработки: 01.05.2022; принята к печати: 09.06.2022

THE IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON THE ACTIVITIES OF HEALTH CARE PERSONNEL

A.N. Popsuyko, Ya.V. Danilchenko, E.A. Batsina, M.K. Trauter, S.A. Makarov, G.V. Artamonova

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

Highlights

• In order to provide medical care to COVID-19 patients, medical workers had to work in conditions of extreme stress. The management systems adapted to such challenges contribute to the creation of more stable and organized structures that require substantial study concerning the medical personnel effectiveness and satisfaction of the job, taking into account the sphere of medical care.

Aim To study the impact of the pandemic on the activities of the staff of an organization providing cardiac care.

Methods The object of the study is medical organization personnel. The subject of the study is the GBUZ "KKKD" personnel opinion. The study periods are 2012 and 2021. Rating questions were coded with a five-point Likert scale. The mean value and standard deviation ($M \pm SD$), Pearson Chi-square, p (%) were calculated. The critical level of statistical significance was taken as $p \leq 0.05$.

Results The study showed a significant increase in high estimates of the staff performance both at the unit and organization where the respondent worked. The high subjective ratings are confirmed by the objective data of GBUZ "KKKD" activity in 2021. However, the pandemic situation reflected on the personnel perception of their productivity: there is an increase of high productivity positive assessment both in a structural division and in the whole organization. 2021 survey revealed the conditions caused by the COVID-19 pandemic which affected the performance of the staff. Among the most significant ones are the following: the lack of necessary reagents, worsening of financial and living conditions, epidemiological restrictions, the lack of actions and orders coordination, heavy workload, fatigue and burnout, the reduction of salary, irresponsibility of patients and their removal to different departments, bureaucracy, the lack of information and staff interaction. The study also showed an increase in the proportion of respondents' answers regarding the inability to work more efficiently from 21.6% in 2012 to 29.4% in 2021, which may be caused by the work stress and the special working conditions during the COVID-19 pandemic. All the reasons why it was impossible to work efficiently during the pandemic were divided into three groups: managerial, personal and clinical-organizational.

Conclusion The impact of the COVID-19 pandemic on staff performance is evident judging by the evaluation dynamics in two sociological studies. The prior factors of performance improvement and staff satisfaction include: expansion of social benefits, favorable moral-psychological climate and working conditions. The study shows that in order to achieve the main goals of medical organization in the conditions of insurmountable risk the personnel have a significant role in making organizational decisions.

Keywords Pandemic • COVID-19 • Performance • Efficiency • Salary • Satisfaction • Beds

Received: 13.04.2022; received in revised form: 01.05.2022; accepted: 09.06.2022

Список сокращений

ММП – младший медицинский персонал	УОТ – удовлетворенность организацией труда
МО – медицинская организация	УУТ – удовлетворенность условиями труда
МП – медицинский персонал	COVID-19 – новая коронавирусная инфекция
СМП – средний медицинский персонал	

Введение

Медицина – область, функционирующая благодаря человеческим ресурсам [1]. Для оказания помощи больным новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) медицинские работники вынуждены работать в условиях экстремальной нагрузки [2]. Деятельность медицинского персонала во время пандемии ассоциирована с высоким риском заражения и боязнью заразить родных, работой в специализированной одежде, интенсивным трудом, связанным с увеличением больных, нарастающей усталостью. Исследователи отмечают, что указанные условия увеличивают риск профессионального выгорания, проблем с психическим здоровьем, выражаемых в тревожности, депрессии, бессоннице и стрессе, что влечет за собой снижение эффективности труда [3]. Выгорание, вызванное пандемией, может негативно сказываться на уходе за пациентами [4], привести к судебным искам о врачебной халатности и увеличению различных рисков для больных [5, 6]. В современной литературе представлены сведения о том, что в период пандемии COVID-19 мотивация и профессиональная удовлетворенность врачей снизились и даже увеличились суицидальные мысли [7]. К наиболее частым психическим нарушениям постковидного синдрома относятся астения (17–72%), когнитивные нарушения (12–55%), тревога (10–48%), депрессия (7–43%), бессонница (26–40%) и стрессовые расстройства (6–31%), которые не редко сочетаются между собой и образуют особый клинический астеноневротический синдром, сопровождающийся депрессией и когнитивной дисфункцией [8].

В результате медицинские организации (МО) во время пандемии теряли квалифицированных сотрудников, с трудом справляясь с задачами, поставленными Министерством здравоохранения [9, 10]. Одновременно происходила трансформация процесса оказания медицинской помощи в виде изменения маршрутизации пациентов, привлечения узкопрофильных специалистов для работы в «красных зонах», перепрофилирования коечного фонда под цели борьбы с пандемией COVID-19. В пиковые моменты из общей лечебной сети было выделено до 232 тыс. коек [11].

COVID-19 подверг проверке национальные системы здравоохранения, заставив оценить потенциал противодействия и степень готовности к реагированию на чрезвычайные ситуации. Сделан вывод о необходимости укрепления системы здравоохранения, пересмотра существующих механизмов работы и консолидации человеческих ресурсов для приобретения устойчивости к подобным обстоятельствам [12, 13]. Последствия синергетического воздействия личностных, организационных, отраслевых и глобальных изменений, вызванных пандемией, на результативность

деятельности МО еще предстоит оценить организаторам здравоохранения. Авторы настоящего исследования разделяют мнение о том, что адаптация систем управления к подобным вызовам способствует созданию более устойчивых организационных структур [14], которые требуют предметного изучения с учетом профиля оказываемой медицинской помощи. На этом основании тема статьи имеет теоретическую ценность и значимость для практического здравоохранения.

Цель исследования – изучить влияние пандемии на деятельность персонала организации, оказывающей медицинскую помощь кардиологического профиля.

Материалы и методы

Объект исследования – персонал МО, предмет исследования – мнение персонала, база исследования – государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша» (ГБУЗ «КККД»). Периоды исследования – 2012 и 2021 гг. КККД – центральное звено и одно из специализированных учреждений в системе оказания помощи больным сердечно-сосудистой патологией в Кемеровской области, в его структуре [15]:

- территориальная амбулаторно-поликлиническая служба мощностью 960 посещений в смену;
- кардиологическая поликлиника;
- круглосуточный стационар (366 коек);
- центр санаторного и восстановительного лечения – для долечивания больных, перенесших инфаркт миокарда, нестабильную стенокардию, операции на сердце и магистральных сосудах (65 коек);
- диагностические и лечебно-вспомогательные подразделения;
- подразделения управления, медицинского снабжения и обеспечения жизнедеятельности.

Амбулаторно-поликлиническая служба включает территориальную поликлинику (19 врачебных участков) и два отделения общей врачебной практики. К поликлинике прикреплены 37 852 чел., из которых к трудоспособным относятся 25 558 чел. В кардиологической поликлинике также отмечен рост посещений: с 82 563 в 2012 г. до 283 047 в 2021 г.

Доля кардиологических коек КККД от всего коечного фонда Кемеровской области – 25,0 и 25,7% соответственно. В круглосуточный стационар в 2012 г. поступили 13 324 чел. [15], в 2021 г. – 10 263 чел.

Система менеджмента качества КККД соответствует требованиям ГОСТ Р ИСО 9001-2015, с 2017 г. внедряется проект «Новая модель медицинской организации», основанный на принципах бережливого производства [16]. В 2021 г. ГБУЗ «КККД» успешно прошел инспекционный аудит системы менеджмента на соответствие требованиям ГОСТ Р

ИСО 9001-2015, по итогам которого выдано решение о подтверждении действия сертификата соответствия, действующего до 4 декабря 2023 г.

В анкетировании приняли участие 647 чел. в 2012 г. и 616 чел. в 2021 г., что составило 70,4 и 61,4% основного состава персонала всех профессиональных групп КККД. Среди всех опрошенных в 2012 и 2021 гг. доля врачей составила 25,7 и 22,8%, среднего медицинского персонала (СМП) – 40,0 и 32,3%, младшего медицинского персонала (ММП) – 13,4 и 10,2%, административно-управленческого персонала – 3,4 и 4,5%, службы обеспечения – 17,5 и 30,2%. Доля медицинского персонала (МП) в 2012 г. составила 56,5%, немедицинского – 43,5%; в 2021 г. – 38,1 и 61,9% соответственно ($p = 0,000001$). Средний возраст анкетированных – $39,9 \pm 12,11$ и $40,72 \pm 18,37$ года ($p = 0,384$). Среди респондентов преобладали женщины – 85,5 и 73,5% ($p = 0,00001$) соответственно.

Социологический опрос проведен в марте 2012 г. (бумажный носитель) и в ноябре 2021 г. (Google-ссылка) непосредственно на рабочем месте по инструкции.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (лицензия № ВХХR411G487425FA-C от 24.08.2011 г.). Ранговые вопросы кодировали по пятибалльной шкале Лайкерта: самому положительному ответу соответствовало 5 баллов, самому отрицательному – 1 балл. Далее рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Проверку на нормальность распределения показателей не проводили, поэтому использовали методы непараметрической статистики. Для сравнения качественных переменных применяли хи-квадрат Пирсона. Рассчитывали доли респондентов, давших те или иные ответы на вопросы анкеты (p , %). Критическим уровнем статистической значимости принимали $p \leq 0,05$.

Результаты

Достоверность полученных результатов определена сравнительно невысоким и близким по значению уровнем общей текучести кадров в исследуемом периоде (табл.1).

Данные табл. 1 в исследуемом периоде демонстрируют показатель текучести кадров в пределах допустимых значений у врачей и СМП и превышение нормы у младшего и прочего персонала. Среднее значение общей текучести также находится в пределах допустимых значений, что свидетельствует о сопоставимости сравниваемых групп в обозначенные интервалы времени. Общая численность персонала сопоставима.

В 2012 г. на вопрос «Как Вы в целом оцениваете результативность (эффективность) труда сотрудников в Вашем подразделении?» высокие оценки поставили 83,2% опрошенных, низкие – 8,0%, затруднились с ответом – 8,8%. Ответы респондентов в 2021 г. – 95,6, 4,4 и 0,0% соответственно ($p = 0,0001$). Анализ ответов по профессиональным категориям показал наличие статистически значимых различий (табл. 2). В 2021 г. отмечен прирост ответов варианта «высоко» во всех группах респондентов. Отрицательная динамика по поводу низкой результативности характерна для всех профессиональных категорий за исключением ММП.

При оценке результативности (эффективности) всей организации в 2021 г. обнаружен прирост ответов «высоко» по всем профессиональным категориям в сравнении с 2012 г. В 2021 г. выявлено незначительное увеличение доли врачей, по мнению которых деятельность КККД характеризуется низкой эффективностью. Среди ММП показатели данной оценки в сравнении с 2012 г. остались на прежнем уровне, а среди остальных категорий зарегистрирована отрицательная динамика (табл. 3).

Интерес представляют ответы на вопрос о возможности работать с большей отдачей и результативностью. Так, в 2012 г. 66,9% персонала были готовы работать с большей результативностью,

Таблица 1. Уровень текучести и численность персонала КККД в 2012–2021 гг.
Table 1. The level of staff turnover and number of staff in 2012–2021

Категория / Category	Численность персонала, чел. / Number of staff, man		Уровень текучести кадров / Level of staff turnover, %		
	2012	2021	2012	2021	Среднее значение текучести / Middle value of staff turnover (2012–2021)
Врачи (в т. ч. провизоры) / Doctors (including pharmacists)	189	221	9,0	8,0	7,77
СМП /SMP	293	303	14,3	13,0	16,5
ММП / MMP	161	65	38,5	24,0	27,7
Прочий персонал / Other personnel	276	413	25,7	28,0	21,5
Всего / Total	919	1002	21,8	20,0	17,9

Примечание: ММП – младший медицинский персонал; СМП – средний медицинский персонал.
Note: MMP – junior doctors; SMP – medical personnel.

не готовы – 21,6%, затруднились ответить – 11,5%. В опросе 2021 г. ответы были более четкие – 70,6, 29,4 и 0% соответственно ($p = 0,00001$).

На вопрос о резервах для повышения результативности работы получены статистически значимые различия в двух периодах исследования (табл. 4). Так, отмечен рост факторов: «повышение заработной платы» с 62,0% в 2012 г. до 81,0% в 2021 г. ($p = 0,00001$), «более справедливая оценка труда» с 24,7 до 32,7% ($p = 0,003$), «улучшение организации труда» с 23,1 до 33,8% ($p = 0,00007$), «улучшение морально-психологического климата в коллективе» с 9,5 до 15,8% ($p = 0,0015$), «увеличение социальных льгот от учреждения» с 9,2 до 19,0% ($p = 0,00001$)

соответственно. Снизилась роль фактора «расширение возможностей для повышения квалификации» с 16,8 до 11,6% ($p = 0,012$). Среди других вариантов в 2012 г. (1,6% ответов) указали «наличие высокотехнологического медицинского оборудования» и «менее плотный график приема», в 2021 г. (0,4%) – «премии» и «отдых в санатории» ($p = 0,035$).

Степень удовлетворенности отношениями в коллективе по пятибалльной шкале Лайкерта не имела статистически значимых различий: в 2012 г. составила $3,02 \pm 0,94$ балла, в 2021 г. – $3,09 \pm 1,03$ балла ($p = 0,23$). Доля удовлетворенных отношениями равна 82,0 и 78,8%, неудовлетворенных – 14,8 и 18,4%, затруднились ответить 3,2 и 2,08% соответственно ($p = 0,24$).

Таблица 2. Уровень результативности (эффективности) труда сотрудников в подразделении
Table 2. The level of employees' effectiveness (efficiency) in the subdivision

Вариант ответа / Answer option	Профессиональные категории, % / Professional categories, %									
	Врачи / Doctors		СМП / SMP		ММП / MMP		СО / SO		АУП / AUP	
	2012	2021	2012	2021	2012	2021	2012	2021	2012	2021
Высоко / High	87,7	95,4	87,9	96,8	76,0	87,7	79,2	97,1	62,5	96,2
Низко / Low	5,2	4,7	8,4	3,2	6,3	12,3	8,9	2,9	25,0	3,9
Затрудняюсь ответить / Difficult to answer	7,1	0,1	3,7	0	17,7	0	11,9	0	12,5	0,1
p	0,0078		0,0021		0,0025		0,00001		0,016	

Примечание. Здесь и далее в табл. 3: АУП – административно-управленческий персонал; ММП – младший медицинский персонал; СМП – средний медицинский персонал; СО – службы обеспечения.

Note. Here and in Table 3: AUP – administrative and managerial personnel; MMP – junior doctors; SMP – medical personnel; SO – support services.

Таблица 3. Уровень результативности (эффективности) труда сотрудников в организации
Table 3. The level of employees' effectiveness (efficiency) in the organization

Вариант ответа / Answer option	Профессиональные категории, % / Professional categories, %									
	Врачи / Doctors		СМП / SMP		ММП / MMP		СО / SO		АУП / AUP	
	2012	2021	2012	2021	2012	2021	2012	2021	2012	2021
Высоко / High	83,6	93,8	81,7	96,8	67,6	91,5	57,7	97,1	78,6	100
Низко / Low	5,9	6,3	5,7	2,7	8,5	8,5	9,3	2,9	7,1	0
Затрудняюсь ответить / Difficult to answer	10,5	0,1	12,6	0,5	23,9	0	33,0	0	14,3	0
p	0,0008		0,00001		0,0003		0,00001		0,049	

Таблица 4. Резервы для повышения результативности работы, %
Table 4. Performance improvement reserves, %

Вариант ответа / Answer option	2012	2021	p
Повышение заработной платы / Salary increase	62,0	81,0	0,00001
Более справедливая оценка труда / Fairer evaluation of labor	24,7	32,7	0,003
Улучшение организации труда / Improvement of work organization	23,1	33,8	0,00007
Расширение возможностей для повышения квалификации / Expanding opportunities for professional development	16,8	11,6	0,012
Улучшение морально-психологического климата в коллективе / Improvement of the moral and psychological climate in the team	9,5	15,8	0,0015
Увеличение социальных льгот от учреждения / Increase in social benefits from the institution	9,2	19,0	0,00001
Другое / Other	1,6	0,4	0,035
Затрудняюсь ответить / Difficult to answer	12,5	11,0	0,43

Степень удовлетворенности отношением со стороны руководства также не имела статистически значимых различий: $2,89 \pm 1,08$ балла в 2012 г. и $2,87 \pm 1,09$ балла в 2021 г. ($p = 0,76$). В 2012 г. доля удовлетворенных составила 80,0%, неудовлетворенных – 13,1%, затруднились с ответом на вопрос 6,9%. В 2021 г. выявлено снижение доли удовлетворенных до 71,6% и увеличение неудовлетворенных до 25,1%, доля затруднившихся ответить составила 3,3% ($p = 0,00001$).

В 2021 г. относительно 2012 г. удовлетворенность условиями труда (УУТ) и организацией труда (УОТ) характеризуется статистически значимой отрицательной динамикой (табл. 4). В частности, средний балл УУТ снизился с $2,79 \pm 0,94$ в 2012 г. до $2,59 \pm 1,07$ балла в 2021 г. ($p = 0,0009$); УОТ – с $2,78 \pm 1,01$ до $2,62 \pm 1,08$ балла ($p = 0,011$). Доля УУТ уменьшилась на 10,7% ($p = 0,00053$), УОТ – на 8,8% ($p = 0,00004$), а неудовлетворенных увеличилась на 10,4 и 11,3% соответственно (табл. 5).

Средние оценки удовлетворенности выполняемыми обязанностями в динамике не изменились и составили $2,92 \pm 0,95$ балла ($n = 547$) в 2012 г. и $2,95 \pm 1,04$ балла ($n = 550$) в 2021 г. ($p = 0,62$). Однако доля удовлетворенных значимо снизилась – с 82,1% в 2012 г. до 74,7% в 2021 г. ($p = 0,00001$), неудовлетворенных – повысилась с 12,8 до 23,3%, затруднились ответить 5,1 и 2,0% соответственно.

Различные данные определены по удовлетворенности заработной платой. Средний балл снизился с $2,21 \pm 0,99$ балла ($n = 557$) в 2012 г. до $2,09 \pm 1,07$ балла ($n = 565$) в 2021 г. ($p = 0,052$). При этом снижение доли удовлетворенных статистически незначимо и составило 42,0% в 2012 г. и 37,5% в 2021 г. ($p = 0,11$), неудовлетворенных – 53,1 и 55,2%, затруднившихся дать однозначный ответ – 4,9 и 7,3% соответственно.

Средний балл удовлетворенности своей работой в целом в 2012 г. составил $2,93 \pm 0,93$ балла

($n = 557$), в 2021 г. показатель увеличился до $3,05 \pm 0,96$ балла ($p = 0,034$). Доля удовлетворенных в 2012 г. составила 83,7%, неудовлетворенных – 11,1%, затруднились ответить 5,2%; в 2021 г. – 80,9, 16,2 и 2,9% соответственно ($p = 0,0094$).

В достаточной степени реализованы способности и возможности в трудовой деятельности в 2012 г. у 66,5% респондентов, недостаточно – у 17,1%, затруднились ответить на вопрос 16,4%. В 2021 г. доля положительных ответов увеличилась на 12,3% и составила 78,8%, отрицательных – 14,6%, затруднившихся с ответом – 6,6% ($p = 0,00001$).

Анализ объективных данных о результатах деятельности КККД в 2021 г. дополнил систему оценок деятельности персонала.

План лечения в 2020–2021 гг. выполнен в полном объеме, фактические доходы увеличились по отношению к 2019–2020 г. и составили соответственно 11,0–8,4%, что позволило обеспечить увеличение заработной платы всем категориям персонала (табл. 6). В результате целевые значения средней заработной платы в целом по учреждению в 2021 г. выполнены на 98,0%.

Данные табл. 6 в анализируемом периоде демонстрируют значительный рост размера средней заработной платы у врачей и среднего медицинского персонала, положительная динамика также отмечена у прочего и ММП. Для разных профессиональных категорий в отдельных периодах 2019–2021 гг. характерна неравномерность изменения средней заработной платы.

Таблица 6. Динамика изменения средней заработной платы (2012–2021 гг.)*, %
Table 6. The dynamics of the average wage change (2012–2021)*, %

Категория / Category	2012	$\Delta_{2019-2020}$	$\Delta_{2020-2021}$	$\Delta_{2012-2021}$
Врачи (в т. ч. провизоры) / Doctors (including pharmacists)	100	+14,3	-0,21	+70,5
СМП / SMP	100	+9,7	+2,2	+85,0
ММП / MMP	100	+19,9	-7,2	+45,1
Прочий персонал / Other personnel	100	-0,14	+3,5	+53,2

Примечание: *с учетом внешних совместителей; ММП – младший медицинский персонал; СМП – средний медицинский персонал.

Note: *including external part-timers; MMP – junior doctors; SMP – medical personnel.

Таблица 5. Удовлетворенность условиями и организацией труда
Table 5. Satisfaction with working conditions and organization

Вопрос / Question	%			M \pm SD		
	2012	2021	p	2012	2021	p
Условия труда / Working conditions						
Удовлетворен / Satisfied	72,4	61,7	0,00053	n = 561	n = 558	0,0009
Не удовлетворен / Not satisfied	24,2	34,6		2,79 \pm 0,94	2,59 \pm 1,07	
Затрудняюсь ответить / Difficult to answer	3,4	3,7				
Организация труда / Labour organization						
Удовлетворен / Satisfied	73,1	64,3	0,00004	n = 558	n = 555	0,011
Не удовлетворен / Not satisfied	20,8	32,1		2,78 \pm 1,01	2,62 \pm 1,08	
Затрудняюсь ответить / Difficult to answer	6,1	3,6				

Обсуждение

Существует мнение, что результативность представляет собой индикатор достижения ключевых показателей деятельности, а процесс ее оценки с учетом затраченных средств и ресурсов может быть описан при помощи категории «эффективность» [17]. Принимая во внимание содержательную близость данных понятий в рамках настоящего исследования, авторы считают их тождественными. Опрос 2021 г. был направлен на выявление условий, вызванных пандемией COVID-19 и влияющих на деятельность персонала. Среди наиболее значимых респонденты указали отсутствие нужных реактивов, ухудшение материально-бытовых условий и эпидемиологические ограничения, несогласованность действий и распоряжений, высокая загруженность, усталость и выгорание, снижение заработной платы при многократно возросшей нагрузке, безответственность пациентов и их миграция по разным отделениям, бюрократия, отсутствие информации и взаимодействия сотрудников. Отметим, что в соответствии с табл. 6 зарегистрировано снижение заработной платы у врачей и ММП в условиях пандемии.

В рамках социологического подхода удовлетворенность трудом рассматривают с точки зрения субъективной оценки работником условий своей деятельности [18]: «Удовлетворенность трудом – состояние сбалансированности потребностей (запросов), предъявляемых работником к содержанию, характеру и УУТ, субъективной оценки возможностей реализации этих запросов» [19]. Также социология определяет, что, удовлетворенность трудом – это «соответствие между тем, что работники ждут от труда, и их фактическим опытом» [20].

Американский психолог Ф. Герцберг изучал удовлетворенность трудом и пришел к выводу, что на нее влияют внутренние (гигиенические) и внешние (содержание работы) факторы работы. Вторые в свою очередь формируют неудовлетворенность трудовым процессом. Факторы окружающего пространства, такие как время начала и окончания рабочего дня, установленные нормативы, размер заработной платы, комфортабельность рабочего места, составляющие социального пакета, автор классификации назвал внутренними. Их особенность в следующем: когда все факторы учтены, это становится обыденностью и не вызывает удовлетворенности, однако стоит им отсутствовать, например поломка отопительной системы, приводящая к понижению температуры в помещении, появляется раздраженность и неудовлетворенность [21].

Уровень стресса, психологического спокойствия наравне с атмосферой внутри врачебного коллектива также определяют отношения с руководством [22]. Как правило, от руководителя сотрудники ожидают не только материальных выплат за работу, но и внимания к своей личности [23].

Существует мнение, что, оценивая результативность труда, мы определяем и эффективность [24]. Кроме того, данные показатели вносят вклад в общую эффективность определенного подразделения, поэтому важно понимать степень влияния результата труда каждого отдельного сотрудника на достижение целей всей организации [25].

В работе О.А. Александровой доля респондентов, испытывающих дискомфорт от недооцененности своего труда, составила 75,0%, из них почти 40,0% опытных специалистов из стационаров, 35,0% молодых врачей и столько же неопределившихся [26].

В настоящем исследовании отмечен значимый рост высоких оценок результативности труда сотрудников как в подразделении, в котором непосредственно работает респондент, так и всей организации. Высокие субъективные оценки подтверждаются объективными данными о деятельности КККД в 2021 г. Однако ситуация пандемии отразилась на восприятии персоналом своей результативности. В целом наблюдается положительная динамика оценок высокой результативности деятельности как в структурном подразделении, так и в целом в организации.

В исследовании А.В. Решетникова на вопрос «Удовлетворяет ли Вас существующая заработная плата?» 32,8% опрошенных ответили в той или иной степени отрицательно. Более детальный анализ ответов респондентов показал, что меньше всего удовлетворены своей заработной платой участковые терапевты (48,5%), больше всего – главные врачи и заведующие отделениями (79,2%) [22].

Согласно результатам опроса О.А. Александровой с соавт., проведенном в МО, подведомственных Департаменту здравоохранения Москвы, размер заработной платы медицинских сотрудников в стационаре удовлетворяет 68,4% врачей и 62,3% медицинских сестер, в поликлиниках показатели удовлетворенности выше – 88 и 81,6% соответственно [26].

В исследовании А.В. Решетникова большая часть респондентов-врачей из МО в системе обязательного медицинского страхования Москвы удовлетворены работой – 67,5%. Среди удовлетворенных работой больше всего врачей, занимающих должность заведующих отделениями (79,2%), меньше всего участковых врачей-терапевтов (63,9%), несмотря на внедренные в последние годы мотивационные меры по привлечению врачей в участковую терапевтическую службу [22].

Уровень квалификации имеет важное значение для оказания качественной медицинской помощи. В 2021 г. в связи со сложной эпидемиологической ситуацией пролонгирован мораторий на проведение аттестаций, что неизбежно отразилось на оценке респондентами своих возможностей в повышении квалификации. Если в 2012 г. респонденты считали возможным повысить результативность

своей деятельности при помощи развития профессиональных навыков, то уже 2021 г. ответ на аналогичный вопрос показал снижение этого показателя. Вместе с тем в 2021 г. по отношению к 2020 г. наблюдался прирост доли врачей и СМП, имеющих квалификационную категорию, на 3,0 и 16,0%. Данный результат достигнут благодаря использованию дистанционных форм обучения.

Как уже упомянуто ранее, работа в условиях пандемии связана с сильными эмоциональными перегрузками, что может проявляться крайними формами эмоционального выгорания и истощения. Поэтому в период пандемии на передний план вышел вопрос об улучшении морально-психологического климата в коллективе. Закономерно, что результаты проведенного социологического исследования показали значительное увеличение доли сотрудников, считающих, что улучшения в этой области трудового процесса позволят повысить показатели результативности деятельности.

По мнению А.С. Коренной и Н.В. Лужновой, отношения в коллективе являются одним из наиболее значимых факторов. При неудовлетворенности взаимоотношениями с другими сотрудниками, то есть при неблагоприятной психологической атмосфере в трудовом коллективе, работник может иметь просто плохое настроение, а может и принять решение о выборе другого места работы. Сплоченный коллектив в большинстве случаев выступает как трудовой стимул. Работа в сплоченном коллективе приносит удовольствие работникам [18].

В ранее проведенном исследовании Я.В. Данильченко и коллег большая часть респондентов (88,3%) были удовлетворены отношениями в коллективе, 10,6% – не удовлетворены, 1,1% затруднились с ответом. Средний балл составил $3,15 \pm 0,78$, что соответствует оценке «скорее удовлетворен» [27]. По результатам анкетирования МП Оренбургской областной станции переливания крови, только 62,0% опрошенных оценили психологический микроклимат на станции как благоприятный, 21,0% затруднились ответить и пропустили вопрос [28].

Высокая нагрузка на персонал в условиях пандемии во многом объясняет снижение УУТ и УОТ. Результаты настоящего исследования могут быть сопоставимы с аналогичными, полученными до начала пандемии COVID-19. Так, в социологическом опросе сотрудников НИИ КПССЗ в 2017 г. УУТ достигла 91,9% среди медицинских работников из числа респондентов, 7,6% отметили свою неудовлетворенность и 0,5% выразили затруднение в ответе на данный вопрос, средний балл – $3,18 \pm 0,93$ [26]. Кроме того, и врачи, и медицинские сестры в поликлиниках указывали на дефекты условий труда: ненадлежащий температурный режим, слабую освещенность, тесноту и т. д. (28,2 и 23,3%) [26]. Удовлетворены ОТ в целом 92,4% опрошенных,

не удовлетворены – 7,1%, затруднились в ответе 0,5%. Средний балл по оценке уровня ОТ составил $3,29 \pm 0,69$ («скорее удовлетворен») [27].

Увеличение заработной платы является резервом для повышения результативности работы для 59,0% врачей, 82,0% среднего и 57,0% ММП; расширение возможностей для повышения квалификации 39,0% врачей и 85,0% СМП, улучшение ОТ для 35,0 и 37,0% соответственно [29].

Выполнение планов КККД стало возможным в том числе благодаря финансовой устойчивости учреждения. 2021 г. характеризовался, с одной стороны, ростом зарплаты МП в связи с увеличением количества коек отделения для лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и COVID-19, с другой, снижением средней заработной платы в целом по учреждению, обусловленной отменой социальных выплат медицинским и иным работникам МО при реализации мер по противодействию распространения COVID-19 в соответствии с Постановлениями Правительства РФ № 415 и № 484. Этим можно объяснить запрос со стороны персонала КККД на увеличение социальных льгот от учреждения в 2021 г. (19,0%) по сравнению с 2012 г. (9,2%), повышение заработной платы (2021 г. – 81,0%, 2012 г. – 62,0%), более справедливую оценку труда (2021 г. – 32,7%, 2012 г. – 24,7%) для повышения результативности своей деятельности.

Важное место в настоящем исследовании отведено оценке возможности или невозможности сотрудников работать более эффективно в условиях пандемии. От решения этого вопроса во многом зависит дальнейшая стратегия развития учреждения. Проведенное исследование показало увеличение доли ответов респондентов в части невозможности работать более эффективно с 21,6% в 2012 г. до 29,4% в 2021 г., что может быть обусловлено напряженностью труда и особыми условиями работы в период пандемии COVID-19. Все ответы на уточняющий вопрос о причинах невозможности работать в период пандемии с большей отдачей и результативностью классифицированы на следующие группы:

1) управленческие (отсутствие мотивации – как моральной, так и материальной; недостаточная обеспеченность реактивами, необходимыми для больных COVID-19; неподходящий сменный график работы, излишняя заформализованность и трата времени на бюрократические процедуры, наличие разноплановых задач одновременно, дефицит кадров, сокращение рабочих мест);

2) личностные (предпенсионный возраст, наличие и обострение хронических заболеваний, физическая и моральная усталость, стресс, совмещение учебы и работы, «страшная» усталость и равнодушные к результату, беременность и наличие маленьких детей, ежемесячная переработка, нехватка времени на отдых и восстановление сил);

3) клиничко-организационные (возраст и тяжелое состояние пациентов, огромный неконтролируемый поток больных и низкая организация потоков пациентов, ужесточение требований к персоналу в связи с пандемией, отсутствие вакансии массажиста в инфекционном отделении).

Заключение

Влияние пандемии COVID-19 на деятельность персонала показано на основе динамики его оценок в результате двух социологических исследований. В новых условиях к приоритетным факторам повышения результативности и удовлетворенности персонала относятся увеличение заработной платы, расширение социальных льгот, благоприятный морально-психологический климат, улучшение организации и условий труда. В настоящем исследовании показано, что в условиях сложной эпидемиологической ситуации деятельность МП зависит от факторов, способных повлиять на результативность труда. В таких условиях наряду с традиционными (рост заработной платы) на передний план выходят вышеуказанные, которые приобретают первостепенное значение. Работа персонала в условиях распространения новой коронавирусной инфекции сопряжена с многочисленными трудностями, которые детализированы и структурированы в настоя-

щем исследовании. Пандемия COVID-19 оказала положительное влияние на деятельность персонала в части повышения квалификации на основе использования дистанционных форм обучения.

Конфликт интересов

А.Н. Попсуйко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Я.В. Данильченко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.А. Бацина заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.К. Траутер заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.А. Макаров и Г.В. Артамонова входят в состав редакционной коллегии журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Финансирование

Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2022-0002 «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезни системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири» (№ госрегистрации 122012000364-5 от 20.01.2022).

Информация об авторах

Попсуйко Артем Николаевич, кандидат философских наук старший научный сотрудник лаборатории моделирования управленческих технологий отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, специалист отдела качества федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5162-0029

Данильченко Яна Владимировна, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории моделирования управленческих технологий отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, врач-методист отдела качества федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8308-8308

Бацина Екатерина Алексеевна, научный сотрудник лаборатории моделирования управленческих технологий отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, специалист отдела качества федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4123-006X

Траутер Марк Константинович, лаборант-исследователь лаборатории моделирования управленческих технологий отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем

Author Information Form

Popsuyko Artyom N., PhD, a senior researcher at the Laboratory of Management Technology Modeling, the Department of Medical Care Optimization for Cardiovascular Diseases, a specialist at the Quality Department, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5162-0029

Danilchenko Yana V., PhD, a researcher at the Laboratory of Management Technology Modeling, the Department of Medical Care Optimization for Cardiovascular Diseases, a methodologist at the Quality Department, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8308-8308

Batsina Ekaterina A., a researcher at the Laboratory of Management Technology Modeling, the Department of Medical Care Optimization for Cardiovascular Diseases, a specialist at the Quality Department, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4123-006X

Trauter Mark K., a laboratory assistant-researcher at the Laboratory of Management Technology Modeling, the Department of Medical Care Optimization for Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7490-0314

сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7490-0314

Макаров Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук заведующий лабораторией 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** 0000-0003-4649-2947

Артамонова Галина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор заместитель директора по научной работе, 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

Makarov Sergey A., PhD, Head of the Laboratory of Management Technology Modeling, the Department of Medical Care Optimization for Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4649-2947

Artamonova Galina V., PhD, Professor, Deputy Director for Scientific Work, Head of the Department of Medical Care Optimization 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

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

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

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

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

МСА – 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

PAN – data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

DYaV – data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

BEA – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

MSA – 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. Данияр А.Д. Методы оценки экономической эффективности медицинского персонала на примере АО «НЦПИДХ». Экономика предприятий, регионов, стран: актуальные вопросы и современные аспекты. Сборник статей IV Международной научно-практической конференции. 2021: 185-189.

2. Холмогорова А. Б., Петриков С. С., Суроегина А. Ю., Микита О.Ю., Рахманина А.А., Рой А.П. Профессиональное выгорание и его факторы у медицинских работников, участвующих в оказании помощи больным COVID-19 на разных этапах пандемии. Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н. В. Склифосовского. 2020; 9 (3): 321-337. doi: 10.23934/2223-9022-2020-9-3-321-337.

3. Liu S., Yang L., Zhang C., Xiang YT, Liu Z, Hu S, Zhang B. Online mental health services in China during the COVID-19 outbreak. *Lancet Psychiatry*. 2020; 7 (4): 17-18. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30077-8

4. Bansal P., Bingemann T.A., Greenhawt M., Mosnaim G., Nanda A., Oppenheimer J., Sharma H., Stukus D., Shaker M. Clinician wellness during the COVID-19 pandemic: extraordinary times and unusual challenges for the allergist. *Pract*. 2020; 8 (6): 1781-1790. doi:10.1016/j.jaip.2020.04.001

5. Sung C.-W., Chen C.-H., Fan C.-Y., Su F.-Y., Chang J.-

H., Hung C.-C., Fu C.-M., Wong L., Pei-Chuan Huang E., Lee T. S.-H. Burnout in medical staffs during a Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. *SSRN Electronic Journal*. 2020. doi:10.3389/fpsyg.2020.597624 Available at: https://www.researchgate.net/publication/342094405_Burnout_in_Medical_Staffs_During_a_Coronavirus_Disease_COVID-19_Pandemic (accessed 14.04.22)

6. Dimitriu M.C.T., Pantea-Stoian A., Smaranda A.C., Nica A.A., Carap A.C., Constantin V.D., Davitoiu A.M., Cirstoveanu C., Bacalbasa N., Bratu O.G., Jacota-Alexe F., Badiu C.D., Smarandache C.G., Socea B. Burnout syndrome in Romanian medical residents in time of the COVID-19 pandemic. *Medical Hypotheses*. 2020; 144: 109972. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109972

7. Khalafallah A.M., Lam S., Gami A., Dornbos D.L., Sivakumar W., Johnson J.N., Mukherjee D. Burnout and career satisfaction among attending neurosurgeons during the COVID-19 pandemic. *Clin. Neurol. Neurosurg*. 2020; 198: 106193, doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106193

8. Мосолов С.Н. Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARSCoV-2. Современная терапия психических расстройств. 2021; 3: 2-23. doi:10.21265/PSYPH.2021.31.25.001.

9. Овсяник О.А. Социально-психологические особенности адаптации врачей к возникновению пандемии. Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Психологические науки. 2020; 4: 75-81. doi: 10.18384/2310-7235-2020-4-75-81.
10. Островский Д.И., Иванова Т.И. Влияние новой коронавирусной инфекции COVID-19 на психическое здоровье человека (Обзор литературы). Омский психиатрический журнал. 2020; № S2-1(24): 4-10.
11. Заседание президиума Координационного совета при Правительстве по борьбе с распространением новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации». Режим доступа: <http://government.ru/news/43580/> (дата обращения 14.03.22).
12. Li L., Xu Q, Yan J. COVID-19: the need for continuous medical education and training. *Lancet Respir Med.* 2020; 8(4): 23. doi:10.1016/S2213-2600(20)30125-9
13. Шаршакова Т.М., Волчек В.С. Особенности работы врачей стационарных организаций здравоохранения Гомельской области в условиях пандемии COVID-19. Проблемы здоровья и экологии. 2021; 18(4): 121–128. doi: 0.51523/2708-6011.2021-18-4-16
14. Kaplan A., O'Neill D. COVID-19 and Healthcare's Productivity Shock. *NEJM Catalyst Innovations in Care Delivery.* 2020. Available at: <https://catalyst.nejm.org/doi/full/10.1056/CAT.20.0199> (accessed 14.04.22)
15. Данильченко Я.В., Костомарова Т.С., Черкас Н.В. Предпосылки и ожидания внедрения системы менеджмента качества в муниципальном бюджетном учреждении здравоохранения. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2014; 1: 11-15. doi:10.17802/2306-1278-2014-1-11-15 (In Russian)
16. Стрюков Р.А., Макаров С.А., Шибанова И.А., Куш О.В., Артамонова Г.В., Бацина Е.А. Внедрение системы менеджмента качества в медицинской организации. Опыт ГБУЗ «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша». Менеджмент качества в медицине. 2021; 4: 58-65 doi:10.35400/2658-5898-2021-4-58-65
17. Попсуйко А.Н., Бацина Е.А., Морозова Е.А., Артамонова Г.В. К вопросу об определении онтологического статуса понятия «Производительность труда» в здравоохранении. Российский экономический журнал. 2021; 6: 43-65.
18. Коренная А.С., Лужнова Н.В. Исследование факторов, влияющих на удовлетворенность сотрудников содержанием и условиями труда. Сборник научных статей. Современный стиль управления. 2016; 1: 399-407.
19. Гвишиани Д.М., Лапина Н.И. Краткий словарь по социологии. Москва: Политиздат. 1989. 479.
20. Джери Д. Большой толковый социологический словарь. Москва: Вече. 1999. 528.
21. Герцберг Ф. Мотивация в работе. Москва: Вершина. 2006. 240.
22. Решетников А.В. Социология обязательного медицинского страхования (часть III). Социология медицины. 2013; 2: 3-10.
23. Богатырев М.Р. Организационная культура предприятия: актуальные подходы к проблемам идентификации и управления. Вестник Московского университета. Экономика. 2004; 6: 97-124.
24. Алексеева П.А., Чайка Н.К. Разработка оценки эффективности труда персонала банка. Гуманитарные, социально-экономические и общественные науки. 2018; 9:173-175.
25. Алексеева П.А., Краев В.М. Актуальные проблемы анализа результатов опросов в больших компаниях. Московский экономический журнал. 2019; 12: 893-904. doi:10.24411/2413-046X-2019-10266
26. Александрова О.А., Ярашева А.В., Аликперова Н.В., Виноградова К.В., Аксенова Е.И. Проблемы исследования мотивации к труду работников медицинских организаций. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2020; 28: 1049-1055. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-S2-1049-1055>
27. Данильченко Я.В., Карась Д.В., Попсуйко А.Н., Артамонова Г.В. Удовлетворенность медицинского персонала-удовлетворенность пациента качеством помощи: есть ли связь? Социальные аспекты здоровья населения. 2020; 66 (3): 3. doi: 10.21045/2071-5021-2020-66-3-2
28. Перепелкина Н.Ю., Гильмутдинов Р.Г. Результаты анкетирования по изучению трудовой мотивации медицинского персонала Оренбургской областной станции переливания крови. Медицинский альманах. 2008; (4): 17-20.
29. Артамонова Г.В., Данильченко Я.В., Крючков Д.В., Костомарова Т.С., Шаповалов Д.Г., Макаров С.А. Отношение медицинского персонала к результатам своего труда. Социальные аспекты здоровья населения. 2015; 46 (6): 6.

REFERENCES

1. Daniyar A.D. Metody otsenki ekonomicheskoi effektivnosti meditsinskogo personala na primere AO «NTSPIDKh». *Ekonomika predpriyatii, regionov, stran: aktual'nye voprosy i sovremennye aspekty. Sbornik statei IV Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii.* 2021: 185-189. (In Russian)
2. Kholmogorova A. B., Petrikov S. S., Suroegina A. Yu., Mikita O.Y., Rakhmanina A.A., Roy A.P. Professional'noe vygotranie i ego faktory u meditsinskikh rabotnikov, uchastvuyushchikh v okazanii pomoshchi bol'nym COVID-19 na raznykh etapakh pandemii. Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'. *Zhurnal im. N. V. Sklifosovskogo.* 2020; 9 (3): 321-337. doi: 10.23934/2223-9022-2020-9-3-321-337 (In Russian)
3. Liu S., Yang L., Zhang C., Xiang YT, Liu Z, Hu S, Zhang B. Online mental health services in China during the COVID-19 outbreak. *Lancet Psychiatry.* 2020; 7 (4): 17-18. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30077-8
4. Bansal P., Bingemann T.A., Greenhawt M., Mosnaim G., Nanda A., Oppenheimer J., Sharma H., Stukus D., Shaker M. Clinician wellness during the COVID-19 pandemic: extraordinary times and unusual challenges for the allergist. *Pract.* 2020; 8 (6): 1781–1790. doi:10.1016/j.jaip.2020.04.001
5. Sung C.-W., Chen C.-H., Fan C.-Y., Su F.-Y., Chang J.-H., Hung C.-C., Fu C.-M., Wong L., Pei-Chuan Huang E., Lee T. S.-H. Burnout in medical staffs during a Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. *SSRN Electronic Journal.* 2020. doi:10.3389/fpsyg.2020.597624 Available at: https://www.researchgate.net/publication/342094405_Burnout_in_Medical_Staffs_During_a_Coronavirus_Disease_COVID-19_Pandemic (accessed 14.04.22)
6. Dimitriu M.C.T., Pantea-Stoian A., Smaranda A.C., Nica A.A., Carap A.C., Constantin V.D., Davitoiu A.M., Cirstoveanu C., Bacalbasa N., Bratu O.G., Jacota-Alexe F., Badiu C.D., Smarandache C.G., Socea B. Burnout syndrome in Romanian medical residents in time of the COVID-19 pandemic. *Medical Hypotheses.* 2020; 144: 109972. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109972
7. Khalafallah A.M., Lam S., Gami A., Dornbos D.L., Sivakumar W., Johnson J.N., Mukherjee D. Burnout and career satisfaction among attending neurosurgeons during the COVID-19 pandemic. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2020; 198: 106193, doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106193
8. Mosolov S.N. Dlitel'nye psikhicheskie narusheniya posle perenesennoi ostroi koronavirusnoi infektsii SARS-CoV-2. *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv.* 2021; 3: 2–23. doi: 10.21265/PSYPH.2021.31.25.001 (In Russian)
9. Ovsyanik O.A. Sotsial'no-psikhologicheskie osobennosti adaptatsii vrachei k vozniknoveniyu pandemii. *Vestnik*

Moskovskogo gosudarstvennogo oblastnogo universiteta. Seriya: Psikhologicheskie nauki. 2020; 4: 75-81. doi: 10.18384/2310-7235-2020-4-75-81 (In Russian)

10. Ostrovskii D.I., Ivanova T.I. Vliyanie novoi koronavirusnoi infektsii COVID-19 na psikhicheskoe zdorov'e cheloveka (Obzor literatury). Omskii psikhiatricheskii zhurnal. 2020; № S2-1(24): 4-10 (In Russian)

11. Zasedanie prezidiuma Koordinatsionnogo soveta pri Pravitel'stve po bor'be s rasprostraneniem novoi koronavirusnoi infektsii na territorii Rossiiskoi Federatsii». Available at: <http://government.ru/news/43580/> (accessed 14.03.22) (In Russian)

12. Li L., Xv Q, Yan J. COVID-19: the need for continuous medical education and training. *Lancet Respir Med.* 2020; 8(4): 23. doi:10.1016/S2213-2600(20)30125-9

13. Sharshakova T.M., Volchek V.S. Osobennosti raboty vrachei statsionarnykh organizatsii zdavookhraneniya Gomel'skoi oblasti v usloviyakh pandemii COVID-19. *Problemy zdorov'ya i ekologii.* 2021; 18(4): 121–128. doi: 0.51523/2708-6011.2021-18-4-16 (In Russian)

14. Kaplan A., O'Neill D. COVID-19 and Healthcare's Productivity Shock. *NEJM Catalyst Innovations in Care Delivery.* 2020. Available at: <https://catalyst.nejm.org/doi/full/10.1056/CAT.20.0199> (accessed 14.04.22)

15. Danil'chenko Ya.V., Kostomarov T.S., Cherkass N.V. Predposylki i ozhidaniya vnedreniya sistemy menedzhmenta kachestva v munitsipal'nom byudzhetnom uchrezhdenii zdavookhraneniya. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy.* 2014; 1: 11-15 doi:10.17802/2306-1278-2014-1-11-15 (In Russian)

16. Stryukov R.A., Makarov S.A., Shibanova I.A., Kushch O.V., Artamonova G.V., Batsina E.A. Vnedrenie sistemy menedzhmenta kachestva v meditsinskoi organizatsii. Opyt GBUZ «Kuzbasskii klinicheskii kardiologicheskii dispanser imeni akademika L.S. Barbarasha». *Menedzhment kachestva v meditsine.* 2021; 4: 58-65 DOI: 10.35400/2658-5898-2021-4-58-65 (In Russian)

17. Popsuyko A.N., Batsina E.A., Morozova E.A., Artamonova G.V. K voprosu ob opredelenii ontologicheskogo statusa ponyatiya "Proizvoditel'nost' truda" v zdavookhraneni. *Rossiiskii ekonomicheskii zhurnal.* 2021; 6: 43-65. (In Russian)

18. Korennaya A.S., Luzhnova N.V. Issledovanie faktorov, vliyayushchikh na udovletvorennost' sotrudnikov sodержaniem

i usloviyami truda. *Sbornik nauchnykh statei. Sovremennyy stil' upravleniya.* 2016; 1: 399-407. (In Russian)

19. Gvishiani D.M., Lapina N.I. *Kratkii slovar' po sotsiologii.* Moscow: Politizdat. 1989. 479. (In Russian)

20. Dzheri D. *Bol'shoi tolkovyy sotsiologicheskii slovar'.* Moskva: Veche. 1999. 528. (In Russian)

21. Gertsberg F. *Motivatsiya v rabote.* Moskva: Vershina. 2006. 240. (In Russ)

22. Reshetnikov A.V. *Sotsiologiya obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya (chast' III). Sotsiologiya meditsiny.* 2013; 2: 3-10. (In Russian)

23. Bogatyrev M.R. *Organizatsionnaya kul'tura predpriyatiya: aktual'nye podkhody k problemam identifikatsii i upravleniya.* *Vestnik Moskovskogo universiteta. Ekonomika.* 2004; 6: 97-124. (In Russian)

24. Alekseeva P.A., Chaika N.K. *Razrabotka otsenki effektivnosti truda personala banka. Gumanitarnye, sotsial'no-ekonomicheskie i obshchestvennye nauki.* 2018; 9: 173-175. (In Russian)

25. Alekseeva P.A., Kraev V.M. *Aktual'nye problemy analiza rezul'tatov oprosov v bol'shikh kompaniyakh.* *Moskovskii ekonomicheskii zhurnal.* 2019; 12: 893-904. doi:10.24411/2413-046X-2019-10266 (In Russian)

26. Aleksandrova O.A., Yarasheva A.V., Alikperova N.V., Vinogradova K.V., Aksenova E.I. *Problemy issledovaniya motivatsii k trudu rabotnikov meditsinskikh organizatsii. Problemy sotsial'noi gigieny, zdavookhraneniya i istorii meditsiny.* 2020; 28: 1049-1055. doi:10.32687/0869-866X-2020-28-S2-1049-1055 (In Russian)

27. Danil'chenko Ya.V., Karas' D.V., Popsuyko A.N., Artamonova G.V. *Udovletvorennost' meditsinskogo personala-udovletvorennost' patsienta kachestvom pomoshchi: est' li svyaz'?* *Social aspects of population health.* 2020; 66 (3): 3. (In Russian) doi: 10.21045/2071-5021-2020-66-3-2

28. Perepelkina N.Yu., Gil'mutdinov R.G. *Rezul'taty anketirovaniya po izucheniyu trudovoi motivatsii meditsinskogo personala Orenburgskoi oblastnoi stantsii perelivaniya krovi. Meditsinskii al'manakh.* 2008; (4): 17-20. (In Russian)

29. Artamonova G.V., Danil'chenko Ya.V., Kryuchkov D.V., Kostomarov T.S., Shapovalov D.G., Makarov S.A. *Attitude Of Medical Personnel Towards Results Of Their Work. Social aspects of population health.* 2015; 46 (6): 6. (In Russian)

Для цитирования: Попсуйко А.Н., Данильченко Я.В., Бащина Е.А., Траутер М.К., Макаров С.А., Артамонова Г.В. Влияние пандемии COVID-19 на деятельность персонала медицинской организации. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2022;11(2): 162-173. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-162-173

To cite: Popsuyko A.N., Danilchenko Ya.V., Batsina E.A., Trauter M.K., Makarov S.A., Artamonova G.V. *The impact of the COVID-19 pandemic on the activities of health care personnel. Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(2): 162-173. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-162-173



УДК 616-007-053.1

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-2-174-183

ONLINE

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА И ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИХ УЛУЧШЕНИЯ

П.В. Лазарьков^{1,2}, Р.М. Шехмамetyev¹, А.С. Вронский^{1,2}, Ю.С. Синельников¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Маршала Жукова, 35, Пермь, Российская Федерация, 614013; ² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Петровпавловская, 26, Пермь, Российская Федерация, 614990

Основные положения

• Врожденные пороки сердца встречаются у одного из ста новорожденных, причем треть этих детей нуждаются в корректирующих процедурах. Отмечена тенденция уменьшения смертности, связанная с достижениями в хирургическом лечении и периоперационном уходе. В популяции накапливается все больше пациентов с корригированными врожденными дефектами сердца. В статье оценены современное состояние отдаленных исходов коррекций врожденных пороков сердца и возможные механизмы улучшения поздних результатов по данным литературы.

Резюме

В статье проведен анализ зарубежной и отечественной литературы, посвященной отдаленным результатам хирургического лечения врожденных пороков сердца и возможным механизмам их улучшения. Глубина поиска – 20 лет. Критерии включения источников: доступ к полному тексту, оригинальные исследования и обзорные статьи. Критерии исключения: абстракты публикаций. Для обзора сформулированы следующие поисковые запросы на английском языке: late outcomes of corrections of congenital heart defects, на русском языке: «отдаленные результаты коррекции врожденных пороков сердца», «долгосрочные результаты коррекции врожденных пороков сердца». Поиск литературы выполнен в системах ScienceDirect, PubMed, «КиберЛенинка», eLIBRARY.ru. Анализ данных показал, что остаются спорными вопросы объема и длительности наблюдения пациентов, перенесших хирургическую коррекцию врожденных пороков сердца. В мировой и отечественной практике применяют современные цифровые технологии с целью дистанционного мониторинга больных. В России программы удаленного отслеживания состояния пациентов используют при таких социально значимых заболеваниях, как сахарный диабет, бронхиальная астма, а также для кардиологической реабилитации взрослых больных. Подобные программы для дистанционного наблюдения детей, перенесших хирургическую коррекцию врожденных патологий сердца, на сегодняшний день в нашей стране отсутствуют. Также актуальна проблема отдаленного контроля состояния детей после хирургического устранения врожденных дефектов сердца. Таким образом, необходимо создание комплексной универсальной системы удаленного мониторинга и ведения данной группы больных.

Ключевые слова Врожденный порок сердца • Отдаленные результаты

Поступила в редакцию: 29.01.2022; поступила после доработки: 03.05.2022; принята к печати: 08.06.2022

REVIEW OF LONG-TERM RESULTS AND POSSIBLE MECHANISMS OF THEIR IMPROVEMENT IN PATIENTS AFTER SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL HEART DEFECTS

P.V. Lazarkov^{1,2}, R.M. Shekhmametyev¹, A.S. Vronsky^{1,2}, Yu.S. Sinelnikov¹

¹ S.G. Sukhanov Federal Center for Cardiovascular Surgery, 35, Marshal Zhukov St., Perm, Russian Federation, 614013; ² State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Training "Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner", the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya St., Perm, Russian Federation, 614000

Для корреспонденции: Петр Владимирович Лазарьков, petr08@mail.ru; адрес: ул. Маршала Жукова, 35, Пермь, Россия, 614013

Corresponding author: Pyotr V. Lazarkov, petr08@mail.ru; адрес: 35, Marshal Zhukov St., Perm, Russian Federation, 614013

Highlights

• Congenital heart disease (CHD) is estimated to occur nearly in one per 100 newborns and a third of these babies are in need of corrective procedures. There is a downward trend in mortality associated with advances in surgical treatment and perioperative care. An increasing number of patients with corrected CHD are accumulating in the population. This article provides a literary review of the current state of long-term outcomes of CHD corrections and possible mechanisms for improving late outcomes.

Abstract

The article analyzes the literature on long-term results of surgical treatment of congenital heart defects and possible mechanisms for their improvement. The bibliographic method was used. The analysis of domestic and foreign literary sources with a search depth of 20 years is carried out. The criteria for including publications were: access to full-text publications, original research, scientific and review articles. Exclusion criteria: abstracts and summaries of publications. The following search queries were formulated for the review: in English: late outcomes of corrections of congenital heart defects, in Russian: long-term results of corrections of congenital heart defects, long-term results after corrections of congenital heart defects. The used search engines are Science Direct, PubMed, Cyberleninka, E-library. The analysis of the literary data showed that the volume and duration of patients' observation that underwent surgical correction of congenital heart defects remain controversial. In world and domestic practice modern digital technologies are used for the purpose of patients remote monitoring. Remote monitoring programs in the Russian Federation are used for such socially significant diseases as diabetes mellitus, bronchial asthma, as well as cardiac rehabilitation of adult patients. There are no similar programs for patients with congenital heart defects. There is a problem of patients remote monitoring after congenital heart defects surgical treatment. In Russia today there is no any comprehensive program for remote monitoring of children after congenital heart disease surgical correction. We believe that a universal remote monitoring system for managing this group of patients must be created.

Keywords

Congenital heart disease • Long-term results

Received: 29.01.2022; received in revised form: 03.05.2022; accepted: 08.06.2022

Список сокращений

ВПС – врожденный порок сердца	УМП – удаленный мониторинг пациентов
КЖ – качество жизни	ИКТ – информационно-коммуникационные технологии
ТФ – тетрада Фалло	

Введение

В настоящее время более 90% младенцев с врожденными пороками сердца (ВПС) доживают до зрелого возраста [1]. Многие выжившие после коррекции впоследствии сталкиваются с целым рядом ограничений, нуждаются в сложных вмешательствах и подвергаются повторным госпитализациям, что создает большую нагрузку на систему здравоохранения [2]. Данные лица подвержены риску значительных осложнений по мере взросления, включая сердечную недостаточность, нарушения ритма сердца, инсульты, отставание в физическом и нервно-психическом развитии, специфические проблемы, связанные с пороком [3, 4].

В мировой литературе все больше внимания уделяют оценке отдаленных результатов перенесенных операций по поводу врожденных пороков сердца [4, 5]. В отечественной литературе акцент

сделан на положительных краткосрочных показателях, но конечной целью лечения должно быть улучшение долгосрочного функционального состояния после хирургического лечения врожденных патологий сердца и сосудов [6].

В статье представлен обзор отечественной и зарубежной литературы с глубиной поиска 20 лет, посвященной отдаленным исходам хирургического лечения ВПС, а также анализ возможных механизмов улучшения поздних результатов.

Критерии включения источников: работы, посвященные отдаленным результатам коррекции ВПС (отсроченные кардиальные осложнения, физическое и нервно-психическое развитие после хирургического лечения); наличие доступа к полным текстам; тип исследований – оригинальные и обзорные.

Критерии исключения: абстракты публикаций.

Для обзора сформулированы следующие поисковые запросы на английском языке: late outcomes of corrections of congenital heart defects, remote monitoring of congenital heart defects; на русском языке: «поздние исходы коррекции врожденных пороков сердца», «долгосрочные результаты коррекции врожденных пороков сердца», «нервно-психическое и физическое развитие детей после хирургической коррекции ВПС», «дистанционный мониторинг и врожденные пороки сердца». Поиск литературы выполнен в системах ScienceDirect, PubMed, «КиберЛенинка», eLIBRARY.ru.

Поздние исходы коррекции врожденных пороков сердца

В обзоре авторов А.Н. Schultz и G. Wernovsky [6] отдаленные результаты разделены на две группы. Первая группа – общие: поздние летальные исходы; повторные вмешательства, не связанные с этапностью лечения; желудочковая дисфункция; сердечная недостаточность; нарушения ритма сердца и потребность в кардиостимуляции; эндокардит; ограничения в физической активности; нейрокогнитивные нарушения; влияние на качество жизни. Вторая группа – специфические поражения. Примером служат недостаточность на легочном клапане после хирургической коррекции тетрады Фалло (ТФ), дилатация неоаорты, пульмональные стенозы после артериального переключения, тромбозы межсистемных шунтов. Специфические осложнения многообразны, зависят от морфологии и физиологии конкретного врожденного порока сердца и выходят за рамки данного обзора.

Отдаленные исходы в отечественной литературе классифицированы на следующие группы: физическое, эмоциональное, социальное и психическое (умственное) здоровье [7]. Для анализа литературы, посвященной отдаленным исходам, мы выделили следующие, описанные ниже, группы.

Качество жизни

За последние четыре десятилетия число исследований по анализу качества жизни (КЖ) у лиц с ВПС выросло в геометрической прогрессии [8]. Несмотря на увеличение количества публикаций, данные остаются противоречивыми. Одни исследователи приближают КЖ к таковому у здоровых лиц [5, 9], другие обнаруживают снижение [10, 11].

Авторы ряда работ пришли к выводу, что такие показатели, как цианотические пороки, функциональный класс сердечной недостаточности и систолическая функция желудочков, влияют на КЖ [12]. В исследовании 2017 г. под руководством А. Neusch оценены различные хирургические стратегии при цианотических и ацианотических пороках, а также пороках с унивентрикулярной гемодинамикой [13]. Результаты показали, что самооценка детьми и под-

ростками КЖ не отражает различий, связанных с анатомическими и гемодинамическими изменениями, в той степени, в которой можно было бы ожидать. Также авторы продемонстрировали, что конкретная хирургическая техника в отдельности не позволяет прогнозировать КЖ в более позднем детстве и подростковом возрасте.

Доказано, что некоторые проблемы возникают только после выхода на работу или по мере взросления, когда влияние семьи ослабевает [13]. Несмотря на положительную самооценку пациентов, необходима специализированная психосоциальная поддержка, особенно больным после коррекции сложного порока сердца. Спорными остаются вопросы, связанные с определением влияния предикторов на КЖ, а также объема и способов оказания психосоциальной помощи [8].

Наряду с повышенным интересом к КЖ растет осознание важности контроля состояния здоровья, о котором сообщают пациенты. Кроме того, в различных кардиологических популяциях данные о динамике здоровья, предоставляемые больными, служат независимыми предикторами смертности [14].

Смертность

Смертность, связанная с ВПС, снижается в течение последних нескольких десятилетий почти во всех возрастных группах, особенно у детей до 5 лет [15]. При этом по данным исследования 2018 г., посвященного анализу выживаемости 35 998 пациентов, долгосрочная смертность после хирургического лечения врожденных пороков сердца повышена при всех формах порока. Выживаемость улучшилась с течением времени, особенно при тяжелых дефектах со значительными изменениями в стратегии лечения, но все еще отстает от общей популяции [16].

Несмотря на совершенствование тактики ведения больных, внедрение новых стандартов оказания помощи, в некоторых группах сохраняются высокие риски летальности: несбалансированный атриовентрикулярный канал – 11,7% [17], единый желудочек – 5%, шунт по Блелоку – Тауссиг – 11% [18], при атрезии легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки после наложения шунта «легочная артерия – правый желудочек» – 6,6% [19].

Постоянно повышенный риск смерти после коррекции подчеркивает необходимость тщательного клинического мониторинга пациентов даже с самыми легкими поражениями [20]. Остаются спорными вопросы длительности и объема инструментальных методов диагностики, а также механизмов и вариантов реализации длительного мониторинга.

Повторные операции

Значительная часть пациентов нуждаются в повторной операции после первоначального или паллиативного лечения ВПС. Во многих случаях

эта потребность предсказуема, например при этапных реконструктивных коррекциях, установке кондукта или протеза клапана у маленьких детей, требующих замены по мере роста ребенка, или биопротезов с ограниченным сроком службы. В других случаях повторная операция необходима при остаточных дефектах после первоначальной процедуры (например, митральная вальвулопластика после восстановления дефекта межпредсердной перегородки), для лечения поздних нарушений ритма (кардиостимуляторы при дисфункции синусового узла) или последствий хирургических стратегий (замена аортального клапана после артериального переключения, замена легочного клапана после хирургической коррекции ТФ) [19].

Сохраняется высокая частота дисфункций межсистемных шунтов, связанных с тромбозом протезов. Остаются высокими риски реопераций в группе пациентов с механическими клапанами сердца. По результатам однофакторного анализа больных с механическими клапанами выявлены предикторы повторных операций: молодой возраст, малый вес, использование клапанов 16-го, 17-го размеров [21].

Факторы, потенциально влияющие на потребность в реоперациях, требуют динамического наблюдения.

Желудочковая дисфункция

Пациенты после хирургической коррекции ВПС имеют различные степени желудочковой дисфункции и сердечной недостаточности. Данные состояния с высокой частотой встречаются среди больных с унивентрикулярной гемодинамикой после операции Фонтена [22]. Распространенность сердечной недостаточности достигает 20–30% после операции Сенинга и Мастарда, 32% – при врожденной корригированной транспозиции магистральных сосудов, 40% – в популяции пациентов с гемодинамикой единого желудочка сердца. По данным Г.А. Глазырина и соавт., после хирургического лечения ВПС через год первому функциональному классу по NYHA соответствуют 90% больных, а через 10 лет – только 56% [23]. Сердечная недостаточность в настоящее время признана ведущей причиной смертности, заболеваемости и госпитализации в структуре поздних осложнений [24]. Остаются сложности в комплексной оценке желудочковой функции у пациентов после операции Фонтена [22].

Нарушение ритма

Аритмии часто возникают на поздних сроках после операции по поводу ВПС. Остается дискуссионным вопрос частоты и длительности мониторинга сердечного ритма, с учетом данных разных авторов о возможном более позднем развитии нарушений (полной атриовентрикулярной блокады, тахикардий). Так, в работе L. Liberman и коллег, охватившей 18-летний период наблюдения,

отмечено развитие полной атриовентрикулярной блокады более чем через 6 лет после операции на «открытом» сердце [25].

Фибрилляция или трепетание предсердий часто встречаются после операции Фонтена, закрытия межпредсердного дефекта; дисфункция синусового узла – как правило, после обширной предсердной хирургии [26]. Желудочковые аритмии при более длительном наблюдении регистрируют у пациентов после хирургической коррекции ТФ [27]. Проблемой является аритмогенный потенциал хронической нагрузки давлением на правый желудочек в системе кровообращения после унивентрикулярной коррекции [28]. По данным исследований, потребность в имплантации электрокардиостимулятора в группе больных с заменой митрального клапана составляет 11% [29].

По данным отечественных авторов (Л.А. Бокерия и соавт.), наиболее часто в раннем послеоперационном периоде хирургической коррекции ВПС встречаются аритмии в виде желудочковой экстрасистолии различной степени выраженности, составляя 36% случаев в общей структуре послеоперационных аритмий. Суправентрикулярная экстрасистолия встречается в 29% случаев, различные виды наджелудочковых тахикардий – в 17%, атриовентрикулярной блокады разной степени – в 10% [10].

Эти данные могут свидетельствовать о необходимости пожизненного наблюдения пациентов, перенесших хирургическое лечение врожденных пороков сердца.

Инфекционный эндокардит

Риск развития эндокардита снижается с помощью корригирующей операции при септальных дефектах со сбросом слева направо при условии отсутствия остаточного шунта. Ни у одного больного после операции по поводу вторичного межпредсердного дефекта, изолированного межжелудочкового дефекта без остаточного шунта, открытого артериального протока или пульмонального стеноза не наблюдалось эндокардита. Однако риск появления эндокардита сохраняется у пациентов с аномальными клапанами, протезным материалом, остаточными шунтами и сложным ВПС [30]. Данный факт требует составления плана динамического наблюдения этих больных.

Физическая активность

Физическая нагрузка после хирургического лечения различных форм ВПС варьирует в зависимости от возможности полного восстановления по сравнению с паллиативным лечением, наличия остаточного шунта или клапанной дисфункции, а также состояния проводящей системы сердца. У пациентов со значительным межпредсердным дефектом физическая нагрузка и функция легких отклоняются от нормы до операции, но нормализуются к 10 годам

после вмешательства [31]. Больные с более сложными поражениями, включая ТФ, транспозицию магистральных сосудов и патологии, при которых выполняют операцию Фонтена, имеют разные физические возможности, на которые влияют ино- и хронотропные нарушения [32].

Во втором совместном исследовании NHS-2 92% пациентов с аортальным стенозом, 97% с пульмональным стенозом и 94% с межжелудочковыми дефектами были отнесены к I функциональному классу по NYHA. Данные отечественной литературы подчеркивают сохраняющееся низкое физическое функционирование у 33% больных после 3 лет наблюдения [7].

Нейрокогнитивные результаты

Влияние ВПС на нейроразвитие многофакторно и зависит от пред-, пери- и послеоперационных факторов риска [33, 34].

Среди больных, перенесших операцию по поводу сложной ВПС в неонатальном периоде или раннем младенчестве, средние показатели IQ, как правило, находятся в пределах нормы, но несколько ниже, чем в среднем по общей популяции [35]. В 2012 г. Американская ассоциация сердца совместно с Американской академией педиатрии опубликовали заявление в отношении нейрокогнитивных исходов у детей с ВПС. В заявлении эксперты признали, что дети с ВПС подвергаются повышенному риску когнитивных нарушений. Нейрокогнитивная и психосоциальная заболеваемость, связанная с ВПС, отрицательно влияет на образовательные достижения и КЖ многих больных [7, 34, 36]. Дети с ВПС могут испытывать задержки во всем спектре нервно-психического развития, включая моторную, когнитивную, языковую и поведенческую сферы. Как Американская ассоциация сердца, так и Американская академия педиатрии рекомендуют рутинное наблюдение, скрининг и оценку этой популяции высокого риска с целью раннего выявления и вмешательства для предотвращения задержки нервного-психического развития [33].

В отечественных исследованиях отмечена низкая приверженность диспансерному наблюдению детей после хирургических коррекций, в то же время выявлены неудовлетворительные отдаленные результаты в данной когорте. Основными причинами отдаленных неудовлетворительных результатов явились отсутствие адекватной диспансеризации в послеоперационном периоде, реканализация дефектов, остаточная легочная гипертензия, нарушения ритма сердца, гнойно-септические осложнения, остаточный стеноз легочной артерии [37].

С осознанием возможности развития поздних осложнений и их значимого влияния на долгосрочный результат в популяции пациентов, перенесших хирургическое лечение ВПС, возникает необходимость оптимизации комплексного ведения больных в постгоспитальном периоде.

Анализ возможных механизмов улучшения поздних результатов

В национальных клинических рекомендациях 2014 г. по ведению детей с ВПС отражены данные по послеоперационному наблюдению [38], которое ограничено разной доступностью амбулаторной помощи, отдаленностью регионов от специализированных центров, мерами, связанными с карантинными мероприятиями [39].

В мировой практике ведется работа в направлении мониторинга детей после хирургической коррекции синдрома гипоплазии левых отделов сердца, разработаны программы постгоспитального мониторинга пациентов, перенесших наложение межсистемных шунтов в качестве первого этапа паллиативных коррекций врожденных пороков сердца с обедненным легочным кровотоком и дуктус-зависимым легочным статусом [40]. N.S. Ghanayem и коллеги в 2003 г. впервые сообщили о внедрении межэтажного мониторинга путем домашнего наблюдения [41] и показали, что это улучшает выживаемость детей после первого этапа паллиативного лечения гипопластического синдрома левого сердца. Стратегии межэтажного наблюдения младенцев с гипопластическим синдромом левого сердца успешно применены для отслеживания состояния других межэтажных больных с одножелудочковой коррекцией [42].

На сегодняшний день в России отсутствует четкая структура постгоспитального ведения пациентов. Представлены отдельные работы по профилактике инфекционного эндокардита [43], совершенствованию диспансерного наблюдения, суть которых сводится к разработке алгоритмов и рекомендаций по периодичности осмотров кардиологом по месту жительства [37]. Таким образом, на наш взгляд, необходимо создание системы постгоспитального мониторинга больных ВПС с учетом особенностей каждой нозологической единицы.

Организация мониторинга

В мировой литературе представлено достаточное количество публикаций, целью которых являлась оценка автоматизации и цифровизации в системе здравоохранения [44].

Конечная цель указанных технологий – прецизионная медицина, направленная на индивидуализацию здравоохранения, при которой медицинские решения, методы лечения, практики или продукты адаптированы для конкретного пациента [44]. Основные компоненты таких программ: управление медицинскими данными (обработка электронных медицинских записей), система поддержки принятия решений (помогает в планировании диагностики и лечения), распределение и планирование ресурсов здравоохранения (планирование и управление персоналом и материальными ресурсами), дистанционный уход (удаленный мониторинг состояния здоровья

пациентов), а также композитные системы (комплексные решения по управлению здравоохранением) [45].

Примером решения проблемы дистанционного наблюдения может служить автоматизированная система удаленного мониторинга пациентов (УМП) на основе информационно-коммуникационных технологий (ИКТ), которая автоматически оповещает о времени приема лекарств и визитов в больницу. Также предусмотрена возможность внедрения других необходимых решений. В системе здравоохранения ИКТ способствуют доступности медицинских услуг в любое время и любом месте [46]. УМП включает сбор данных, в том числе показатели состояния здоровья, окружающей среды, и их передачу на основной сервер. Система УМП может помочь получить своевременную медицинскую помощь. Стремительное развитие ИКТ, высокоскоростного интернета и сенсорных сетевых технологий повышает доступность мониторинга состояния здоровья пациентов, проживающих в отдаленных районах, в режиме реального времени. Медицинские устройства и датчики, в том числе диагностические и визуализирующие, могут быть отнесены к «умным» девайсам, представляющим ядро УМК [47]. УМП может помочь медицинскому персоналу, медсестрам и/или лицам, осуществляющим уход, динамически и удаленно контролировать больных [48].

В отечественной практике программы дистанционного мониторинга используют при таких социально значимых заболеваниях, как сахарный диабет, бронхиальная астма, а также для кардиологической

реабилитации взрослых пациентов [49]. Подобные программы для пациентов с ВПС отсутствуют.

Заключение

С учетом развития хирургического и анестезиологического пособия повышается ранняя выживаемость пациентов, прооперированных по поводу врожденных пороков сердца. Актуальна проблема дальнейшего наблюдения за этими больными в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения, а также ряда ограничительных мер. В России на сегодняшний день отсутствует комплексная программа дистанционного мониторинга детей после хирургической коррекции врожденных пороков сердца, однако имеется положительный опыт применения подобных систем у пациентов с сахарным диабетом, бронхиальной астмой, хронической сердечной недостаточностью. Таким образом, необходимо планирование и создание универсальной системы удаленного отслеживания состояния данной группы больных.

Конфликт интересов

П.В. Лазарьков заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.М. Шехмаматьев заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.С. Вронский заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.С. Синельников заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Лазарьков Петр Владимирович, врач – сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 4 федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; аспирант кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7165-9134

Шехмаматьев Роман Маратович, врач – сердечно-сосудистый хирург, заведующий кардиохирургическим отделением № 4 федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0601-1486

Вронский Алексей Сергеевич, врач – сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 2 федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; аспирант 2-го года обучения по специальности сердечно-сосудистая

Author Information Form

Lazarkov Pyotr V., a cardiovascular surgeon at Cardiac Surgery Department No. 4, Federal State Budgetary Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov", the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; a postgraduate student specializing in the course of cardiovascular surgery and invasive cardiology at the Department of Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner" Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7165-9134

Shekhmametyev Roman M., a cardiovascular surgeon, Head of Cardiac Surgery Department No. 4, the Federal State Budgetary Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov", the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0601-1486

Vronsky Alexei S., a cardiovascular surgeon at Cardiac Surgery Department No. 2, Federal State Budgetary Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov", the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; 2nd year postgraduate student specializing in cardiovascular surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Perm State Medical

хирургия федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0465-8964

Синельников Юрий Семенович, доктор медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург, главный врач федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6819-2980

University Academician E.A. Wagner", Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0465-8964

Sinelnikov Yury S., PhD, a cardiovascular surgeon, Head Doctor, Federal State Budgetary Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov", the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6819-2980

Вклад авторов в статью

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

ШРМ – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ВАС – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

СЮС – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

LPV – data collection and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

ShRM – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

VAS – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

SYuS – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Moons P., Bovijn L., Budts W., Belmans A., Gewillig M. Temporal trends in survival to adulthood among patients born with congenital heart disease from 1970 to 1992 in Belgium. *Circulation*. 2010;122(22):2264-72. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.946343.
2. A.R. Opotowsky, O.K. Siddiqi, G.D. Webb, Trends in hospitalizations for adults with congenital heart disease in the U.S. *J. Am. Coll. Cardiol.* 54 (2009) 460–467. doi: 10.1016/j.jacc.2009.04.037
3. Хайретдинова Т.Б., Хабибуллина А.Р., Шайбакова Л.Р., Онегов Д.В., Хабибуллин И.М. Нервно-психическое и физическое развитие детей раннего возраста после хирургической коррекции врожденных септальных пороков сердца. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2012; 94(2):23-26
4. Amedro, P., Dorka, R., Moniotte, S., Guillaumont, S., Fraisse, A., Kreitmann, B., et al. (2015). Quality of life of children with congenital heart diseases: A multicenter controlled cross-sectional study. *Pediatric cardiology*, 36(8), 1588–1601. doi: 10.1007/s00246-015-1201-x
5. Opic, P., Roos-Hesselink, J. W., Cuypers, J. A., Witsenburg, M., van den Bosch, A., van Domburg, R. T., et al. (2016). Longitudinal development of psychopathology and subjective health status in CHD adults: A 30- to 43-year follow-up in a unique cohort. *Cardiology in the Young*, 26, 547–555. doi: 10.1017/S1047951115000700
6. Schultz A.H., Wernovsky G. Late outcomes in patients with surgically treated congenital heart disease. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual*. 2005; 8(1); 145-156. doi: 10.1053/j.pcsu.2005.01.015
7. Л. Н. Игишева, А. А. Аникеев, С. А. Шмулевич, И. Н. Сизова К вопросу комплексной оценке здоровья детей, оперированных по поводу врожденных пороков сердца. 2019;8(4S):42-50. doi:10.17802/2306-1278-2019-8-4S-42-50
8. Bratt EL, Moons P. Forty years of quality-of-life research in congenital heart disease: Temporal trends in conceptual and methodological rigor. *Int J Cardiol* 2015;195:1-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.05.070
9. Latal B., Helfricht S., Fischer J.E., Bauersfeld U., Landolt M.A. Psychological adjustment and quality of life in children and adolescents following open-heart surgery for congenital heart disease: a systematic review. *BMC Pediatr*. 2009;6. doi: 10.1186/1471-2431-9-6
10. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Крупянко С.М., Неведрова М.Н. Качество жизни детей и подростков после хирургического лечения врожденных пороков сердца. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2015;94 (2): 31-37.
11. Аникеев А.А., Игишева Л.Н., Данильченко Я.В., Авдошкина Т.В. Социально-психологические особенности детей после радикальной коррекции врожденного порока сердца. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2020;35(3):59-66. doi:10.29001/2073-8552-2020-35-3-59-66
12. Fteropoulli T., Stygall J., Cullen S., Deanfield J., Newman S.P. Quality of life of adult congenital heart disease patients: a systematic review of the literature. *Cardiol Young*. 2013;23(4):473-85. doi: 10.1017/S1047951112002351.
13. Heusch A., Kahl H.J., Hensel K.O., Calaminus G. Health-related quality of life in paediatric patients with congenital heart defects: association with the type of heart defect and the surgical technique. *Qual Life Res*. 2017; 26(11):3111-3117. doi: 10.1007/s11136-017-1653-y.
14. Rumsfeld J.S., Alexander K.P., Goff D.C. Jr., Graham M.M., Ho P.M., Masoudi F.A., Moser D.K., Roger V.L., Slaughter M.S., Smolderen K.G., Spertus J.A., Sullivan M.D., Treat-Jacobson D., Zerwic J.J.; American Heart Association Council on Quality of Care and Outcomes Research, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Peripheral Vascular Disease, and Stroke Council. Cardiovascular health: the importance of measuring patient-reported health status: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127(22):2233-49. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182949a2e.
15. Boneva R.S., Botto L.D., Moore C.A., Yang Q., Correa A., Erickson J.D. Mortality associated with congenital heart defects in the United States: trends and racial disparities, 1979-1997. *Circulation*. 2001;103(19):2376-81. doi: 10.1161/01.cir.103.19.2376.

16. Spector L.G., Menk J.S., Knight J.H., McCracken C., Thomas A.S., Vinocur J.M., Oster M.E., St Louis J.D., Moller J.H., Kochilas L. Trends in Long-Term Mortality After Congenital Heart Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71(21):2434-2446. doi: 10.1016/j.jacc.2018.03.491.
17. Buratto E., Ye X.T., King G., Shi W.Y., Weintraub R.G., d'Udekem Y., Brizard C.P., Konstantinov I.E. Long-term outcomes of single-ventricle palliation for unbalanced atrioventricular septal defects: Fontan survivors do better than previously thought. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153(2):430-438. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.09.051
18. Alsoufi B., McCracken C., Kanter K., Shashidharan S., Kogon B. Current Results of Single Ventricle Palliation of Patients With Double Inlet Left Ventricle. *Ann Thorac Surg*. 2017;104(6):2064-2071. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.04.031.
19. Lenoir M., Pontailleur M., Gaudin R., Gerelli S., Tamisier D., Bonnet D., Murtuza B., Vouhé P.R., Raisky O. Outcomes of palliative right ventricle to pulmonary artery connection for pulmonary atresia with ventricular septal defect. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;52(3):590-598. doi: 10.1093/ejcts/ezx194.
20. Mavroudis C., Deal B.J., Backer C.L. The beneficial effects of total cavopulmonary conversion and arrhythmia surgery for the failed Fontan. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;5:12-24, DOI: 10.1053/pcsu.2002.31489
21. Myers P.O., Mokashi S.A., Horgan E., Borisuk M., Mayer J.E. Jr., Del Nido P.J., Baird C.W. Outcomes after mechanical aortic valve replacement in children and young adults with congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157(1):329-340. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.08.077.
22. Roos-Hesselink J.W., Meijboom F.J., Spitaels S.E., Van Domburg R., Van Rijen E.H., Utens E.M., Bogers A.J., Simoons M.L. Outcome of patients after surgical closure of ventricular septal defect at young age: longitudinal follow-up of 22-34 years. *Eur Heart J*. 2004;25(12):1057-62. doi: 10.1016/j.ehj.2004.04.012.
23. Глазырина Г.А., Колядина Н.А., Сударева О.О., Васильева Е.И., Штеркель Л.М., Шапкина Т.А. Отдаленные последствия реконструктивных операций на сердце у детей. *Педиатрический вестник Южного Урала*. 2014;1-2:33-41
24. Diller G.P., Kempny A., Alonso-Gonzalez R., Swan L., Uebing A., Li W., Babu-Narayan S., Wort S.J., Dimopoulos K., Gatzoulis M.A. Survival Prospects and Circumstances of Death in Contemporary Adult Congenital Heart Disease Patients Under Follow-Up at a Large Tertiary Centre. *Circulation*. 2015;132(22):2118-25. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017202.
25. Liberman L., Pass R.H., Hordof A.J., Spotnitz H.M. Late onset of heart block after open heart surgery for congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2008;29(1):56-9. doi: 10.1007/s00246-007-9034-x
26. Gelatt M., Hamilton R.M., McCrindle B.W., Connelly M., Davis A., Harris L., Gow R.M., Williams W.G., Trusler G.A., Freedom R.M. Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: a 30-year single-center experience. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(1):194-201. doi: 10.1016/s0735-1097(96)00424-x.
27. Gatzoulis M.A., Balaji S., Webber S.A., Siu S.C., Hokanson J.S., Poile C., Rosenthal M., Nakazawa M., Moller J.H., Gillette P.C., Webb G.D., Redington A.N. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet*. 2000;356(9234):975-81. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02714-8.
28. Kammeraad J.A., van Deurzen C.H., Sreeram N., Bink-Boelkens M.T., Ottenkamp J., Helbing W.A., Lam J., Sobotka-Plojhar M.A., Daniels O., Balaji S. Predictors of sudden cardiac death after Mustard or Senning repair for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(5):1095-102. doi: 10.1016/j.jacc.2004.05.073
29. Alsoufi B., Manlhiot C., McCrindle B.W., Al-Halees Z., Sallehuddin A., Al-Oufi S., Saad E., Fadel B., Canver C.C. Results after mitral valve replacement with mechanical prostheses in young children. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139(5):1189-96, 1196.e1-2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.10.038.
30. Dajani A.S., Taubert K.A., Wilson W., Bolger A.F., Bayer A., Ferrieri P., Gewitz M.H., Shulman S.T., Nouri S., Newburger J.W., Hutto C., Pallasch T.J., Gage T.W., Levison M.E., Peter G., Zuccaro G. Jr. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *Circulation*. 1997;96(1):358-66. doi: 10.1161/01.cir.96.1.358.
31. Helber U., Baumann R., Seboldt H., Reinhard U., Hoffmeister H.M. Atrial septal defect in adults: cardiopulmonary exercise capacity before and 4 months and 10 years after defect closure. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(6):1345-50. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00058-2.
32. Driscoll D.J., Durongpitsitkul K.: Exercise testing after the Fontan operation. *Pediatr Cardiol*. 1999;20:57-59. doi: 10.1007/s002469900397
33. Howell H.B., Zaccario M., Kazmi S.H., Desai P., Sklamberg F.E., Mally P. Neurodevelopmental outcomes of children with congenital heart disease: A review. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2019;49(10):100685. doi: 10.1016/j.cppeds.2019.100685.
34. Пантелеева М. В., Князев А. В., Лобов М. А. Неврологические осложнения у детей с врожденными пороками сердца в предоперационном, интраоперационном и постоперационном периодах. *Альманах клинической медицины*. 2001;4:254-259.
35. Bellinger D.C., Wypij D., duPlessis A.J., Rappaport L.A., Jonas R.A., Wernovsky G., Newburger J.W. Neurodevelopmental status at eight years in children with dextro-transposition of the great arteries: the Boston Circulatory Arrest Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126(5):1385-96. doi: 10.1016/s0022-5223(03)00711-6.
36. Marino B.S., Lipkin P.H., Newburger J.W., Peacock G., Gerdes M., Gaynor J.W., Mussatto K.A., Uzark K., Goldberg C.S., Johnson W.H. Jr., Li J., Smith S.E., Bellinger D.C., Mahle W.T.; American Heart Association Congenital Heart Defects Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, and Stroke Council. Neurodevelopmental outcomes in children with congenital heart disease: evaluation and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126(9):1143-72. doi: 10.1161/CIR.0b013e318265ee8a.
37. Горелик Н. В., Антоненко Ф. Ф., Мирошниченко В. А., Перельштейн Н. Н., Столина М. Л., Павлов А. В. Отдаленные результаты хирургического лечения врожденных пороков сердца у детей в Приморском крае. *Acta Biomedica Scientifica*. 2005;4: 107-112
38. Клинические рекомендации по ведению детей с врожденными пороками сердца. Под ред. Л.А. Бокерия. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2014.
39. Stephens E.H., Dearani J.A., Guleserian K.J., Overman D.M., Tweddell J.S., Backer C.L., Romano J.C., Bacha E. COVID-19: Crisis management in congenital heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;160(2):522-528. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.04.006.
40. Nieves J.A., Rudd N.A., Dobrolet N. Home surveillance monitoring for high risk congenital heart newborns: Improving outcomes after single ventricle palliation - why, how & results. *Progress in Pediatric Cardiology*. 2018;48:14-25 doi:10.1016/j.ppedcard.2018.01.004
41. Ghanayem N.S., Hoffman G.M., Mussatto K.A., Cava J.R., Frommelt P.C., Rudd N.A., Steltzer M.M., Bevanic S.M., Frisbee S.S., Jaquiss R.D., Litwin S.B., Tweddell J.S. Home surveillance program prevents interstage mortality after the Norwood procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126(5):1367-77. doi: 10.1016/s0022-5223(03)00071-0.
42. Texter K., Davis J.A.M., Phelps C., Cheatham S., Cheatham J., Galantowicz M., Feltes T.F. Building a comprehensive team for the longitudinal care of single ventricle heart defects: Building blocks and initial results. *Congenit Heart Dis*. 2017;12(4):403-410. doi: 10.1111/chd.12459.
43. Бердовская А. Н., Максимович Н. А. Практические аспекты профилактики инфекционного эндокардита у детей с врожденными пороками сердца. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2005;3(11): 171-173.
44. Mani N., Singh A., Nimmagadda S.L. An IoT Guided Healthcare Monitoring System for Managing Real-Time

Notifications by Fog Computing Services. *Procedia Computer Science*. 2020; 167: 850-859. doi: 10.1016/j.procs.2020.03.424

45. Annicchiarico R., Cortes U., Urdiales C., editors. *Agent technology and e-health, whitestein series in software agent technologies and autonomic computing*. Basel, Switzerland: Birkhauser Verlag; 2008.

46. Moraes J.L.C., Souza W.L., Pires L.F., Prado A.F. A methodology based on openEHR archetypes and software agents for developing e-health applications reusing legacy systems. *Comput Methods Programs Biomed*. 2016;134:267–87. doi: 10.1016/j.cmpb.2016.07.013

47. Islam S.M.R., Kwak D., Kabir H., Hossain M., Kwak K.-S.

The Internet of Things for health care: a comprehensive survey. *IEEE Access*. 2015; 3:678-708 doi: 10.1109/ACCESS.2015.2437951

48. Hassan M.K., El Desouky A.I., Elghamrawy S.M., Sarhan A.M. Intelligent hybrid remote patient-monitoring model with cloud-based framework for knowledge discovery. *Comput Electr Eng* 2018;70(70):1034–48. doi:10.1016/j.compeleceng.2018.02.032

49. Федяева В.К., Журавлев Н.И., Галеева Ж.А. Систематический обзор клинической эффективности наблюдения пациентов с сахарным диабетом с использованием индивидуальных глюкометров, обладающих функцией передачи измерений по GSM-каналу или через сеть Интернет. *Сахарный диабет*. 2019; 4: 328-335. doi: 10.14341/DM9941

REFERENCES

1. Moons P., Bovijn L., Budts W., Belmans A., Gewillig M. Temporal trends in survival to adulthood among patients born with congenital heart disease from 1970 to 1992 in Belgium. *Circulation*. 2010;122(22):2264-72. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.946343.

2. A.R. Opatowsky, O.K. Siddiqi, G.D. Webb, Trends in hospitalizations for adults with congenital heart disease in the U.S. *J. Am. Coll. Cardiol*. 54 (2009) 460–467. doi: 10.1016/j.jacc.2009.04.037

3. Hayretidinova T.B., Habibullina A.R., SHaybakova L.R., Onegov D.V., Habibullin I.M.. Neuropsychic and physical development of young children after surgical correction of congenital septal heart malformations. *Pediatrics named after G.N. Speransky*. 2015; 94 (2) :23-26 (In Russian)

4. Amedro, P., Dorka, R., Moniotte, S., Guillaumont, S., Fraise, A., Kreitmann, B., et al. (2015). Quality of life of children with congenital heart diseases: A multicenter controlled cross-sectional study. *Pediatric cardiology*, 36(8), 1588–1601. doi: 10.1007/s00246-015-1201-x

5. Opic, P., Roos-Hesselink, J. W., Cuypers, J. A., Witsenburg, M., van den Bosch, A., van Domburg, R. T., et al. (2016). Longitudinal development of psychopathology and subjective health status in CHD adults: A 30- to 43-year follow-up in a unique cohort. *Cardiology in the Young*, 26, 547–555. doi: 10.1017/S1047951115000700

6. Schultz A.H., Wernovsky G. Late outcomes in patients with surgically treated congenital heart disease. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual*. 2005; 8(1): 145-156. doi: 10.1053/j.pcsu.2005.01.015

7. Igisheva L.N., Anikeenko A.A., Shmulevich S.A., Sizova I.N. To the issue of the health comprehensive assessment of children who underwent surgical correction of congenital heart diseases. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019;8(4S):42-50. doi:10.17802/2306-1278-2019-8-4S-42-50 (In Russian)

8. Bratt EL, Moons P. Forty years of quality-of-life research in congenital heart disease: Temporal trends in conceptual and methodological rigor. *Int J Cardiol* 2015;195:1-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.05.070

9. Latal B., Helfrich S., Fischer J.E., Bauersfeld U., Landolt M.A. Psychological adjustment and quality of life in children and adolescents following open-heart surgery for congenital heart disease: a systematic review. *BMC Pediatr*. 2009;6. doi: 10.1186/1471-2431-9-6

10. Bokeriya L.A., Milievskaya E.B., Krupyanko S.M., Nevedrova M.N.. Quality of life of teenagers after surgical treatment of congenital heart malformations. *Pediatrics named after G.N. Speransky*. 2015; 94 (2):31-37. (In Russian)

11. Anikeenko A.A., Igisheva L.N., Danilchenko Y.V., Avdushkina T.V. Social-psychological characteristics of children after radical correction of congenital heart disease. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2020;35(3):59-66. (In Russian) doi:10.29001/2073-8552-2020-35-3-59-66

12. Fteropoulli T., Stygall J., Cullen S., Deanfield J., Newman S.P. Quality of life of adult congenital heart disease patients: a systematic review of the literature. *Cardiol Young*. 2013;23(4):473-85. doi: 10.1017/S1047951112002351.

13. Heusch A., Kahl H.J., Hensel K.O., Calaminus G. Health-related quality of life in paediatric patients with congenital

heart defects: association with the type of heart defect and the surgical technique. *Qual Life Res*. 2017; 26(11):3111-3117. doi: 10.1007/s11136-017-1653-y.

14. Rumsfeld J.S., Alexander K.P., Goff D.C. Jr., Graham M.M., Ho P.M., Masoudi F.A., Moser D.K., Roger V.L., Slaughter M.S., Smolderen K.G., Spertus J.A., Sullivan M.D., Treat-Jacobson D., Zerwic J.J.; American Heart Association Council on Quality of Care and Outcomes Research, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Peripheral Vascular Disease, and Stroke Council. Cardiovascular health: the importance of measuring patient-reported health status: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127(22):2233-49. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182949a2e.

15. Boneva R.S., Botto L.D., Moore C.A., Yang Q., Correa A., Erickson J.D. Mortality associated with congenital heart defects in the United States: trends and racial disparities, 1979-1997. *Circulation*. 2001;103(19):2376-81. doi: 10.1161/01.cir.103.19.2376.

16. Spector L.G., Menk J.S., Knight J.H., McCracken C., Thomas A.S., Vinocur J.M., Oster M.E., St Louis J.D., Moller J.H., Kochilas L. Trends in Long-Term Mortality After Congenital Heart Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71(21):2434-2446. doi: 10.1016/j.jacc.2018.03.491.

17. Buratto E., Ye X.T., King G., Shi W.Y., Weintraub R.G., d'Udekem Y., Brizard C.P., Konstantinov I.E. Long-term outcomes of single-ventricle palliation for unbalanced atrioventricular septal defects: Fontan survivors do better than previously thought. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153(2):430-438. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.09.051

18. Alsoufi B., McCracken C., Kanter K., Shashidharan S., Kogon B. Current Results of Single Ventricle Palliation of Patients With Double Inlet Left Ventricle. *Ann Thorac Surg*. 2017;104(6):2064-2071. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.04.031.

19. Lenoir M., Pontailier M., Gaudin R., Gerelli S., Tamisier D., Bonnet D., Murtuza B., Vouhé P.R., Raissy O. Outcomes of palliative right ventricle to pulmonary artery connection for pulmonary atresia with ventricular septal defect. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;52(3):590-598. doi: 10.1093/ejcts/ezx194.

20. Mavroudis C., Deal B.J., Backer C.L. The beneficial effects of total cavopulmonary conversion and arrhythmia surgery for the failed Fontan. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;5:12-24, DOI: 10.1053/pcsu.2002.31489

21. Myers P.O., Mokashi S.A., Horgan E., Borisuk M., Mayer J.E. Jr., Del Nido P.J., Baird C.W. Outcomes after mechanical aortic valve replacement in children and young adults with congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157(1):329-340. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.08.077.

22. Roos-Hesselink J.W., Meijboom F.J., Spitaels S.E., Van Domburg R., Van Rijen E.H., Utens E.M., Bogers A.J., Simoons M.L. Outcome of patients after surgical closure of ventricular septal defect at young age: longitudinal follow-up of 22-34 years. *Eur Heart J*. 2004;25(12):1057-62. doi: 10.1016/j.ehj.2004.04.012.

23. Glazyrina G.A., Kolyadina N.A., Sudareva O.O., Vasilyeva E. I., Shterkel L. M., Shapkina T. A. Remote consequences of reconstructive operations on the heart of children. *Pediatric Bulletin of the Southern Urals*. 2014;1-2:33-41 (In Russian)

24. Diller G.P., Kempny A., Alonso-Gonzalez R., Swan L., Uebing A., Li W., Babu-Narayan S., Wort S.J., Dimopoulos K., Gatzoulis M.A. Survival Prospects and Circumstances of Death in Contemporary Adult Congenital Heart Disease Patients Under Follow-Up at a Large Tertiary Centre. *Circulation*. 2015;132(22):2118-25. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017202.
25. Liberman L., Pass R.H., Hordof A.J., Spotnitz H.M. Late onset of heart block after open heart surgery for congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2008;29(1):56-9. doi: 10.1007/s00246-007-9034-x
26. Gelatt M., Hamilton R.M., McCrindle B.W., Connelly M., Davis A., Harris L., Gow R.M., Williams W.G., Trusler G.A., Freedom R.M. Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: a 30-year single-center experience. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(1):194-201. doi: 10.1016/s0735-1097(96)00424-x.
27. Gatzoulis M.A., Balaji S., Webber S.A., Siu S.C., Hokanson J.S., Poile C., Rosenthal M., Nakazawa M., Moller J.H., Gillette P.C., Webb G.D., Redington A.N. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet*. 2000;356(9234):975-81. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02714-8.
28. Kammeraad J.A., van Deurzen C.H., Sreeram N., Bink-Boelkens M.T., Otenkamp J., Helbing W.A., Lam J., Sobotka-Plojhar M.A., Daniels O., Balaji S. Predictors of sudden cardiac death after Mustard or Senning repair for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(5):1095-102. doi: 10.1016/j.jacc.2004.05.073
29. Alsoufi B., Manlihot C., McCrindle B.W., Al-Halees Z., Sallehuddin A., Al-Oufi S., Saad E., Fadel B., Canver C.C. Results after mitral valve replacement with mechanical prostheses in young children. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139(5):1189-96, 1196.e1-2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.10.038.
30. Dajani A.S., Taubert K.A., Wilson W., Bolger A.F., Bayer A., Ferrieri P., Gewitz M.H., Shulman S.T., Nouri S., Newburger J.W., Hutto C., Pallasch T.J., Gage T.W., Levison M.E., Peter G., Zuccaro G. Jr. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *Circulation*. 1997;96(1):358-66. doi: 10.1161/01.cir.96.1.358.
31. Helber U., Baumann R., Seboldt H., Reinhard U., Hoffmeister H.M. Atrial septal defect in adults: cardiopulmonary exercise capacity before and 4 months and 10 years after defect closure. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(6):1345-50. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00058-2.
32. Driscoll D.J., Durongpisitkul K.: Exercise testing after the Fontan operation. *Pediatr Cardiol*. 1999;20:57-59. doi: 10.1007 / s002469900397
33. Howell H.B., Zaccario M., Kazmi S.H., Desai P., Sklamberg F.E., Mally P. Neurodevelopmental outcomes of children with congenital heart disease: A review. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2019;49(10):100685. doi: 10.1016/j.cppeds.2019.100685.
34. Panteleeva M. V., Knjazev A. V., Lobov M. A. Neurologicheskie oslozhenija u detej s vrozhdennymi porokami serdca v predoperacionnom, intraoperacionnom i postoperacionnom periodah. *Al'manah klinicheskoy mediciny*. 2001;4:254-2598 (In Russian)
35. Bellinger D.C., Wypij D., duPlessis A.J., Rappaport L.A., Jonas R.A., Wernovsky G., Newburger J.W. Neurodevelopmental status at eight years in children with dextro-transposition of the great arteries: the Boston Circulatory Arrest Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126(5):1385-96. doi: 10.1016/s0022-5223(03)00711-6.
36. Marino B.S., Lipkin P.H., Newburger J.W., Peacock G., Gerdes M., Gaynor J.W., Mussatto K.A., Uzark K., Goldberg C.S., Johnson W.H. Jr., Li J., Smith S.E., Bellinger D.C., Mahle W.T.; American Heart Association Congenital Heart Defects Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, and Stroke Council. Neurodevelopmental outcomes in children with congenital heart disease: evaluation and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126(9):1143-72. doi: 10.1161/CIR.0b013e318265ee8a.
37. Gorelik N.V., Antonenko F.F., Miroshnichenko V.A., Perelshtejn N.N., Stolina M.L., Pavlov A.V. The remote results of surgical treatment of congenital heart diseases at children in Primorye territory. *Acta Biomedica Scientifica*. 2005;4: 107-112 (In Russian)
38. Klinicheskie rekomendacii po vedeniju detej s vrozhdennymi porokami serdca. Pod red. L.A. Bokerija. Moscow: NCCSSH im. A.N. Bakuleva; 2014. (In Russian)
39. Stephens E.H., Dearani J.A., Guleserian K.J., Overman D.M., Tweddell J.S., Backer C.L., Romano J.C., Bacha E. COVID-19: Crisis management in congenital heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;160(2):522-528. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.04.006.
40. Nieves J.A., Rudd N.A., Dobrolet N. Home surveillance monitoring for high risk congenital heart newborns: Improving outcomes after single ventricle palliation - why, how & results. *Progress in Pediatric Cardiology*. 2018;48:14-25 doi:10.1016/j.ppedcard.2018.01.004
41. Ghanayem N.S., Hoffman G.M., Mussatto K.A., Cava J.R., Frommelt P.C., Rudd N.A., Steltzer M.M., Bevanic S.M., Frisbee S.S., Jaquiss R.D., Litwin S.B., Tweddell J.S. Home surveillance program prevents interstage mortality after the Norwood procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126(5):1367-77. doi: 10.1016/s0022-5223(03)00071-0.
42. Texter K., Davis J.A.M., Phelps C., Cheatham S., Cheatham J., Galantowicz M., Feltes T.F. Building a comprehensive team for the longitudinal care of single ventricle heart defects: Building blocks and initial results. *Congenit Heart Dis*. 2017;12(4):403-410. doi: 10.1111/chd.12459.
43. Berdovskaya A.N., Maksimovich N.A. The practical aspects of the prevention of infective endocarditis in children with congenital heart disease. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2005;3 (11): 171-173. (In Russian)
44. Mani N., Singh A., Nimmagadda S.L. An IoT Guided Healthcare Monitoring System for Managing Real-Time Notifications by Fog Computing Services. *Procedia Computer Science*. 2020; 167: 850-859. doi: 10.1016/j.procs.2020.03.424
45. Annicchiarico R., Cortes U., Urdiales C., editors. Agent technology and e-health, whitestein series in software agent technologies and autonomic computing. Basel, Switzerland: Birkhauser Verlag; 2008.
46. Moraes J.L.C., Souza W.L., Pires L.F., Prado A.F. A methodology based on openEHR archetypes and software agents for developing e-health applications reusing legacy systems. *Comput Methods Programs Biomed*. 2016;134:267-87. doi: 10.1016/j.cmpb.2016.07.013
47. Islam S.M.R., Kwak D., Kabir H., Hossain M., Kwak K.-S. The Internet of Things for health care: a comprehensive survey. *IEEE Access*. 2015; 3:678-708 doi: 10.1109/ACCESS.2015.2437951
48. Hassan M.K., El Desouky A.I., Elghamrawy S.M., Sarhan A.M. Intelligent hybrid remote patient-monitoring model with cloud-based framework for knowledge discovery. *Comput Electr Eng* 2018;70(70):1034-48. doi:10.1016/j.compeleceng.2018.02.032
49. Fedyaeva V.K., Zhuravlev N.I., Galeeva Zh. A systematic review of the clinical effectiveness of monitoring patients with diabetes mellitus using individual blood glucose meters with function of transmitting measurements VIA GSM channel or via the Internet. 2019; 4: 328-335. doi: 10.14341/DM9941 (In Russian)

Для цитирования: Лазарьков П.В., Шехмамetyев Р.М., Вронский А.С., Синельников Ю.С. Отдаленные результаты хирургического лечения врожденных пороков сердца и возможные механизмы их улучшения. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(2): 174-183. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-174-183

To cite: Lazarkov P.V., Shekhmametyev R.M., Vronsky A.S., Sinelnikov Yu.S. Review of long-term results and possible mechanisms of their improvement in patients after surgical treatment of congenital heart defects. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(2): 174-183. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-174-183



ХРОНИЧЕСКАЯ И ОСТРАЯ ДЕКОМПЕНСИРОВАННАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

И.М. Окунев^{1,3}, А.М. Кочергина^{1,2} В.В. Кашталап^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Российская Федерация, 650056; ² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

• Статья представляет собой обзор актуальных литературных данных, посвященных проблеме острой декомпенсированной сердечной недостаточности. В обзоре освещены основные принципы диагностики и лечения, а также проблемы их трансляции в клиническую практику.

Резюме

Острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН) – жизнеугрожающее состояние, требующее не только экстренной госпитализации для интенсивного лечения, но и ухудшающее дальнейший прогноз пациента. Частые регоспитализации по поводу ОДСН снижают продолжительность и качество жизни, а также служат значимой экономической проблемой практического здравоохранения. С увеличением в популяции количества больных хронической сердечной недостаточностью повышается число обращений за медицинской помощью по поводу ее декомпенсации. Более половины пациентов госпитализируют повторно в течение года по той же причине. Прогнозируемый рост распространенности хронической сердечной недостаточности во всем мире делает вопрос ведения таких пациентов глобальной медико-социальной проблемой. Несвоевременное обращение за медицинской помощью, низкая комплаентность и недостаточный контроль на амбулаторном этапе – факторы, на которые необходимо влиять, чтобы улучшить прогноз. Статья представляет собой обзор литературных данных по эпидемиологии ОДСН, диагностике и лечению пациентов с ОДСН, амбулаторному наблюдению больных хронической сердечной недостаточностью. Освещены проблемы приверженности лечению, перспективы современных способов дистанционного мониторинга и возможности новых лекарственных препаратов.

Ключевые слова

Острая декомпенсация сердечной недостаточности • Факторы риска • Регоспитализация • Приверженность • Телемедицина

Поступила в редакцию: 09.01.2022; поступила после доработки: 20.02.2022; принята к печати: 24.03.2022

CHRONIC AND ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE: TOPICAL ISSUES

I.M. Okunev^{1,3}, A.M. Kochergina^{1,2}, V.V. Kashtalap^{1,2}

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University”, the Ministry of Health of the Russian Federation, 22a, Voroshilova St., Kemerovo, Russian Federation, 650036; ² Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ³ State Budgetary Healthcare Institution “Kuzbass Clinical Cardiological Hospital named after Academician L.S. Barbarash”, 6, Sosnoviy Blvd, Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

• The article is a review of current literary data on the problem of acute decompensated heart failure. The review highlights the basic principles of the diagnosis and treatment, as well as the problems of their implementation into clinical practice.

Для корреспонденции: Анастасия Михайловна Кочергина, noony88@mail.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Anastasia M. Kochergina, noony88@mail.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Abstract

Acute decompensated heart failure (ADHF) is a life-threatening condition that requires an emergency hospitalization for intensive treatment. Moreover, it is the event that worsens the patient's further prognosis. Frequent rehospitalizations for decompensation of heart failure reduce life expectancy and quality, and are also a significant economic problem in practical health care. The increasing number of patients with heart failure leads to the growing number of patients seeking medical help for acute decompensated heart failure. More than half of the patients are re-hospitalized within a year for the same reason. The predicted increase in the prevalence of CHF worldwide makes the management of such patients a global medical and social problem. Patients delay, low compliance and insufficient ambulatory monitoring are the factors that need to be influenced in order to improve the prognosis. The article is a review of literary data on the epidemiology of ADHF, diagnosis, treatment and outpatient observation of patients with acute decompensated heart failure. The problems of compliance, the prospects for modern methods of remote monitoring and the possibilities of new drugs are discussed in the article.

Keywords

Acute decompensated heart failure • Risk factors • Rehospitalization • Adherence • Telemedicine

Received: 09.01.2022; received in revised form: 20.02.2022; accepted: 24.03.2022

Список сокращений

ИМ	– инфаркт миокарда	СН	– сердечная недостаточность
ОДСН	– острая декомпенсированная сердечная недостаточность	ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
		BNP	– мозговой натрийуретический пептид

Эпидемиология острой декомпенсации сердечной недостаточности

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – синдром, возникающий вследствие нарушения способности сердца к наполнению и/или опорожнению, проходящий в условиях нарушения баланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогормональных систем и сопровождающийся недостаточной перфузией органов и тканей организма [1]. Согласно данным зарубежных авторов, независимо от этиологии распространенность ХСН на протяжении последних лет неуклонно растет [2], при этом в структуре популяции возрастает доля коморбидных пациентов и больных старческого возраста. Одна из причин увеличения числа лиц с сердечной недостаточностью (СН) – увеличение средней продолжительности жизни.

Изучение репрезентативной выборки европейской части Российской Федерации (ЭПОХА–ХСН) показало значительное увеличение числа больных ХСН за последние 16 лет – с 4,9 до 8,5%. При этом абсолютное число пациентов, страдающих ХСН, увеличилось с 1998 г. более чем в 2 раза (с 7,18 до 12,35 млн человек), а больных тяжелой ХСН III–IV функциональных классов – с 1,8 до 3,1% (с 1,76 до 4,5 млн человек) [3]. Основными причинами развития ХСН в Российской Федерации служат артериальная гипертензия (95,5%), ишемическая болезнь сердца (69,7%) и сахарный диабет (15,9%) [3].

Комбинация ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии встречается у большинства больных ХСН, при этом перенесенные инфаркт миокарда или острый коронарный синдром приводят к развитию СН у 15,3% [3]. Вклад данных нозологий в этиологическую структуру ХСН прогрессивно увеличивается с течением времени. За последние 10 лет конкурирующими с артериальной гипертензией причинами формирования ХСН стали перенесенный инфаркт миокарда (19,7%) и сахарный диабет (22,7%). Наличие пороков сердца, как причины декомпенсации ХСН, отмечено только у 4,3% пациентов. Верификация миокардитов (3,6%) и дилатационной кардиомиопатии (0,8%) в общей популяции больных ХСН имеет ряд затруднений, вместе с тем частота ее регистрации как причины заболевания у больных ХСН III–IV функционального класса достигает 5%, по данным исследования Euro Heart Survey, и 5,4% – по результатам исследования «ЭПОХА–ХСН» [4, 5].

Важными причинами развития ХСН остаются такие заболевания, как хроническая обструктивная болезнь легких (13%) и фибрилляция предсердий (12,8%). При этом сочетание постоянной формы фибрилляции предсердий и артериальной гипертензии в последнее время приобретает все более важное значение в формировании ХСН [6].

Острая декомпенсированная сердечная недостаточность (ОДСН) – период течения ХСН, который

характеризуется быстрым усугублением/появлением симптомов СН, что требует экстренной госпитализации и интенсивной терапии [7]. Зачастую обострение ХСН может наступать без явных причин, но чаще всего оно связано с одним или несколькими факторами, такими как обострение ишемической болезни сердца, неконтролируемая артериальная гипертензия, нарушения ритма сердца, инфекции или отсутствие приверженности больного медикаментозному лечению и несоблюдение диеты [8]. По данным российского регистрового исследования, в течение 30 дней после выписки из стационара повторно госпитализируют с проявлениями ОДСН 31% больных, на протяжении 90 дней – еще 11%, к 180 му дню – еще 11% пациентов. Таким образом, в течение года повторно с признаками декомпенсации госпитализируют более 60% больных ХСН [9].

ОДСН – наиболее частая форма острой сердечной недостаточности, на которую приходится 50–70% случаев [10]. Причинами развития декомпенсации могут быть гипертонический криз, острый коронарный синдром в анамнезе, фибрилляция предсердий с частотой сердечных сокращений >110 уд/мин, хроническая болезнь почек, пневмонии, нарастание хронической анемии, низкая частота применения бета-адреноблокаторов, использование сахароснижающих препаратов группы тиазидиндионов [11].

Течение ОДСН у больных сахарным диабетом 2-го типа отличается преимущественно сохраненной фракцией выброса левого желудочка, тяжелой диастолической дисфункцией и выраженной гипертрофией левого желудочка. ОДСН, оцененная по уровню N-концевого натрийуретического пептида В-типа (NT-proBNP), имела более тяжелую степень тяжести у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в сравнении с группой больных без нарушений углеводного обмена [11]. Однако наиболее часто к ОДСН приводит несоблюдение пациентами режима назначенной медикаментозной терапии и предписанного образа жизни при ХСН.

Поиск предикторов развития ОДСН имеет важное практическое значение, так как данное состояние и регоспитализации по той же причине связаны с худшим прогнозом и прогрессирующей полиорганной недостаточностью [12, 13]. В отличие от пациентов с однократной госпитализацией по поводу декомпенсации ХСН регоспитализированные по той же причине лица в течение 90 дней после выписки, где ранее проходили лечение по той же нозологии, демонстрируют значимо более высокие показатели летальности. Повторная госпитализация служит независимым фактором риска смерти от всех причин наряду с пожилым возрастом, мужским полом, более низким систолическим артериальным давлением, расчетной скоростью клубоч-

ковой фильтрации, уровнем натрия и гемоглобина, фракцией выброса левого желудочка, а также отсутствием β-адреноблокаторов и ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в терапии пациента [14].

Снижению частоты регоспитализаций способствует доступность специализированной медицинской помощи (центры ХСН) и кратность контактов пациента с лечащим врачом [15]. Значимый вклад в эффективность лечения лиц с СН вносит уровень медицинской грамотности населения и своевременное обращение к врачу. По результатам проекта «Получение статистической информации о качестве и доступности медицинской помощи больным кардиологического профиля» на несвоевременность обращения за медицинской помощью указали 33,8% врачей из кардиологических и терапевтических отделений больницы и 45,5% кардиологов, работающих на скорой помощи [16].

Все сказанное подтверждает актуальность выявления триггеров декомпенсации на основании портрета пациента с ХСН в реальной клинической практике посредством наблюдательных регистровых исследований у этой группы больных.

Диагностика острой декомпенсации сердечной недостаточности

Для подтверждения ОДСН учитывают комплекс клинических (жалобы на усиление одышки, утомляемости, результаты физикального осмотра – застойные явления разной степени выраженности по одному или двум кругам кровообращения), лабораторных и инструментальных характеристик.

Электрокардиография

Вариант нормы электрокардиограммы маловероятен при СН. Метод способствует выявлению таких аномалий, как фибрилляция предсердий, зубцы Q, гипертрофия левого желудочка и расширенный комплекс QRS, которые увеличивают вероятность развития СН, а также могут указать на необходимое лечение. Также электрокардиография позволяет заподозрить признаки ранее перенесенного инфаркта миокарда (патологический зубец Q) или «новые» ишемические изменения (девиации сегмента ST, коронарный зубец T), нарушения ритма и проводимости различной степени выраженности [17].

Лабораторные методы обследования

Основные исследования, такие как определение уровня тропонина, мочевины и электролитов в сыворотке крови, креатинина, общий анализ крови, функциональные тесты печени и щитовидной железы, оценка уровня лактата в крови, рекомендованы для дифференциации СН от других состояний, получения прогностической информации и определения потенциальной терапии [17].

Натрийуретические пептиды

Поскольку симптомы и клинические признаки СН неспецифичны, у части пациентов с клиническим подозрением на СН при эхокардиографии не удается выявить значимых нарушений со стороны сердца. Альтернативный диагностический подход подразумевает измерение концентрации в крови натрийуретических гормонов – семейства пептидов, секреция которых возрастает при органических поражениях сердца.

Если концентрация натрийуретического пептида В-типа (BNP) в плазме крови <35 пг/мл, NT-proBNP <125 пг/мл или среднерегионального предсердного натрийуретического пропептида (MR-proANP) <40 пмоль/л, диагноз СН маловероятен [18]. Однако следует отметить, что существует множество причин повышенного уровня пептида – как сердечно-сосудистых, так и не сердечно-сосудистых – которые могут снизить их диагностическую точность. Эти причины включают фибрилляцию предсердий, пожилой возраст и острое или хроническое заболевание почек. И наоборот, концентрации могут быть непропорционально низкими у пациентов с ожирением [19].

Пороговые значения для острой сердечной недостаточности: BNP <100 пг/мл, NT-proBNP <300 пг/мл и MR-proANP <120 пг/мл. Низкие концентрации могут быть обнаружены у некоторых больных с запущенной декомпенсированной терминальной стадией СН, ожирением, внезапным отеком легких или правосторонней острой сердечной недостаточностью. Более высокие уровни могут быть выявлены у пациентов с сопутствующей фибрилляцией предсердий и/или сниженной функцией почек [20, 21].

В настоящее время перспективной для определения прогноза при ОДСН является тактика многомаркерной диагностики, при которой натрийуретический пептид дополняется новыми, более чувствительными маркерами как для оценки СН, так и выявления повреждения почек [22].

Рентгенография органов грудной клетки

Рентгенография органов грудной клетки позволяет выявить кардиомегалию, определить выраженность застойных явлений в легких, наличие жидкости в плевральной полости, а также диагностировать некардиальные причины одышки [18].

Эхокардиография

Эхокардиография рекомендована в качестве основного метода оценки сердечной функции. Помимо определения фракции выброса левого желудочка эхокардиография также включает информацию о таких параметрах, как размер камер сердца, наличие эксцентрической или концентрической гипертрофии левого желудочка, регионарные аномалии движения стенки (которые могут указывать

на лежащую в основе ишемическую болезнь сердца, синдром Такоцубо или миокардит), функцию правого желудочка, давление в системе легочной артерии, состояние клапанного аппарата и маркеры диастолической функции [17]. Двухмерная эхокардиография – изображение сердца по длинной или короткой оси в реальном времени. Данный режим позволяет в реальном времени оценить размеры полостей сердца, толщину стенок желудочков, состояние клапанного аппарата, подклапанных структур, глобальную и локальную сократимость желудочков, наличие тромбоза полостей.

При СН трансторакальная эхокардиограмма доказала свою роль в количественной оценке фенотипа СН и определении начала, эскалации и успеха лечения [23]. Важным дополнением эхокардиографии является ультразвуковое исследование легких для анализа выраженности застойных явления. Современные взгляды на диагностику и лечение включают применение так называемого фокусного ультразвука. Это портативные диагностические приборы, используемые клиницистом для УЗИ-ассистированного осмотра. Методика позволяет оперативно подтвердить диагностическую гипотезу при оказании неотложной помощи пациентам в том числе с ОДСН.

Ультразвуковое исследование легких

Данный неинвазивный метод дает возможность полуколичественной оценки застоя и содержания внесосудистой воды в легких. Интерстициальный синдром (уплотнение и утолщение интерстициального пространства легких), как правило, с трудом распознают с помощью стандартных методов диагностики. При ультразвуковом исследовании легких состояние интерстициальной ткани обозначают линией В.

При легочном застое В-линии (ранее известные как «кометы легких» или «хвосты кометы») могут быть визуализированы с помощью ультразвука, в то время как за редкими исключениями их не обнаруживают у пациентов без застоя. Формирование этих линий объясняется отражением ультразвукового луча на границе раздела воздуха и жидкости (особенно при отеке междольковых перегородок) или воздуха и плотной ткани [24].

Полное обследование легких включает сканирование четырех зон в каждой половине грудной клетки. В общей сложности проводят сканирование восьми зон. Зачастую при продольном трансторакальном сканировании тени ребер выглядят как круглые гиперэхогенные структуры с акустической тенью сзади. Плевральная линия выявляется за ребрами и между ребрами в виде подвижной гиперэхогенной линии. В норме плевральная линия гиперэхогенная, тонкая и непрерывная, совершает движения назад и вперед, которые соответствуют

скольжению висцерального и париетального листков плевры при дыхательных движениях.

Таким образом, современные возможности инструментальной и лабораторной диагностики позволяют своевременно и точно верифицировать ОДСН и ее этиологию. Трудности в рутинной практике возникают при попытке установить ведущую причину развития СН и/или ОДСН, поскольку основное число пациентов имеют сочетание кардиологических патологий, а также, как правило, коморбидны.

Современные подходы к лечению ОДСН

Лечение СН направлено на снижение смертности, частоты госпитализаций и повышение качества жизни. Для достижения заявленных целей необходимы мультидисциплинарные программы управления и структурированное последующее наблюдение с обучением пациентов, оптимизацией лечения, использованием телемедицинских технологий, изменением образа жизни, психологической поддержкой и улучшенным доступом к медицинской помощи. Доказавшие эффективность на протяжении последних десятилетий, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, сартаны, бета-блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, диуретики не теряют позиций и в настоящее время.

Вместе с тем на протяжении нескольких последних лет появились принципиально новые классы препаратов для терапии ХСН со сниженной фракцией выброса. К таковым относятся ингибиторы неприлизиновых рецепторов (сакубитрил/валсартан), активатор миозина (омекамтив мекарбил), ингибиторы фосфодиэстеразы и натрий-зависимого глюкозного котранспортера [25].

Эффективность сакубитрила/валсартана продемонстрировало исследование PARADIGM-HF. В сравнении со стандартной терапией эналаприлом среди пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка достоверно реже зарегистрированы сердечно-сосудистая смертность и повторные госпитализации [26].

Принципиально новым препаратом является омекамтив мекарбил, воздействие которого изучено в исследовании GALACTIC-HF [27]. Терапия препаратом омекамтив мекарбил приводила к достоверному снижению сердечно-сосудистой смерти и событий, связанных с СН (госпитализация и неотложная терапия СН), на 8% (коэффициент рисков 0,92, 95% доверительный интервал 0,86–0,99, $p = 0,0252$) по сравнению с плацебо. Однако перспективы включения препарата в перечень базисной терапии ХСН в настоящее время не ясны.

Одним из главных событий в терапии СН стали результаты исследования EMPULSE, согласно которым добавление эмпаглифлозина к терапии

пациентов с ОДСН значительно улучшает клинические исходы и качество жизни [28].

Появление новых фармакологических агентов для лечения ХСН открывает потенциальные возможности улучшения качества жизни и снижения частоты эпизодов ОДСН и их тяжести.

Немедикаментозная терапия ХСН

Принципы немедикаментозной терапии и модификации образа жизни оказывают важнейшее влияние на исходы у пациентов с СН. К универсальным рекомендациям независимо от типа и выраженности ХСН относятся контроль потребления соли, нормализация и контроль массы тела, отказ от курения и алкоголя, регулярная аэробная циклическая физическая нагрузка, вакцинация гриппозной и пневмококковой вакцинами. Пациенты должны получать обучающие материалы, содержащие сведения о диете, контроле веса, физической активности, правильном приеме препаратов.

Контроль массы тела

Пациентам с ХСН должно быть рекомендовано ежедневное взвешивание с фиксацией результатов в дневнике. Прирост веса >2 кг за 1–3 дня, скорее всего, свидетельствует о задержке жидкости в организме и риске развития декомпенсации [18]. Важным компонентом образовательной работы с пациентом выступает формирование компетенции по подсчету гидробаланса.

Самостоятельное клинико-прогностическое значение имеет ожирение. Наиболее характерным его сердечно-сосудистым проявлением является гипертрофия миокарда левого желудочка. Вероятность ее возникновения у лиц с нормальной массой тела составляет 5,5%, у лиц с ожирением – 29,9% [29]. Независимым фактором риска повторной госпитализации с СН служит индекс массы тела >30 кг/м² [30, 31]. Для пациентов с СН после стабилизации состояния важна регулярная физическая активность [32, 33].

Ограничение потребления соли

Ограничение натрия с сопутствующим сокращением жидкости или без него, возможно, наиболее широко применяемая клиническая диетическая терапия у пациентов с СН [34]. У данных больных повышенная активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы наряду с увеличенным уровнем вазопрессина может привести к ухудшению задержки натрия и жидкости. Таким образом, механизм положительного воздействия ограничения натрия при СН заключается в уменьшении задержки жидкости, что предотвращает ухудшение признаков и симптомов СН. Перспективным является применение безнатриевых солезаменителей. Среди лиц, перенесших инсульт или в возрасте 60 лет

и старше и имевших высокое артериальное давление, частота инсультов, сердечно-сосудистых событий и смерти от любой причины при приеме заменителя соли была ниже, чем при приеме обычной соли [35].

Питание пациента с сердечной недостаточностью

Стратегия питания пациентов с СН должна соответствовать принципам, изложенным в актуальных рекомендациях [36], ключевые из которых поддержание баланса потребляемых и потраченных калорий, преимущество растительной пищи над животной, ограничение употребления жиров, соли и добавленного сахара [37].

Клиницистам, а также родственникам пациентов стоит активно интересоваться качественным составом рациона пожилых больных. В литературе описан *tea and toast syndrome*, которому подвержены не менее 38% пожилых лиц. Потеря общей массы тела и/или безжировой массы при СН оказывает негативное влияние на прогноз. Наличие дисфункции дентального аппарата, сопутствующая патология желудка, старческая деменция, утрата вкусовых ощущений, в том числе ввиду приема лекарств, низкий уровень жизни приводят к тому, что пациенты существенно ограничивают количество принимаемой пищи [38].

В то же время парадокс ожирения в том, что больные с ожирением I–II степени могут иметь лучшую выживаемость, чем их сверстники с нормальным и недостаточным весом в условиях СН, а также других сердечно-сосудистых заболеваний, особенно при пониженной кардиореспираторной тренированности [32].

Поскольку кахексия, или непреднамеренная потеря веса и мышечной массы, ухудшает функциональные возможности и исходы пациентов с ХСН, требуется обеспечение дополнительными калориями в виде высококалорийных пероральных добавок с высоким содержанием белка, чтобы противодействовать процессу истощения [39].

Аминокислоты и калорийные добавки с высоким содержанием белка могут улучшить результаты, а также увеличить вес, мышечную массу, функциональные возможности. В то же время дефицит потребления калорий на фоне белковой диеты у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка способствует уменьшению жировой ткани без потери мышечной массы [40].

Питьевой режим и ограничения потребления жидкости

Ограничение потребления жидкости актуально только в крайних ситуациях: при декомпенсированном тяжелом течении ХСН, требующем в/в введения диуретиков. В обычных ситуациях объем жидкости не рекомендуется увеличивать более 2 л/сут

(минимум приема жидкости в активной фазе диуретической терапии – 1,5 л/сут) [40].

Вакцинопрофилактика пациентов с сердечной недостаточностью

Вакцинация от гриппа показана всем пациентам с СН. Помимо формирования иммунитета от сезонных форм гриппа такая мера оказывает влияние на выживаемость. В субанализе исследования PARADIGM-HF, посвященного эффективности комбинации сакубитрила и валсартана, в популяции пациентов со сниженной фракцией выброса на протяжении 27 мес. наблюдения отмечено снижение общей смертности [41].

С учетом высокой распространенности и значительной летальности при бактериальных пневмониях среди лиц пожилого и старческого возраста обоснованной является вакцинация от пневмококка. При анализе 30-дневной и однолетней летальности выживаемость привитых пациентов с ХСН оказалась выше [42].

В настоящее время крайне актуальна иммунизация от SARS-CoV-2. Вакцинация против COVID-19 показана всем больным СН, включая пациентов с ослабленным иммунитетом (например, после трансплантации сердца, при иммуносупрессивной терапии) и синдромом старческой астении. Предпочтительно вакцинировать против COVID-19 лиц с СН в оптимальном клиническом состоянии, которое включает клиническую стабильность, адекватную гидратацию и питание, оптимизированное лечение при СН и других сопутствующих заболеваниях (включая дефицит железа), однако корректировать сопутствующие заболевания следует параллельно вакцинации, без ее отсрочки. Пациенты с СН, которые были вакцинированы против COVID-19, должны продолжать принимать меры предосторожности, включая использование масок для лица, гигиену рук и социальное дистанцирование. Информирование о стратегиях предотвращения заражения SARS-CoV-2 (включая вакцинацию против COVID-19) должно быть включено в комплексные образовательные программы, предоставляемые больным СН [43].

Немедикаментозная терапия – важнейший компонент лечения пациентов с ХСН, а модификация образа жизни и высокая приверженность доказанно снижают число регоспитализаций.

Обучение пациентов и членов их семей

Повышение медицинской грамотности лиц с ХСН и членов их семей имеет важнейшее значение в эффективности терапии и снижении частоты декомпенсаций [44].

Прохождение образовательного курса повышает осведомленность пациента о своем заболевании, формирует осознанность и способствует поддержанию

приверженности. Среди возможных форматов организации «школы пациента» следует рассматривать как традиционные очные встречи с представителем амбулаторного здравоохранения, так и возможности современных технологий – онлайн-пространство и социальные сети [45, 46].

В настоящее время признано, что вовлечение членов семьи в образовательную программу пациента с сердечно-сосудистой патологией способствует повышению приверженности и, как следствие, качества и продолжительности жизни.

Методы дистанционного контроля состояния пациента на амбулаторном этапе

С учетом клинико-прогностической значимости мониторинга для профилактики эпизодов декомпенсации ХСН обоснованным является активное внедрение телемедицинских технологий в практику для данной категории больных. Первым способом обеспечения динамического наблюдения состояния пациентов на амбулаторном этапе являются мобильные приложения для самоконтроля артериального давления, веса, гидробаланса и потребляемой жидкости. В настоящее время частота применения описанных методик остается низкой, что во многом обусловлено недостаточной информированностью врачей [47, 48].

Мировой опыт пандемии, необходимость соблюдения социальной дистанции и карантинных мер существенно повысили актуальность телемедицины и дистанционных образовательных программ для пациентов. Данная опция не является заменой традиционному, очному, консультированию, однако позволяет сохранить контакт между пациентом и врачом, своевременно выявить симптомы ухудшения и скорректировать терапии до появления эпизода ОДСН.

Способы сохранения приверженности лечению

С учетом высокой значимости регулярного приема медикаментозных препаратов для профилактики декомпенсации ХСН для этой категории пациентов актуально активное использование всевозможных технических средств для поддержания комплаентности.

Ведение дневника – один из наиболее доступных способов самоконтроля принятых препаратов, а также мониторинга их эффективности (АД, частоты сердечных сокращений, веса, диуреза). При

этом, если технические возможности телефона пациента позволяют, эффективнее и удобнее перевести традиционный дневник в цифровой формат. Для этого доступны разнообразные, в том числе бесплатные, русифицированные мобильные приложения. Проведенное локальное исследование показало, что значительна доля пациентов кардиологического профиля потенциально готовы освоить и использовать мобильные приложения [49].

Дополнением к напоминаниям о приеме препаратов служат таблетницы-контейнеры. С их помощью возможно распределить препараты на неделю, в том числе это могут сделать родственники, осуществляющие уход, если пациент не способен разобраться с назначениями самостоятельно.

Наиболее высокотехнологичными для повышения приверженности лечению являются системы MEMS и клипсы *popit sense*. Первые представляют собой крышку для флакона с препаратом, имеющую встроенный датчик открытия и счетчик совершенных открытий флакона, вторые – клипсу, устанавливаемую на блистер с лекарством. Указанные гаджеты способны точно следить, был ли препарат принят, соотнести прием с заданным режимом и в случае несоответствия издать звуковой сигнал (напоминание), а также уведомить лечащего врача с помощью приложения.

Заключение

Острая декомпенсация сердечной недостаточности представляет собой глобальную медико-социальную проблему. Применение современных лекарственных препаратов, достижение высокой приверженности и комплексная модификация образа жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью приведут к снижению частоты заболеваемости и летальности.

Конфликт интересов

И.М. Окунев заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.М. Кочергина заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.В. Кашталап входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Окунев Игорь Михайлович, аспирант кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии № 2

Author Information Form

Okunev Igor M., a post-graduate student at the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, a student at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University”, the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; cardiologist at the Department of Emergency Cardiology №2, the State Budgetary Healthcare Institution

государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9619-3123

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

Кашталап Василий Васильевич, доктор медицинских наук профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; 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

“Kuzbass Clinical Cardiologist Hospital named after Academician L.S. Bar-barash”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9619-3123

Kochergina Anastasia M., PhD, a lecturer assistant at the Department of Cardiology and Cardio-vascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University”, the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; a researcher at the Laboratory of Circulatory Pathology, the Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3998-7028

Kashtalap Vasily V., PhD, Professor at the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University”, the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; Head at the Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

Вклад авторов в статью

ОИМ – вклад в концепцию исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КАМ – вклад в концепцию исследования, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

Author Contribution Statement

OIM – contribution to the concept of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

KAM – contribution to the concept of the study, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграббекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(6S):8-158. doi:10.18087/cardio.2475
2. Lippi G., Sanchis-Gomar F. Global epidemiology and future trends of heart failure. *AME Med J* 2020;5:15. doi:10.21037/amj.2020.03.03
3. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;21(8):7-13. doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
4. Фомин И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. *Хроническая сердечная недостаточность*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2010. С. 7-77.
5. Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Бадин Ю.В., Галявич А.С., Даниелян М.О., Камалов Г.М., Колбин А.А., Кечеджиева С.Г., Макарова В.Г., Макарова Н.В., Маленкова В.Ю., Сайфутдинов Р.И., Тарловская Е.И., Хохлов Р.А., Щербинина Е.В., Якушин С.С. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА – ХСН (Часть II). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2006;7(3(37)):112-115.
6. Жиров И.В., Романова Н.В., Терещенко С.Н., Осмоловская Ю.Ф. Эпидемиология и особенности терапии хронической сердечной недостаточности в сочетании с фибрилляцией предсердий. *Кардиология*. 2015;55(3):91-96. doi:10.18565/cardio.2015.3.91-96
7. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083
8. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J., Coats A., Falk V., Gonzalez-Juanatey J.R., Harjola V., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., Meer P. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129-2200. https://doi.org/DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
9. Арутюнов А.Г., Рылова А.К., Арутюнов Г.П. Регистр госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения (регистр Павловской больницы). Сообщение 2.

Клиническое значение и прогностическая роль некоторых параметров, определяемых при физикальном и инструментальном обследовании пациентов с декомпенсацией кровообращения. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2014;15(2(83)):67-75. doi:10.18087/rhfj. 2014.2.1934

10. Chioncel O., Mebazaa A., Maggioni A.P., Harjola V.P., Rosano G., Laroche C., Piepoli M.F., Crespo-Leiro M.G., Lainscak M., Ponikowski P., Filippatos G., Ruschitzka F., Seferovic P., Coats A.J.S., Lund L.H.; ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry Investigators. Acute heart failure congestion and perfusion status - impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes; insights from the ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(11):1338-1352. doi:10.1002/ejhf.1492

11. Козиолова Н.А., Веклич А.С., Караваев П.Г. Факторы риска развития острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(4):19-26. doi:10.15829/1560-4071-2020-4-3717

12. Verbrugge F.H., Guazzi M., Testani J.M., Borlaug B.A. Altered hemodynamics and end-organ damage in heart failure: impact on the Lung and kidney. *Circulation*. 2020;142(10):998-1012. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045409

13. Гиляревский С.Р. Влияние базовой терапии на частоту повторных госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности: возможности и ограничения в современной клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(10):4699. doi:10.15829/1560-4071-2021-4699

14. Kitakata H., Kohno T., Kohsaka S., Shiraiishi Y., Parizo J.T., Niimi N., Goda A., Nishihata Y., Heidenreich P.A., Yoshikawa T. Prognostic implications of early and midrange readmissions after acute heart failure hospitalizations: a report from a Japanese multicenter registry. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e014949. doi:10.1161/JAHA.119.014949

15. Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В. Риски повторной госпитализации пациентов с ХСН при длительном наблюдении в специализированном центре лечения ХСН и в реальной клинической практике. *Кардиология*. 2020;60(3):59-69. doi:10.18087/cardio.2020.3.n1002

16. Канорский С.Г., Васюк Ю.А., Гридасова Р.А., Кастанаян А.А., Пагаева Ф.П., Садовой В.И., Сидоров Р.В., Терентьев В.П., Туаева И.Б., Фролов Д.В., Хаишева Л.А., Хрипун А.В., Чесникова А.И. Лечение пациентов со стабильными проявлениями атеросклероза: новые возможности (Заключение совета экспертов от 16 ноября 2018 г., г. Ростов-на-Дону). *Кардиология*. 2019;59(9):97-100. doi:10.18087/cardio.2019.9.n671

17. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumgartner H., Böhm M., Burri H., Butler J., Čelutkienė J., Chioncel O., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Crespo-Leiro M.G., Farmakis D., Gilard M., Heymans S., Hoes A.W., Jaarsma T., Jankowska E.A., Lainscak M., Lam C.S.P., Lyon A.R., McMurray J.J.V., Mebazaa A., Mindham R., Muneretto C., Francesco Piepoli M., Price S., Rosano G.M.C., Ruschitzka F., Kathrine Skibelund A.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368

18. Gohar A., Rutten F.H., den Ruijter H., Kelder J.C., von Haehling S., Anker S.D., Möckel M., Hoes A.W. Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide for the early detection of non-acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(10):1219-1227. doi:10.1002/ejhf.1495

19. Mueller C., McDonald K., de Boer R.A., Maisel A., Cleland J.G.F., Kozuharov N., Coats A.J.S., Metra M., Mebazaa A., Ruschitzka F., Lainscak M., Filippatos G., Seferovic P.M., Meijers W.C., Bayes-Genis A., Mueller T., Richards M., Januzzi J.L. Jr.; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(6):715-731. doi: 10.1002/ejhf.1494

20. Глизер С.Л., Штегман О.А., Петрова М.М. Биомаркеры в прогнозировании неблагоприятных исходов у пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью и почечным повреждением. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(3):65-71. doi:10.17802/2306-1278-2021-10-3-65-71

21. Kuwahara K. The natriuretic peptide system in heart failure: Diagnostic and therapeutic implications. *Pharmacol Ther*. 2021;227:107863. doi: 10.1016/j.pharmthera.2021.107863.

22. Копьева К.В., Гракова Е.В., Тепляков А.Т. Новые маркеры сердечной недостаточности: значение для диагностики и прогнозирования NT-PROBNP и интерлейкиновых рецепторов – членов семейства ST2. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018;7(1):94-101. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-94-101

23. Fitzsimons S., Doughty R.N. Role of transthoracic echocardiogram in acute heart failure. *Rev Cardiovasc Med*. 2021;22(3):741-754. doi:10.31083/j.rcm2203081

24. Жиров И.В., Терещенко С.Н., Павленко Т.А. Использование ультразвукового исследования легких для оценки декомпенсации сердечной недостаточности и необходимости коррекции диуретической терапии. *Неотложная кардиология*. 2019;2:24-34. doi:10.25679/EMERGCARDIOLOGY.2019.23.97.003

25. Reddy Y.N.V., Borlaug B.A., O'Connor C.M., Gersh B.J. Novel approaches to the management of chronic systolic heart failure: future directions and unanswered questions. *Eur Heart J*. 2020;41(18):1764-1774. doi:10.1093/eurheartj/ehz364.

26. Packer M., Claggett B., Lefkowitz M.P., McMurray J.J.V., Rouleau J.L., Solomon S.D., Zile M.R. Effect of neprilysin inhibition on renal function in patients with type 2 diabetes and chronic heart failure who are receiving target doses of inhibitors of the renin-angiotensin system: a secondary analysis of the PARADIGM-HF trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(7):547-554. doi:10.1016/S2213-8587(18)30100-1

27. Teerlink J.R., Diaz R., Felker G.M., McMurray J.J.V., Metra M., Solomon S.D., Adams K.F., Anand I., Arias-Mendoza A., Biering-Sørensen T., Böhm M., Bonderman D., Cleland J.G.F., Corbalan R., Crespo-Leiro M.G., Dahlström U., Echeverria L.E., Fang J.C., Filippatos G., Fonseca C., Goncalvesova E., Goudev A.R., Howlett J.G., Lanfear D.E., Li J., Lund M., Macdonald P., Mareev V., Momomura S.I., O'Meara E., Parkhomenko A., Ponikowski P., Ramires F.J.A., Serpytis P., Sliwa K., Spinar J., Suter T.M., Tomcsanyi J., Vandekerckhove H., Vinereanu D., Voors A.A., Yilmaz M.B., Zannad F., Sharpsten L., Legg J.C., Varin C., Honarpour N., Abbasi S.A., Malik F.I., Kurtz C.E.; GALACTIC-HF Investigators. Cardiac Myosin Activation with Omecamtiv Mecarbil in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2021;384(2):105-116. doi:10.1056/NEJMoa2025797

28. Packer M., Anker S.D., Butler J., Filippatos G., Ferreira J.P., Pocock S.J., Sattar N., Brueckmann M., Jamal W., Cotton D., Iwata T., Zannad F.; EMPEROR-Reduced Trial Committees and Investigators. Empagliflozin in Patients With Heart Failure, Reduced Ejection Fraction, and Volume Overload: EMPEROR-Reduced Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(11):1381-1392. doi: 10.1016/j.jacc.2021.01.033.

29. Bavry A.A. Empagliflozin in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure – EMPULSE. ACC. 2021. Available at: <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Clinical-Trials/2021/11/12/00/29/EMPULSE>. (accessed: 30 November, 2021).

30. Гиоева З.М., Богданов А.Р., Залетова Т.С., Богданова А.А. Ожирение как фактор риска развития хронической сердечной недостаточности (литературный обзор). *Доктор. Ру*. 2017;10(139):21-25.

31. Mughal M.S., Ghani A.R., Kumar S., Hanif W., Ahsan I., Akbar H., Aslam S., Khakwani Z., Mikhalkova D., Levitt H. Heart Failure Patients and Implications of Obesity: A Single-Center Retrospective Study. *Cureus*. 2021;13(9):e18140. doi:10.7759/cureus.18140

32. Vest A.R., Chan M., Deswal A., Givertz M.M., Lekavich C., Lennie T., Litwin S.E., Parsly L., Rodgers J.E., Rich M.W., Schulze P.C., Slader A., Desai A. Nutrition, Obesity, and Cachexia

in Patients With Heart Failure: A Consensus Statement from the Heart Failure Society of America Scientific Statements Committee. *J Card Fail.* 2019;25(5):380-400. doi: 10.1016/j.cardfail.2019.03.007

33. Carbone S., Lavie C.J., Elagizi A., Arena R., Ventura H.O. The Impact of Obesity in Heart Failure. *Heart Fail Clin.* 2020;16(1):71-80. doi:10.1016/j.hfc.2019.08.008

34. Pelliccia A., Sharma S., Gati S., Bäck M., Börjesson M., Caselli S., Collet J., Corrado D., Drezner J., Halle M., Hansen D., Heidbuchel H., Myers J., Niebauer J., Papadakis M., Piepoli M., Prescott E., RoosHesselink J., Stuart A., Taylor R., Thompson P., Tiberi M., Vanhees L., Wilhelm M. Рекомендации ESC по спортивной кардиологии и физическим тренировкам у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(5):4488. doi:10.15829/1560-4071-2021-4488

35. Khan M.S., Jones D.W., Butler J. Salt, No Salt, or Less Salt for Patients With Heart Failure? *Am J Med.* 2020;133(1):32-38. doi:10.1016/j.amjmed.2019.07.034

36. Neal B., Wu Y., Feng X., Zhang R., Zhang Y., Shi J., Zhang J., Tian M., Huang L., Li Z., Yu Y., Zhao Y., Zhou B., Sun J., Liu Y., Yin X., Hao Z., Yu J., Li K.C., Zhang X., Duan P., Wang F., Ma B., Shi W., Di Tanna G.L., Stepien S., Shan S., Pearson S.A., Li N., Yan L.L., Labarthe D., Elliott P. Effect of Salt Substitution on Cardiovascular Events and Death. *N Engl J Med.* 2021;385(12):1067-1077. doi:10.1056/NEJMoa2105675

37. Драпкина О.М., Карамнова Н.С., Концевая А.В., Горный Б.Э., Дадаева В.А., Дроздова Л.Ю., Еганян Р.А., Елиашевич С.О., Измайлова О.В., Лавренова Е.А., Лиценко О.В., Скрипникова И.А., Швабская О.Б., Шишкова В.Н. Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ). Алиментарно-зависимые факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и привычки питания: диетологическая коррекция в рамках профилактического консультирования. Методические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2952. doi:10.15829/1728-8800-2021-2952

38. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., Carballo D., Koskinas K.C., Bäck M., Benetos A., Biffi A., Boavida J.M., Capodanno D., Cosyns B., Crawford C., Davos C.H., Desormais I., Di Angelantonio E., Franco O.H., Halvorsen S., Hobbs F.D.R., Hollander M., Jankowska E.A., Michal M., Sacco S., Sattar N., Tokgozoglu L., Tonstad S., Tsioufis K.P., van Dis I., van Gelder I.C., Wanner C., Williams B.; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227-3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484

39. Ramage-Morin P.L., Garriguet D. Nutritional risk among older Canadians. *Health Rep.* 2013;24(3):3-13.

40. Carbone S., Billingsley H.E., Rodriguez-Miguel P., Kirkman D.L., Garten R., Franco R.L., Lee D.C., Lavie C.J. Lean Mass Abnormalities in Heart Failure: The Role of Sarcopenia, Sarcopenic Obesity, and Cachexia. *Curr Probl Cardiol.* 2020;45(11):100417. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2019.03.006

41. Billingsley H.E., Hummel S.L., Carbone S. The role of diet and nutrition in heart failure: A state-of-the-art narrative review. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020;63(5):538-551. doi: 10.1016/j.pcad.2020.08.004

42. Vardeny O., Claggett B., Udell J.A., Packer M., Zile M., Rouleau J., Swedberg K., Desai A.S., Lefkowitz M., Shi V., McMurray J.J.V., Solomon S.D.; PARADIGM-HF Investigators. Influenza Vaccination in Patients With Chronic Heart Failure: The PARADIGM-HF Trial. *JACC Heart Fail.* 2016;4(2):152-158. doi:10.1016/j.jchf.2015.10.012

43. Wu W.C., Jiang L., Friedmann P.D., Trivedi A. Association between process quality measures for heart failure and mortality among US veterans. *Am Heart J.* 2014;168(5):713-270. doi:10.1016/j.ahj.2014.06.024

44. Rosano G., Jankowska E.A., Ray R., Metra M., Abdelhamid M., Adamopoulos S., Anker S.D., Bayes-Genis A., Belenkov Y., Gal T.B., Böhm M., Chioncel O., Cohen-Solal A., Farmakis D., Filippatos G., González A., Gustafsson F., Hill L., Jaarsma T., Jouhra F., Lainscak M., Lambrinou E., Lopatin Y., Lund L.H., Milicic D., Moura B., Mullens W., Piepoli M.F., Ponikowski P., Rakisheva A., Ristic A., Savarese G., Seferovic P., Senni M., Thum T., Tocchetti C.G., Van Linthout S., Volterrani M., Coats A.J.S. COVID-19 vaccination in patients with heart failure: a position paper of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(11): 1806-1818 doi:10.1002/ejhf.2356

45. Agrinier N., Schockmel M., Thilly N., Laborde-Castérot H., Jourdain P., Alla F., Leclercq C., Dany F., Druelle J., Drouet E., Mulak G., Juillièrè Y.; ODIN cohort participants. Effectiveness of a patient education programme in heart failure with preserved ejection fraction: Results from the ODIN cohort study using propensity score matching. *Arch Cardiovasc Dis.* 2018;111(1):5-16. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2017.03.010>

46. Демкина А.Е., Владимировский А.В., Морозов С.П., Артемова О.Р., Рябина М.Н., Воробьев А.С. Е-health у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: реалии и перспективы. Креативная кардиология. 2020;14(2): 150-157. doi:10.24022/1997-3187-2020-14-2-150-157

47. Демкина А.Е., Рябина М.Н., Аксенова Г.А. Бенимечская К.С., Васильева И.А., Исаева А.В., Лобжанидзе Ф.А., Новикова Д.С., Пивенштейн А.Н., Савонина О.А. Социальные сети и медицинские образовательные программы: возможности и перспективы. Кардиологический вестник. 2020;15(5):89.

48. Калинина А.М., Куликова М.С., Гомова Т.А., Горный Б.Э., Дубовой И.И., Драпкина О.М. К вопросу о востребованности и применении телемедицинской модели "врач - пациент" для профилактики и контроля хронических заболеваний: взгляд врача первичного здравоохранения. Профилактическая медицина. 2021;24(6):28-36. doi:org/10.17116/profmed20212406128

49. Кочергин Н.А., Кочергина А.М., Килина И.Р., Клещенко А.С., Леонова В.О. Возможность использования мобильного приложения в качестве инструмента повышения приверженности пациентов кардиологического профиля. Врач и информационные технологии. 2017;2:73-80.

REFERENCES

1. Mareev V.YU., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova YU.L., Vasyuk YU.A., Garganeeva A.A. Russian heart failure society, russian society of cardiology. russian scientific medical society of internal medicine guidelines for heart failure: chronic (chf) and acute decompensated (adhf). diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya.* 2018;58(6S):8-158. (In Russian) doi:10.18087/cardio.2475

2. Lippi G., Sanchis-Gomar F. Global epidemiology and future trends of heart failure. *AME Med J* 2020;5:15. doi:10.21037/amj.2020.03.03

3. Fomin I.V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian journal of cardiology.* 2016;21(8):7-13. (In Russian) doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13

4. Fomin I.V. Epidemiologiya khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti v Rossiyskoy Federatsii. *Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost'.* Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (In Russian)

5. Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Badin Yu.V., Galyavich A.S., Danielyan M.O., Kamalov G.M., Kolbin A.A., Kechedzhieva S.G., Makarova V.G., Makarova N.V., Malenkova V.Yu., Sayfutdinov R.I., Tarlovskaya E.I., Khokhlov R.A., Shcherbinina E. V., Yakushin S.S.. Prevalence of chronic heart failure in European part of Russian Federation: Data from epoch-chf. (Part II). *Russian Heart Failure Journal.* 2006;7(3(37)):112-115. (In Russian)

6. Zhironov I.V., Romanova N.V., Tereshchenko S.N., Osmolovskaya Yu.F. Epidemiology and management of heart

- failure patients with atrial fibrillation. *Kardiologija*. 2015;55(3):91-96. (In Russian) doi:10.18565/cardio.2015.3.91-96
7. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russian) doi:10.15829/1560-4071-2020-4083
 8. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J., Coats A., Falk V., Gonzalez-Juanatey J.R., Harjola V., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., Meier P. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129-2200. [https://doi.org/DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128](https://doi.org/DOI:10.1093/eurheartj/ehw128)
 9. Arutyunov A.G., Rylova A.K., Arutyunov G.P. Registr gositalizirovannykh patsientov s dekompensatsiey krovoobrashcheniya (registr Pavlovskoy bol'nitsy). *Soobshchenie 2. Klinicheskoe znachenie i prognosticheskaya rol' nekotorykh parametrov, opredelyaemykh pri fizikal'nom i instrumental'nom obsledovanii patsientov s dekompensatsiey krovoobrashcheniya*. *Russian heart failure journal*. 2014;15(2(83)):67-75. (In Russian) doi:10.18087/rhfj.2014.2.1934
 10. Chioncel O., Mebazaa A., Maggioni A.P., Harjola V.P., Rosano G., Laroche C., Piepoli M.F., Crespo-Leiro M.G., Lainscak M., Ponikowski P., Filippatos G., Ruschitzka F., Seferovic P., Coats A.J.S., Lund L.H.; ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry Investigators. Acute heart failure congestion and perfusion status - impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes; insights from the ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(11):1338-1352. doi:10.1002/ejhf.1492
 11. Koziolova N.A., Veklich A.S., Karavaev P.G. Risk factors for acute decompensated heart failure in type 2 diabetes patients. *Russian journal of cardiology*. 2020;25(4):19-26. (In Russian) doi:10.15829/1560-4071-2020-4-3717
 12. Verbrugge F.H., Guazzi M., Testani J.M., Borlaug B.A. Altered hemodynamics and end-organ damage in heart failure: impact on the Lung and kidney. *Circulation*. 2020;142(10):998-1012. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045409
 13. Gilyarevsky S.R. Influence of standard heart failure therapy on readmission rate: opportunities and limitations in modern clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(10):4699. (In Russian). doi:10.15829/1560-4071-2021-4699
 14. Kitakata H., Kohno T., Kohsaka S., Shiraishi Y., Parizo J.T., Niimi N., Goda A., Nishihata Y., Heidenreich P.A., Yoshikawa T. Prognostic implications of early and midrange readmissions after acute heart failure hospitalizations: a report from a Japanese multicenter registry. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e014949. doi:10.1161/JAHA.119.014949
 15. Vinogradova N.G., Polyakov D.S., Fomin I.V. The risks of re-hospitalization of patients with heart failure with prolonged follow-up in a specialized center for the treatment of heart failure and in real clinical practice. *Kardiologija*. 2020;60(3):59-69. (In Russian). doi:10.18087/cardio.2020.3.n1002
 16. Kanorskii S.G., Vasuk Y.A., Gridasova R.A., Kastanayan A.A., Pagaev F.P., Sadovoy V.I., Sidorov R.V., Terent'ev V.P., Tuaeve I.B., Frolov D.V., Khaisheva L.A., Khripun A.V., Chesnikova A.I. Treatment of Patients with Stable Manifestations of Atherosclerotic Vascular Disease: New Possibilities (Conclusion of the Council of Experts from November 16, 2018, Rostov-on-Don). *Kardiologija*. 2019;59(9):97-100. (In Russian). doi:10.18087/cardio.2019.9.n671
 17. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumgartner H., Böhm M., Burri H., Butler J., Čelutkienė J., Chioncel O., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Crespo-Leiro M.G., Farmakis D., Gilard M., Heymans S., Hoes A.W., Jaarsma T., Jankowska E.A., Lainscak M., Lam C.S.P., Lyon A.R., McMurray J.J.V., Mebazaa A., Mindham R., Muneretto C., Francesco Piepoli M., Price S., Rosano G.M.C., Ruschitzka F., Kathrine Skibelund A.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368
 18. Gohar A., Rutten F.H., den Ruijter H., Kelder J.C., von Haehling S., Anker S.D., Möckel M., Hoes A.W. Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide for the early detection of non-acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(10):1219-1227. doi:10.1002/ejhf.1495
 19. Mueller C., McDonald K., de Boer R.A., Maisel A., Cleland J.G.F., Kozhuharov N., Coats A.J.S., Metra M., Mebazaa A., Ruschitzka F., Lainscak M., Filippatos G., Seferovic P.M., Meijers W.C., Bayes-Genis A., Mueller T., Richards M., Januzzi J.L. Jr.; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(6):715-731. doi:10.1002/ejhf.1494
 20. Glizer S.L., Shtegman O.A., Petrova M.M. Biomarkers and the prediction of adverse outcomes in patients with acute decompensated heart failure and kidney injury. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(3):65-71. (In Russian) doi:10.17802/2306-1278-2021-10-3-65-71
 21. Kuwahara K. The natriuretic peptide system in heart failure: Diagnostic and therapeutic implications. *Pharmacol Ther*. 2021;227:107863. doi:10.1016/j.pharmthera.2021.107863.
 22. Kopeva K.V., Grakova E.V., Teplyakov A.T. New biomarkers of heart failure: diagnostic and prognostic value of nt-probnp and interleukin receptor family member st2. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolovaniy*. 2018;7(1):94-101. (In Russian). doi:10.17802/2306-1278-2018-7-1-94-101
 23. Fitzsimons S., Doughty R.N. Role of transthoracic echocardiogram in acute heart failure. *Rev Cardiovasc Med*. 2021;22(3):741-754. doi:10.31083/j.rcm2203081
 24. Zhironov I.V., Tereshchenko S.N., Pavlenko T.A. Usage of lung ultrasound for diagnostics of heart failure Decompensation and control of diuretic therapy. *Neftlozhnaja kardiologija*. 2019;2:24-34. (In Russian). doi:10.25679/EMERGCARDIOLOGY.2019.23.97.003
 25. Reddy Y.N.V., Borlaug B.A., O'Connor C.M., Gersh B.J. Novel approaches to the management of chronic systolic heart failure: future directions and unanswered questions. *Eur Heart J*. 2020;41(18):1764-1774. doi:10.1093/eurheartj/ehz364.
 26. Packer M., Claggett B., Lefkowitz M.P., McMurray J.J.V., Rouleau J.L., Solomon S.D., Zile M.R. Effect of neprilysin inhibition on renal function in patients with type 2 diabetes and chronic heart failure who are receiving target doses of inhibitors of the renin-angiotensin system: a secondary analysis of the PARADIGM-HF trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(7):547-554. doi:10.1016/S2213-8587(18)30100-1
 27. Teerlink J.R., Diaz R., Felker G.M., McMurray J.J.V., Metra M., Solomon S.D., Adams K.F., Anand I., Arias-Mendoza A., Biering-Sørensen T., Böhm M., Bonderman D., Cleland J.G.F., Corbalan R., Crespo-Leiro M.G., Dahlström U., Echeverria L.E., Fang J.C., Filippatos G., Fonseca C., Goncalvesova E., Goudev A.R., Howlett J.G., Lanfear D.E., Li J., Lund M., Macdonald P., Mareev V., Momomura S.I., O'Meara E., Parkhomenko A., Ponikowski P., Ramires F.J.A., Serpytis P., Sliwa K., Spinar J., Suter T.M., Tomcsanyi J., Vandekerckhove H., Vinereanu D., Voors A.A., Yilmaz M.B., Zannad F., Sharpsten L., Legg J.C., Varin C., Honarpour N., Abbasi S.A., Malik F.I., Kurtz C.E.; GALACTIC-HF Investigators. Cardiac Myosin Activation with Omecamtiv Mecarbil in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2021;384(2):105-116. doi:10.1056/NEJMoa2025797
 28. Packer M., Anker S.D., Butler J., Filippatos G., Ferreira J.P., Pocock S.J., Sattar N., Brueckmann M., Jamal W., Cotton D., Iwata T., Zannad F.; EMPEROR-Reduced Trial Committees and Investigators. Empagliflozin in Patients With Heart Failure, Reduced Ejection Fraction, and Volume Overload: EMPEROR-Reduced Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(11):1381-1392. doi:10.1016/j.jacc.2021.01.033.

29. Bavry A.A. Empagliflozin in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure – EMPULSE. ACC. 2021. Available at: <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Clinical-Trials/2021/11/12/00/29/EMPULSE>. (accessed: 30 November, 2021).
30. Gioeva Z.M., Bogdanov A.R., Zaletova T.S., Bogdanova A.A. Obesity as a risk factor for chronic heart failure: a review of the literature. *Doctor.ru*. 2017;10(139):21-25. (In Russian)
31. Mughal M.S., Ghani A.R., Kumar S., Hanif W., Ahsan I., Akbar H., Aslam S., Khakwani Z., Mikhalkova D., Levitt H. Heart Failure Patients and Implications of Obesity: A Single-Center Retrospective Study. *Cureus*. 2021;13(9):e18140. doi:10.7759/cureus.18140
32. Vest A.R., Chan M., Deswal A., Givertz M.M., Lekavich C., Lennie T., Litwin S.E., Parsly L., Rodgers J.E., Rich M.W., Schulze P.C., Slader A., Desai A. Nutrition, Obesity, and Cachexia in Patients With Heart Failure: A Consensus Statement from the Heart Failure Society of America Scientific Statements Committee. *J Card Fail*. 2019;25(5):380-400. doi:10.1016/j.cardfail.2019.03.007
33. Carbone S., Lavie C.J., Elagizi A., Arena R., Ventura H.O. The Impact of Obesity in Heart Failure. *Heart Fail Clin*. 2020;16(1):71-80. doi:10.1016/j.hfc.2019.08.008
34. Pelliccia A., Sharma S., Gati S., Bäck M., Börjesson M., Caselli S., Collet J., Corrado D., Drezner J., Halle M., Hansen D., Heidebuchel H., Myers J., Niebauer J., Papadakis M., Piepoli M., Prescott E., Roos-Hesselink J., Stuart A., Taylor R., Thompson P., Tiberi M., Vanhees L., Wilhelm M. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4488. (In Russian) doi: 10.15829/1560-4071-2021-4488
35. Khan M.S., Jones D.W., Butler J. Salt, No Salt, or Less Salt for Patients With Heart Failure? *Am J Med*. 2020;133(1):32-38. doi:10.1016/j.amjmed.2019.07.034
36. Neal B., Wu Y., Feng X., Zhang R., Zhang Y., Shi J., Zhang J., Tian M., Huang L., Li Z., Yu Y., Zhao Y., Zhou B., Sun J., Liu Y., Yin X., Hao Z., Yu J., Li K.C., Zhang X., Duan P., Wang F., Ma B., Shi W., Di Tanna G.L., Stepien S., Shan S., Pearson S.A., Li N., Yan L.L., Labarthe D., Elliott P. Effect of Salt Substitution on Cardiovascular Events and Death. *N Engl J Med*. 2021;385(12):1067-1077. doi:10.1056/NEJMoa2105675
37. Drapkina O.M., Karamnova N.S., Kontsevaya A.V., Gorny B.E., Dadaeva V.A., Drozdova L. YU., Yeganyan R.A., Eliashevich S.O., Izmailova O.V., Lavrenova E.A., Lischenko O.V., Skripnikova I.A., Shvabskaya O.B., Shishkova V.N. Alimentary-dependent risk factors for chronic non-communicable diseases and eating habits: *dietary correction within the framework of preventive counseling. methodological guidance. *Cardiovascular therapy and prevention*2021;20(5):2952. (In Russian). doi:10.15829/1728-8800-2021-2952 (In Russian)
38. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., Carballo D., Koskinas K.C., Bäck M., Benetos A., Biffi A., Boavida J.M., Capodanno D., Cosyns B., Crawford C., Davos C.H., Desormais I., Di Angelantonio E., Franco O.H., Halvorsen S., Hobbs F.D.R., Hollander M., Jankowska E.A., Michal M., Sacco S., Sattar N., Tokgozoglul., Tonstad S., Tsioufis K.P., van Dis L., van Gelder I.C., Wanner C., Williams B.; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484
39. Ramage-Morin P.L., Garriguet D. Nutritional risk among older Canadians. *Health Rep*. 2013;24(3):3-13.
40. Carbone S., Billingsley H.E., Rodriguez-Miguel P., Kirkman D.L., Garten R., Franco R.L., Lee D.C., Lavie C.J. Lean Mass Abnormalities in Heart Failure: The Role of Sarcopenia, Sarcopenic Obesity, and Cachexia. *Curr Probl Cardiol*. 2020;45(11):100417. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2019.03.006
41. Billingsley H.E., Hummel S.L., Carbone S. The role of diet and nutrition in heart failure: A state-of-the-art narrative review. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020;63(5):538-551. doi: 10.1016/j.pcad.2020.08.004
42. Vardeny O., Claggett B., Udell J.A., Packer M., Zile M., Rouleau J., Swedberg K., Desai A.S., Lefkowitz M., Shi V., McMurray J.J.V., Solomon S.D.; PARADIGM-HF Investigators. Influenza Vaccination in Patients With Chronic Heart Failure: The PARADIGM-HF Trial. *JACC Heart Fail*. 2016;4(2):152-158. doi:10.1016/j.jchf.2015.10.012
43. Wu W.C., Jiang L., Friedmann P.D., Trivedi A. Association between process quality measures for heart failure and mortality among US veterans. *Am Heart J*. 2014;168(5):713-270. doi:10.1016/j.ahj.2014.06.024
44. Rosano G., Jankowska E.A., Ray R., Metra M., Abdelhamid M., Adamopoulos S., Anker S.D., Bayes-Genis A., Belenkov Y., Gal T.B., Böhm M., Chioncel O., Cohen-Solal A., Farmakis D., Filippatos G., González A., Gustafsson F., Hill L., Jaarsma T., Jouhra F., Lainscak M., Lambrinou E., Lopatin Y., Lund L.H., Milicic D., Moura B., Mullens W., Piepoli M.F., Ponikowski P., Rakisheva A., Ristic A., Savarese G., Seferovic P., Senni M., Thum T., Tocchetti C.G., Van Linthout S., Volterrani M., Coats A.J.S. COVID-19 vaccination in patients with heart failure: a position paper of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(11):1806-1818 doi:10.1002/ejhf.2356
45. Agrinier N., Schockmel M., Thilly N., Laborde-Castérot H., Jourdain P., Alla F., Leclercq C., Dany F., Druelle J., Drouet E., Mulak G., Juillièrè Y.; ODIN cohort participants. Effectiveness of a patient education programme in heart failure with preserved ejection fraction: Results from the ODIN cohort study using propensity score matching. *Arch Cardiovasc Dis*. 2018;111(1):5-16. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2017.03.010>
46. Demkina A.E., Vladzimirskiy A.V., Morozov S.P., Artemova O.R., Ryabinina M.N., Vorob'ev A.S. E-health in patients with chronic heart failure: realities and prospects. *Creative cardiology* 2020;14(2): 150-157. doi:10.24022/1997-3187-2020-14-2-150-157 (In Russian)
47. Demkina A.E., Ryabinina M. N., Aksenova G. A. Benimetskaya K.S., Vasil'eva I.A., Isaeva A.V., Lobzhanidze F.A., Novikova D.S., Pivenshteyn A.N., Savonina O.A. Sotsial'nye seti i meditsinskie obrazovatel'nye programmy: vozmozhnosti i perspektivy. *Russian cardiology bulletin*. 2020;15(S):89.(In Russian)
48. Kalinina A.M., Kulikova M.S., Gomova T.A., Gorny B.E., Dubovoy I.I., Drapkina O.M. On the topic of demand and usage of the telemedicine model "doctor-patient" for the prevention and control of chronic diseases: the view of a primary health care doctor. *The Russian journal of preventive medicine*. 2021;24(6):28-36. doi:10.17116/profmed20212406128 (In Russian)
49. Kochergin N.A., Kochergina A.M., Kilina I.R., Kleshhenogov A.S., Leonova V.O. Possibility of mobile app usage as a tool to improve compliance for patients with cardiovascular disease, Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. *Medical doctor and it*. 2017;2:73-80. (In Russian)

Для цитирования: Окунев И.М., Кочергина А.М., Кашталап В.В. Хроническая и острая декомпенсированная сердечная недостаточность: актуальные вопросы. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(2):184-195. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-184-195

To cite: Okunev I.M., Kochergina A.M., Kashtalap V.V. Chronic and acute decompensated heart failure: topical issues. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(2):184-195. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-184-195



БУСТЕРНАЯ ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ВИРУСА SARS-CoV-2: ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

О.М. Драпкина, С.А. Бернс, А.Ю. Горшков, А.А. Иванова, Л.Н. Рыжакова, В.С. Башняк

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, Российская Федерация, 101990

Основные положения

• На сегодняшний день единственным способом специфической профилактики новой корона-вирусной инфекции служит вакцинация. Преодоление таких проблем, как постепенное снижение эффективности поствакцинального иммунитета и появление новых штаммов SARS-CoV-2, возможно благодаря бустерной вакцинации. В обзоре освещены актуальные данные об эффективности и иммуногенности различных режимов бустерной вакцинации и перспективы изучения данного вопроса в Российской Федерации.

Резюме

В условиях продолжающейся пандемии коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, крайне важна профилактика распространения и тяжелого течения данного заболевания. На сегодняшний день единственным способом специфической профилактики новой коронавирусной инфекции выступает вакцинация. С течением времени вирус SARS-CoV-2 мутирует, что приводит к появлению новых штаммов. Более того, доказано, что эффективность поствакцинального иммунитета неминуемо снижается через несколько месяцев после введения вакцины. Преодоление данных проблем возможно благодаря бустерной вакцинации, которая заключается в повторной иммунизации для поддержания протективного иммунитета. Различают два основных режима бустерной вакцинации: гомологичный, при котором первичную и повторную вакцинацию проводят вакцинами одного типа, и гетерологичный, когда вакцинацию выполняют вакцинами разных типов с различающимся механизмом действия. Гетерологичные режимы бустерной вакцинации представляют интерес для изучения, поскольку вакцины с разным механизмом действия потенциально вызывают более эффективный иммунный ответ, а вакцины одного и того же производителя не всегда доступны для использования при повторной вакцинации. В настоящем обзоре освещены актуальные данные об иммуногенности и эффективности различных режимов бустерной вакцинации против вируса SARS-CoV-2.

Ключевые слова

Бустерная вакцинация • Гетерологичная вакцинация • Коронавирусная инфекция • COVID-19

Поступила в редакцию: 18.04.2022; поступила после доработки: 01.05.2022; принята к печати: 29.05.2022

BOOSTER VACCINATION AGAINST SARS-CoV-2: CURRENT CHALLENGES AND SOLUTIONS

O.M. Drapkina, S.A. Berns, A.Yu. Gorshkov, A.A. Ivanova, L.N. Ryzhakova, V.S. Bashnyak

Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 10, building 3, Petroverigsky Lane, Moscow, Russian Federation, 101990

Highlights

• Nowadays the only way to prevent a new coronavirus infection is vaccination. Overcoming such problems as a gradual decrease in the effectiveness of post-vaccination immunity and the emergence of new strains of SARS-CoV-2 is possible due to booster vaccination. The review highlights the current data on the effectiveness and immunogenicity of various booster vaccination regimens and prospects for studying this issue in the Russian Federation.

Для корреспонденции: Анна Александровна Иванова, annaivanova12121@yandex.ru; адрес: Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, Россия, 101990

Corresponding author: Anna A. Ivanova, annaivanova12121@yandex.ru; 10, building 3, Petroverigsky Lane, Moscow, Russian Federation, 101990

Abstract

The COVID-19 pandemic is going on, which makes it crucial to prevent the spread of coronavirus disease. Vaccination is the only way of specific prevention of COVID-19. The SARS-CoV-2 virus is continuously evolving and new variants appear. Moreover, the effectiveness of protective immunity after vaccination tends to decrease over several months. Booster vaccination may be the solution to these problems. The booster is an extra vaccination that helps to reactivate the immunity against COVID-19. Booster doses can be homologous (the same as the primary vaccine) and heterologous (different from the primary vaccine). It is of current interest to study heterologous vaccination as the injection of different vaccines may result in a more intense immune response. Furthermore, the same vaccine may not be available at the time of booster vaccination. This review is aimed at summarizing the key research findings in the field of booster vaccination against COVID-19.

Keywords

Booster vaccination • Heterologous vaccination • Coronavirus disease • COVID-19

Received: 18.04.2022; received in revised form: 01.05.2022; accepted: 29.05.2022

Список сокращений

АТ – антитела ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

Введение

Пандемия коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), продолжается уже более двух лет. По состоянию на 26 апреля 2022 г. в мире зарегистрировано более 508 млн случаев заражения COVID-19, более 6 млн из которых завершились летально¹. В настоящее время единственным способом специфической профилактики коронавирусной инфекции служит вакцинация.

В России для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, зарегистрированы три основных типа вакцин: векторные («Гам-КОВИД-Вак», «Гам-КОВИД-Вак-Лео», «Гам-КОВИД-Вак-М», «Спутник Лайт»), вакцины на основе пептидных антигенов («ЭпиВакКорона» и «ЭпиВакКорона-Н»), а также инактивированная цельновиральная вакцина «КовиВак» [1]. Кроме того, совсем недавно в Российской Федерации была зарегистрирована субъединичная рекомбинантная вакцина «Конвасэл», которая включена в ч. государственного реестра 18 марта 2022 года². К концу апреля 2022 г. в РФ полную вакцинацию прошли более 86 млн человек, коллективный иммунитет достигает 43,7%³. Безопасность и иммуногенность отечественных вакцин «Гам-КОВИД-Вак» и «КовиВак» подтверждена в нескольких работах в рамках проспективного исследования «СИРИУС» («Состояние Иммунной системы и исходы у лиц, вакцинированных против вируса SARS-CoV-2»). Так, показано, что после введения данных вакцин определен достоверный прирост уровня IgG-антител (АТ) к S-белку вируса SARS-CoV-2 [2].

Большинство вакцин, одобренных для применения Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), по

механизму действия относятся к векторным и инактивированным, также разработаны мРНК-вакцины, наиболее широко применяемая из которых – BNT162b2 от компаний Pfizer и BioNTech [3]. В число наиболее распространенных зарубежных вакцин также входит mRNA-1273, созданная компанией Moderna [4]. Из инактивированных вакцин хорошо изучена и одобрена для применения во множестве стран вакцина CoronaVac китайской биофармацевтической компании Sinovac Biotech [5]. Из векторных вакцин наиболее распространенной и изученной является рекомбинантная векторная вакцина ChAdOx1-S/nCoV-19, разработанная фармацевтической компанией AstraZeneca [6].

Концепция бустерной вакцинации

Имеются данные о том, что с течением времени вирус SARS-CoV-2 мутирует, образуются и распространяются его новые штаммы, что делает первоначально созданные вакцины менее эффективными в отношении новых вариантов вируса. Так, варианты «Дельта» и «Омикрон» имеют в геноме мутации, повышающие их контагиозность и снижающие эффективность поствакцинального иммунитета в отношении данных вирусных агентов [7]. Более того, с течением времени уменьшается эффективность поствакцинального иммунитета за счет сокращения числа АТ в плазме крови. Исследование вакцины BNT162b2 с участием 231 пациента показало, что на 180-й день со дня вакцинации у 45% не определяются специфические АТ IgG к S-белку SARS-CoV-2 [8]. Схожие результаты получены в крупном систематическом обзоре 18 исследований различных вакцин против COVID-19, в частности Pfizer/

¹ WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int>

² Государственный реестр лекарственных средств. Конвасэл® Вакцина субъединичная рекомбинантная для профилактики коронавирусной инфекции. <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%8D%D0%BB&m=tn>

³ Стопкоронавирус.рф. Официальная информация о коронавирусе в России. Оперативные данные. <https://xn--80aefpebagmfblc0a.xn--plai/information>

BioNTech (Comirnaty), Moderna (mRNA-1273), Janssen (Ad26.COV2.S), AstraZeneca (Vaxzevria) [9]. Средняя эффективность оцененных в данном обзоре вакцин в отношении симптомных форм COVID-19 снижалась на 20–30% к 6 мес. после вакцинации.

В период распространения все большего количества новых штаммов SARS-CoV-2 оценка безопасности, эффективности и иммуногенности различных комбинаций вакцин крайне важна. Накопленный опыт вакцинальной кампании демонстрирует, что преодоление таких проблем, как снижение эффективности вакцин в отношении новых вариантов вируса, а также прогрессирующее уменьшение поствакцинального иммунитета с течением времени, возможно благодаря бустерной вакцинации. Концепция введения бустерных доз вакцин состоит в том, чтобы через определенный период после первичной вакцинации проводить повторную иммунизацию для поддержания протективного иммунитета [10].

На данный момент требует уточнения пороговый уровень специфических АТ, при котором человеку требуется бустерная доза вакцины. В связи с этим в большинстве стран бустерную вакцинацию проводят через 6 или 12 мес. после первичной. Так, в соответствии с национальными рекомендациями, в РФ ревакцинация показана через 6 мес. после перенесенного заболевания или первичной вакцинации до достижения уровня коллективного иммунитета населения [11]. После достижения необходимого уровня коллективного иммунитета ревакцинация можно проводить через 12 мес.

В настоящее время на территории РФ и в других странах проводят клинические исследования с комбинацией различных видов вакцин. Так, Минздрав России 26 июля 2021 г. выдал разрешение на проведение клинического исследования I–II фаз комбинации вакцин против COVID-19 – препарата от AstraZeneca и российского «Спутника Лайт» (первый компонент «Спутника V»)⁴.

Иммуногенность и эффективность бустерной вакцинации

Иммуногенность и эффективность бустерной вакцинации неоднократно продемонстрирована в международных исследованиях. По данным G. Zeng и соавт. (2021), введение третьей дозы инактивированной вакцины SoqonaVac через 8 мес. после первичной вакцинации двумя дозами той же вакцины позволяло достичь больших пиковых значений уровня специфических АТ, чем после первых двух доз [12]. Масштабное израильское исследование мРНК-вакцины BNT162b2 с участием более 1,1 млн человек показало, что введение третьей дозы данной вакцины позволяет снизить риск развития тяжелых форм COVID-19 [13]. Эффективность бустерной вакцинации составила 93%; в группе людей, получивших три дозы вакцины, зарегистрировано 17

случаев тяжелого течения новой коронавирусной инфекции, тогда как в группе получивших две дозы более 5 мес. назад выявлено 157 случаев тяжелого течения болезни. Сопоставимые данные получены и в других странах. Так, по результатам из Чехии, эффективность различных вакцин (BNT162b2, SpikeVax, Vaxzevria, ChAdOx1-S) значительно снижалась через 5–8 мес. после первичной вакцинации, однако введение бустерной дозы способствовало восстановлению эффективности вакцин [14]. В американском исследовании бустерной вакцинации BNT162b2 или mRNA-1273 среди лиц, обращающихся за тестом на COVID-19, получение третьей дозы мРНК-вакцины против COVID-19 (по сравнению с непривитыми и получившими две дозы) снижало вероятность случаев симптоматического COVID-19. В исследование был включен 23 391 пациент с положительным ПЦР-тестом (13 098 пациентов с вариантом «Омикрон» и 10 293 – с вариантом «Дельта») и 46 764 участников контрольной группы. Выявлено, что получение трех доз мРНК-вакцины по сравнению с отсутствием вакцинации или вакцинацией двумя дозами связано с защитой как от варианта «Омикрон», так и «Дельта» [15].

В соответствии с положением ВОЗ о бустерной вакцинации, повторно вакцинироваться необходимо в первую очередь людям с нарушениями иммунного статуса, у которых не развился достаточный иммунный ответ после первичной вакцинации, а также лицам, находящимся в группе риска тяжелого течения COVID-19 [10]. Так, в исследовании с участием лиц, перенесших трансплантацию почки, у которых после введения двух доз вакцины против COVID-19 не обнаружено иммунного ответа, после введения бустерной дозы в 49% случаев появились специфические АТ [16]. В ВОЗ отмечают, что первоочередной задачей служит первичная вакцинация населения с целью достижения высокого уровня коллективного иммунитета. Ревакцинацию необходимо проводить только при условии достаточного количества вакцин для первичной вакцинации.

Режимы бустерной вакцинации

Различают два основных режима бустерной вакцинации: гомологичный, при котором первичную и повторную вакцинацию проводят вакцинами одного типа, и гетерологичный, когда вакцинацию выполняют вакцинами разных типов с различающимся механизмом действия [10].

Предполагается, что комбинированная схема вакцинации позволяет использовать преимущества двух типов вакцин и одновременно с этим нивелировать их недостатки. Такой подход – гетерологичный режим прайм-буст (от англ. heterologous prime-boost, где prime – первичная прививка, boost – последующие) – до недавнего времени почти не применяли. Главная причина – схема, при которой

⁴ Российский фонд прямых инвестиций. <https://rdif.ru/COVID-19>

для формирования полноценного иммунитета используют несколько инъекций (или другой способ введения) одной и той же вакциной, дает надежную защиту. Однако в последнее время появляется все больше работ, показывающих, что использование для прайма и буста разных вакцинных платформ дает более разносторонний иммунитет, увеличивает эффективность и иммуногенность вакцин благодаря различным механизмам стимуляции иммунного ответа.

Гетерологичная вакцинация представляет особый интерес и в том случае, когда недоступна бустерная доза той вакцины, которой пациент был привит первично. Однако на сегодняшний день необходимы масштабные исследования для получения информации об эффективности и безопасности гетерологичных схем вакцинации с целью их широкого внедрения, а также для увеличения доверия со стороны населения.

Гетерологичная бустерная вакцинация

На данный момент авторы большей часть исследований гетерологичных схем бустерной вакцинации сосредоточены на изучении иммуногенности вакцин. При этом в нескольких работах также оценивали эффективность данных схем. По данным канадского исследования, гетерологичные схемы более эффективны при первичной вакцинации [17]. В работе показано, что после введения двух доз мРНК-вакцин или ChAdOx1 с интервалом в 3–4 или 7–8 нед. риск госпитализации снижался на 95% как при гомо-, так и гетерологичной схеме. При этом средняя эффективность гетерологичной вакцинации была выше в отношении общего риска заражения – 70%, если вводили две дозы ChAdOx1, и 90%, если одна из доз являлась мРНК-вакциной. Еще в одной работе оценивали эффективность гетерологичной бустерной вакцинации. У первично вакцинированных CoronaVac эффективность бустерных доз AZD1222 или BNT162b2 была выше, чем гомологичная бустерная вакцинация третьей дозой CoronaVac [18].

Во многих исследованиях проанализирована иммуногенность различных сочетаний инактивированных, векторных и мРНК-вакцин для бустерной вакцинации. N. Angkasekwinai и коллеги (2021) сравнили иммуногенность бустерных доз инактивированной вакцины BBIBP-CorV, рекомбинантной векторной вакцины ChAdOx1 и мРНК-вакцины BNT162b2, которые вводили пациентам, первично вакцинированным инактивированной вакциной CoronaVac или векторной ChAdOx1 [19]. Наибольшую иммуногенность после первичной вакцинации CoronaVac или ChAdOx1 показала бустерная доза BNT162b2 (уровень АТ достиг 411 и 470 ВАУ/мл (binding antibody units) соответственно). После ревакцинации ChAdOx1 титры АТ в двух группах составили 271 и 69 ВАУ/мл, после BBIBP-CorV – 61,3 и 49 ВАУ/мл соответственно. Гетерологичные схемы с комбинацией векторных и мРНК-вакцин

также продемонстрировали более высокий показатель иммуногенности по сравнению с гомологичной схемой с применением векторных вакцин при первичной и бустерной вакцинации еще в двух исследованиях [20, 21].

В случае с мРНК-вакцинами не обнаружено достоверных различий в иммуногенности между гетерологичными схемами мРНК/векторная и векторная/мРНК и гомологичной вакцинацией мРНК-вакцинами. Соотношение уровня АТ IgG после гетеро- и гомологичных схем, по разным данным, варьирует от 0,7 до 1,4 [10].

Также имеются данные о сравнении иммуногенности стандартных и гетерологичных схем с использованием вакцин, не входящих в список ВОЗ EUL (Emergency Use Listing). Так, J. Li и коллеги (2021) сравнили иммуногенность гомологичной схемы с использованием инактивированной вакцины CoronaVac (одна или две дозы + бустерная доза) с гетерологичной схемой, где в качестве бустерной дозы выступала векторная вакцина Convidecia. Оказалось, что при гетерологичной схеме уровень АТ был достоверно выше: 197,4 [167,7; 232,4] против 33,6 [28,3; 39,8] для схемы с двумя дозами при первичной вакцинации и 54,4 [37, 9; 78,0] против 12,8 [9,3; 17,5] для схемы с одной дозой на 14-й день после введения бустерной дозы [22].

В недавней работе R. Atmar и соавт. (2022) исследованы не только поствакцинальные уровни специфических АТ к SARS-CoV-2, но и клеточный иммунный ответ на введение бустерных доз различных вакцин [23]. В исследовании участвовали 458 человек, первично вакцинированные mRNA-1273, Ad26.COVS.2 или BNT162b2, которые в дальнейшем получили бустерную дозу одной из вышеперечисленных вакцин. Уровень нейтрализующих АТ повышался в достаточной степени у людей, получивших как гомологичную бустерную дозу, так и гетерологичную, однако большая иммуногенность наблюдалась при гетерологичных схемах. При анализе клеточного иммунного ответа выявлено, что уровень специфических CD4⁺ Т-лимфоцитов вырос при всех схемах бустерной вакцинации кроме гомологичной – с векторной вакциной Ad26.COVS.2. Уровень спайк-специфических CD8⁺ Th1-лимфоцитов также повысился при всех схемах кроме гомологичной с векторной вакциной Ad26.COVS.2, однако следует учитывать, что у первично вакцинированных Ad26.COVS.2 уровень CD8⁺ Th1-лимфоцитов был наиболее высоким среди всех участников еще до введения бустерной дозы.

В настоящее время ВОЗ рекомендует следующие гетерологичные схемы вакцинации:

- 1) инактивированная – первично, векторная или мРНК – бустерная доза;
- 2) векторная – первично, мРНК – бустерная доза;
- 3) мРНК – первично, векторная – бустерная доза [10].

Безопасность гетерологичной вакцинации

Исследования безопасности гетерологичных схем бустерной вакцинации немногочисленны, и в большинстве случаев их результаты сопоставимы с данными о безопасности гомологичных схем. По данным J. Normark и коллег (2021), гетерологичные схемы характеризовались большей частотой развития побочных эффектов легкой степени тяжести, проходящие через 1–3 суток, однако наблюдаемые реакции рассматривали как ожидаемые [20]. В одном исследовании выявлено увеличение вероятности развития миокардита при введении двух различных мРНК-вакцин (mRNA-1273 и BNT162b2) в качестве бустерных доз в сравнении с введением только mRNA-1273, однако отсутствует уверенность в том, что заявленный риск действительно определяется конкретной схемой вакцинации [24]. Данные о безопасности имеющихся вакцин дают основания предполагать, что бустерная вакцинация указанными вакцинами не приведет к значимому росту частоты нежелательных реакций. Например, безопасность российских вакцин в отношении влияния на систему плазменного гемостаза изучена в работе с применением теста тромбодинамики [25]. Исследование показало, что вакцинация «Гам-КО-ВИД-Вак» и «КовиВак» не влияет на показатели плазменного гемостаза.

Заключение

Предполагается, что сочетание нескольких типов вакцин при первичной и повторной вакцинации позволит получить максимально разнонаправленный и полноценный иммунный ответ, обеспе-

чивающий более эффективную и долгосрочную защиту, чем при многократном введении одной и той же вакцины. В России доступны вакцины с различным механизмом действия, что делает возможной реализацию как гомо-, так и гетерологичной вакцинации в соответствии с рекомендациями ВОЗ. С целью получения данных об их иммуногенности и эффективности требуется проведение исследований всех доступных в России вариантов бустерной вакцинации. Авторы стартовавшего в 2022 г. в ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России исследования «Сравнительная оценка реактогенности и иммуногенности гетерологичных схем вакцинации против COVID-19 (САГУРН)» ставят перед собой такие задачи, как изучение механизмов формирования гибридного иммунитета и оценка его эффективности. Данное исследование позволит судить о безопасности и эффективности бустерной вакцинации в российской популяции.

Конфликт интересов

О.М. Драпкина заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.А. Бернс заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Ю. Горшков заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Иванова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.Н. Рыжакова заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.С. Башняк заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена в рамках государственного задания № 122013100211-8.

Информация об авторах

Драпкина Оксана Михайловна, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор директор федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4453-8430

Бернс Светлана Александровна, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории патогенетических аспектов коморбидности, профессор кафедры терапии института профессионального образования и аккредитации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1002-1895

Горшков Александр Юрьевич, кандидат медицинских наук, заместитель директора по научной и амбулаторно-поликлинической работе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1423-214X

Иванова Анна Александровна, клинический ординатор федерального государственного бюджетного учреждения

Author Information Form

Drapkina Oksana M., Academician of the Russian Academy of Sciences, PhD, Professor, Director of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine”, the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4453-8430

Berns Svetlana A., PhD, Head of the Pathogenetic Aspects of Comorbidity Laboratory, Professor at the Department of Therapy, Institute for Professional Education and Accreditation, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine” the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1002-1895

Gorshkov Alexander Yu., PhD, Deputy Director for Science and Outpatient Clinical Care, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine”, the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1423-214X

Ivanova Anna A., Resident at the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Therapy and

«Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2812-959X

Рыжакова Лидия Николаевна, кандидат медицинских наук главный врач консультативно-диагностического центра федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4316-254X

Башняк Владислав Сергеевич, аспирант отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9378-9378

Preventive Medicine”, the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2812-959X

Ryzhakova Lydia N., PhD, Head Doctor at the Consultative and Diagnostic Center, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine”, the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4316-254X

Bashnyak Vladislav S., Postgraduate Student at the Department of Fundamental and Applied Aspects of Obesity, Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine", the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9378-9378

Вклад авторов в статью

ДОМ – существенный вклад в концепцию исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БСА – существенный вклад в концепцию исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГАЮ – существенный вклад в концепцию исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ИАА – существенный вклад в концепцию исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

РЛН – существенный вклад в концепцию исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БВС – существенный вклад в концепцию исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

DOM – significant contribution to the concept of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

BSA – significant contribution to the concept of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

GAYu – significant contribution to the concept of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

IAA – significant contribution to the concept of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

RLN – significant contribution to the concept of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

BVS – significant contribution to the concept of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И., Багиенко С.Ф., Баранов А.А., Баранова Н.Н., Белевский А.С., Белкин А.А. и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Версия 15 от 22.02.2022г. Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021.

2. Дραпкина О.М., Бернс С.А., Горшков А.Ю., Шишкова В.Н., Рыжакова Л.Н., Литинская О.А., Иванова А.А., Веретенникова А.В., Башняк В.С., Татаревич Е.Ю. Отдаленная динамика уровня специфических IgG-антител к S-белку коронавируса SARS-CoV-2 у вакцинированных лиц. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(8):3124. doi:10.15829/1728-8800-2021-3124

3. Polack F.P., Thomas S.J., Kitchin N., Absalon J., Gurtman A., Lockhart S., Perez J.L., Pérez Marc G., Moreira E.D., Zerbini C., Bailey R., Swanson K.A., Roychoudhury S., Koury K., Li P., Kalina W.V., Cooper D., Frenck R.W. Jr., Hammitt L.L., Türeci Ö., Nell H., Schaefer A., Ünal S., Tresnan D.B., Mather S., Dormitzer P.R., Şahin U., Jansen K.U., Gruber W.C.; C4591001 Clinical Trial Group. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603-2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577.

4. Baden L.R., El Sahly H.M., Essink B., Kotloff K., Frey S., Novak R., Diemert D., Spector S.A., Roupheal N., Creech C.B., McGettigan J., Khetan S., Segall N., Solis J., Brosz A., Fierro C., Schwartz H., Neuzil K., Corey L., Gilbert P., Janes H., Follmann D.,

Marovich M., Mascola J., Polakowski L., Ledgerwood J., Graham B.S., Bennett H., Pajon R., Knightly C., Leav B., Deng W., Zhou H., Han S., Ivarsson M., Miller J., Zaks T.; COVE Study Group. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403-416. doi: 10.1056/NEJMoa2035389.

5. Zhang Y., Zeng G., Pan H., Li C., Hu Ya., Chu K., Han W., Chen Z., Tang R., Yin W., Chen X., Hu Yu., Liu X., Jiang C., Li J., Yang M., Song Y., Wang X., Gao Q., Zhu F. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *The Lancet. Infectious diseases.* 2021; 21(2): 181-192. doi:10.1016/S1473-3099(20)30843-4

6. Madhi S.A., Baillie V., Cutland C.L., Voysey M., Koen A.L., Fairlie L., Padayachee S.D., Dheda K.; Wits-VIDA COVID Group. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med.* 2021;384(20):1885-1898. doi: 10.1056/NEJMoa2102214.

7. Collie S., Champion J., Moultrie H., Bekker L.G., Gray G. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron Variant in South Africa. *N Engl J Med.* 2022;386(5):494-496. doi:10.1056/NEJMc2119270

8. Bayart J.L., Douxfils J., Gillot C., David C., Mullier F., Elsen M., Eucher C., Van Eeckhoudt S., Roy T., Gerin V., Wieers G., Laurent C., Closset M., Dogné J.M., Favresse J. Waning of IgG, Total and Neutralizing Antibodies 6 Months Post-

Vaccination with BNT162b2 in Healthcare Workers. *Vaccines* (Basel). 2021;9(10):1092. doi:10.3390/vaccines9101092

9. Feikin, D.R., Higdon, M.M., Abu-Raddad, L.J., Andrews N., Araos R., Goldberg Y., Groome M.J., Huppert A., O'Brien K.L., Smith P.G., Wilder-Smith A., Zeger S., Knoll D.M., Patel M.K. Duration of Effectiveness of Vaccines Against SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Disease: Results of a Systematic Review and Meta-Regression. *The Lancet* (preprint). 2021; 399(10328):924-944 doi:10.2139/ssrn.3961378.

10. WHO. Interim statement on booster doses for COVID-19 vaccination 2021 Available at: <https://www.who.int/news/item/22-12-2021-interim-statement-on-booster-doses-for-covid-19-vaccination---Update-22-December-2021> (accessed 9.04.2022)

11. Геворкян Т.Г., Гордеев С.С., Горшков А.Ю., Грабельников К.В., Долгушина Н.В., Драпкина О.М., Каприн А.Д., Лактионов К.К. и др. Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19: Временные методические рекомендации.— 2021. Москва: Министерство здравоохранения

12. Zeng G., Wu Q., Pan H., Li M., Yang J., Wang L., Wu Z., Jiang D., Deng X., Chu K., Zheng W., Wang L., Lu W., Han B., Zhao Y., Zhu F., Yu H., Yin W. Immunogenicity and safety of a third dose of CoronaVac, and immune persistence of a two-dose schedule, in healthy adults: interim results from two single-centre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 clinical trials. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(4):483-495. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00681-2.

13. Barda N., Dagan N., Cohen C., Hernán M.A., Lipsitch M., Kohane I.S., Reis B.Y., Balicer R.D. Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study. *Lancet.* 2021 Dec 4;398(10316):2093-2100. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02249-2.

14. Saciuk Y., Kertes J., Shamir Stein N., Ekka Zohar A. Effectiveness of a third dose of BNT162b2 mRNA vaccine. *The Journal of Infectious Diseases.* 2022;225(1):30-33. doi:10.1093/infdis/jiab556

15. Accorsi E.K., Britton A., Fleming-Dutra K.E., Smith Z.R., Shang N., Derado G., Miller J., Schrag S.J., Verani J.R. Association Between 3 Doses of mRNA COVID-19 Vaccine and Symptomatic Infection Caused by the SARS-CoV-2 Omicron and Delta Variants. *JAMA.* 2022;327(7):639-651. doi: 10.1001/jama.2022.0470.

16. Benotmane L., Gautier G., Perrin P., Olagne J., Cognard N., Fafi-Kremer S., Caillard S. Antibody Response After a Third Dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Kidney Transplant Recipients With Minimal Serologic Response to 2 Doses. *JAMA.* 2021;326(11):1063–5. doi: 10.1001/jama.2021.12339.

17. Skowronski D.M., Setayeshgar S., Febriani Y., Ouakki M., Zou M., Talbot D., Prystajecky N., Tyson J.R., Gilca R., Brousseau N., Deceuninck G., Galanis E., Fjell C.D., Sbihi H., Fortin E., Barkati S., Sauvageau C., Naus M., Patrick D.M., Henry B., Hoang L.M.N., De Wals P., Garenc C., Carignan A., Drolet M., Jassem A.N., Sadarangani M., Brisson M., Krajden M., De Serres G. Two-dose SARS-CoV-2 vaccine effectiveness with mixed schedules and extended dosing intervals: test-negative

design studies from British Columbia and Quebec, Canada. *Clin Infect Dis.* 2022:ciac290. doi: 10.1093/cid/ciac290.

18*. Jara A., Undurraga E.A., Zubizarreta J.R., Gonzalez C., Pizarro A., Acevedo J., Leo K., Paredes F., Bralic T., Vergara V., Mosso M., Leon F., Parot I., Leighton P., Suarez P., Rios J. C., García-Escorza H., Araos R. Effectiveness of Homologous and Heterologous Booster Shots for an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine: A Large-Scale Observational Study. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4005130> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4005130>

19*. Angkasekwinai N., Niyomnaitam S., Sewatanon J., Phumiamorn S., Sukapirom K., Senawong S., Mahasirimongkol S., Toh Z.Q., Umrod P., Somporn. T., Chumpol S., Ritthitham K., Choekhepaibulkit K. The immunogenicity and safety of different COVID-19 booster vaccination following CoronaVac or ChAdOx1 nCoV-19 primary series. (preprint) medRxiv. doi: 10.1101/2021.11.29.21266947

20. Normark J., Vikström L., Gwon Y.-D., Persson I.L., Edin A., Björnell T., Dernstedt A., Christ W., Tevell S., Evander M., Klingström J., Ahlm C., Forsell M. Heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and mRNA-1273 Vaccination. *N Eng J Med.* 2021; 385(11):1049-1051. doi: 10.1056/NEJMc2110716.

21*. Sablerolles R.S.G., Rietdijk W.J.R., Goorhuis A., Postma D.F., Visser L.G., Geers D., Schmitz K.S., Garcia Garrido H.M., Koopmans M.P.G., Dalm V.A.S.H., Kootstra N.A., Huckriede A.L.W., Lafeber M., van Baarle D., GeurtsvanKessel C.H., de Vries R.D., van der Kuy P.H.M. on behalf of the SWITCH research group. Immunogenicity and reactogenicity of booster vaccinations after Ad26.COV2.S priming. medRxiv. doi: 10.1101/2021.10.18.21264979

22*. Li J., Hou L., Guo X., Jin P., Wu S., Zhu J., Pan H., Wang X., Song Z., Wan J., Cui L., Li J., Wang X., Jin L., Liu J., Shi F., Xu X., Chen Y., Zhu T., Chen W., Zhu F. Heterologous prime-boost immunization with CoronaVac and Convidecia. medRxiv. doi: 10.1101/2021.09.03.21263062

23. Atmar R.L., Lyke K.E., Deming M.E., Jackson L.A., Branche A.R., El Sahly H.M., Rostad C.A., Martin J.M., Johnston C., Rupp R.E., Mulligan M.J., Brady R.C., et al., for the DMID 21-0012 Study Group. Homologous and Heterologous Covid-19 Booster Vaccinations. *N Engl J Med* 2022; 386:1046-1057 doi: 10.1056/NEJMoa2116414

24*. Buchan S.A., Seo C.Y., Johnson C., Alley S., Kwong J.C., Nasreen S., Calzavara A., Lu D., Harris T.M., Yu K., Wilson S.E. Epidemiology of myocarditis and pericarditis following mRNA vaccines in Ontario, Canada: by vaccine product, schedule and interval. medRxiv. doi:10.1101/2021.12.02.21267156

25. Драпкина О.М., Бернс С.А., Горшков А.Ю., Явлов И.С., Шишкова В.Н., Рыжакова Л.Н., Иванова А.А., Веретенникова А.В., Каратеев Р.А., Араблинский Н.А. Параметры тромбодинамики у лиц, вакцинированных против вируса SARS-CoV-2. *Профилактическая медицина.* 2021;24(12):24-30. doi:10.17116/profmed20212412124

REFERENCES

1. Avdeev S.N., Adamyan L.V., Alekseeva E.I., Bagienko S.F., Baranov A.A., Baranova N.N., Belevsky A.S., Belkin A.A. et al. Prevention, diagnostics and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): Update 15 22.02.2022. Moscow: Ministry of Health of Russian Federation; 20022. (In Russian)

2. Драпкина О.М., Burns S.A., Gorshkov A.Yu., Shishkova V.N., Ryzhakova L.N., Litinskaya O.A., Ivanova A.A., Veretennikova A.V., Bashnyak V.S., Tatarevich E.Yu. Long-term dynamics of the levels of anti-SARS-CoV-2 S-protein IgG antibodies in vaccinated individuals. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021;20(8):3124. doi:10.15829/1728-8800-2021-3124 (In Russian)

3. Polack F.P., Thomas S.J., Kitchin N., Absalon J., Gurtman A., Lockhart S., Perez J.L., Pérez Marc G., Moreira E.D., Zerbinì C., Bailey R., Swanson K.A., Roychoudhury S., Koury K., Li P., Kalina W.V., Cooper D., Frenck R.W. Jr., Hammitt L.L., Tiireci Ö., Nell H.,

Schaefer A., Ünal S., Tresnan D.B., Mather S., Dormitzer P.R., Şahin U., Jansen K.U., Gruber W.C.; C4591001 Clinical Trial Group. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603-2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577.

4. Baden L.R., El Sahly H.M., Essink B., Kotloff K., Frey S., Novak R., Diemert D., Spector S.A., Rouphael N., Creech C.B., McGettigan J., Khetan S., Segall N., Solis J., Broz A., Fierro C., Schwartz H., Neuzil K., Corey L., Gilbert P., Janes H., Follmann D., Marovich M., Mascola J., Polakowski L., Ledgerwood J., Graham B.S., Bennett H., Pajon R., Knightly C., Leav B., Deng W., Zhou H., Han S., Ivarsson M., Miller J., Zaks T.; COVE Study Group. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403-416. doi: 10.1056/NEJMoa2035389.

5. Zhang Y., Zeng G., Pan H., Li C., Hu Ya., Chu K., Han W., Chen Z., Tang R., Yin W., Chen X., Hu Yu., Liu X., Jiang C., Li J.,

* Данные препринты представляют собой исследовательские работы на ранней стадии, которые не прошли рецензирование и экспертную оценку. Полученные результаты не должны использоваться для принятия клинических решений или решений в области общественного здравоохранения

- Yang M., Song Y., Wang X., Gao Q., Zhu F. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *The Lancet. Infectious diseases*. 2021; 21(2): 181-192. doi:10.1016/S1473-3099(20)30843-4
6. Madhi S.A., Baillie V., Cutland C.L., Voysey M., Koen A.L., Fairlie L., Padayachee S.D., Dheda K.; Wits-VIDA COVID Group. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med*. 2021;384(20):1885-1898. doi: 10.1056/NEJMoa2102214.
7. Collie S., Champion J., Moultrie H., Bekker L.G., Gray G. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron Variant in South Africa. *N Engl J Med*. 2022;386(5):494-496. doi:10.1056/NEJMc2119270
8. Bayart J.L., Douxfils J., Gillot C., David C., Mullier F., Elsen M., Eucher C., Van Eeckhoudt S., Roy T., Gerin V., Wieers G., Laurent C., Closset M., Dogné J.M., Favresse J. Waning of IgG, Total and Neutralizing Antibodies 6 Months Post-Vaccination with BNT162b2 in Healthcare Workers. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(10):1092. doi:10.3390/vaccines9101092
9. Feikin, D.R., Higdon, M.M., Abu-Raddad, L.J., Andrews N., Araos R., Goldberg Y., Groome M.J., Huppert A., O'Brien K.L., Smith P.G., Wilder-Smith A., Zeger S., Knoll D.M., Patel M.K. Duration of Effectiveness of Vaccines Against SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Disease: Results of a Systematic Review and Meta-Regression. *The Lancet* (preprint). 2021; 399(10328):924-944 doi:10.2139/ssrn.3961378.
10. WHO. Interim statement on booster doses for COVID-19 vaccination 2021 Available at: <https://www.who.int/news/item/22-12-2021-interim-statement-on-booster-doses-for-covid-19-vaccination---Update-22-December-2021> (accessed 9.04.2022)
11. Gevorkyan T.G., Gordeev S.S., Gorshkov A. Yu., Grabelnikov K.V., Dolgushina N.V., Drapkina O.M., Kaprin A.D., Laktionov K.K., et al. Vaccination for adults against coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2021. Moscow, Ministry of Health of Russian Federation
12. Zeng G., Wu Q., Pan H., Li M., Yang J., Wang L., Wu Z., Jiang D., Deng X., Chu K., Zheng W., Wang L., Lu W., Han B., Zhao Y., Zhu F., Yu H., Yin W. Immunogenicity and safety of a third dose of CoronaVac, and immune persistence of a two-dose schedule, in healthy adults: interim results from two single-centre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 clinical trials. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(4):483-495. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00681-2.
13. Barda N., Dagan N., Cohen C., Hernán M.A., Lipsitch M., Kohane I.S., Reis B.Y., Balicer R.D. Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study. *Lancet*. 2021 Dec 4;398(10316):2093-2100. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02249-2.
14. Saciuk Y., Kertes J., Shamir Stein N., Ekka Zohar A. Effectiveness of a third dose of BNT162b2 mRNA vaccine. *The Journal of Infectious Diseases*. 2022;225(1):30-33. doi:10.1093/infdis/jiab556
15. Accorsi E.K., Britton A., Fleming-Dutra K.E., Smith Z.R., Shang N., Derado G., Miller J., Schrag S.J., Verani J.R. Association Between 3 Doses of mRNA COVID-19 Vaccine and Symptomatic Infection Caused by the SARS-CoV-2 Omicron and Delta Variants. *JAMA*. 2022;327(7):639-651. doi: 10.1001/jama.2022.0470.
16. Benotmane I., Gautier G., Perrin P., Olagne J., Cognard N., Fafi-Kremer S., Caillard S. Antibody Response After a Third Dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Kidney Transplant Recipients With Minimal Serologic Response to 2 Doses. *JAMA*. 2021;326(11):1063-5. doi: 10.1001/jama.2021.12339.
17. Skowronski D.M., Setayeshgar S., Febriani Y., Ouakki M., Zou M., Talbot D., Prystajecky N., Tyson J.R., Gilca R., Brousseau N., Deceuninck G., Galanis E., Fjell C.D., Sbihi H., Fortin E., Barkati S., Sauvageau C., Naus M., Patrick D.M., Henry B., Hoang L.M.N., De Wals P., Garenc C., Carignan A., Drolet M., Jassem A.N., Sadarangani M., Brisson M., Krajden M., De Serres G. Two-dose SARS-CoV-2 vaccine effectiveness with mixed schedules and extended dosing intervals: test-negative design studies from British Columbia and Quebec, Canada. *Clin Infect Dis*. 2022:ciac290. doi: 10.1093/cid/ciac290.
- 18*. Jara A., Undurraga E.A., Zubizarreta J.R., Gonzalez C., Pizarro A., Acevedo J., Leo K., Paredes F., Bralic T., Vergara V., Mosso M., Leon F., Parot I., Leighton P., Suarez P., Rios J. C., García-Escorza H., Araos R. Effectiveness of Homologous and Heterologous Booster Shots for an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine: A Large-Scale Observational Study. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4005130> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4005130>
- 19*. Angkasekwina N., Niyomnaitam S., Sewatanon J., Phumiamorn S., Sukapirom K., Senawong S., Mahasirimongkol S., Toh Z.Q., Umrod P., Somporn T., Chumpol S., Ritthitham K., Choekphaibulkit K. The immunogenicity and safety of different COVID-19 booster vaccination following CoronaVac or ChAdOx1 nCoV-19 primary series. (preprint) medRxiv. doi: 10.1101/2021.11.29.21266947
20. Normark J., Vikström L., Gwon Y.-D., Persson I.L., Edin A., Björnell T., Dernstedt A., Christ W., Tevell S., Evander M., Klingström J., Ahlm C., Forsell M. Heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and mRNA-1273 Vaccination. *N Eng J Med*. 2021; 385(11):1049-1051. doi: 10.1056/NEJMc2110716.
- 21*. Sablerolles R.S.G., Rietdijk W.J.R., Goorhuis A., Postma D.F., Visser L.G., Geers D., Schmitz K.S, Garcia Garrido H.M., Koopmans M.P.G., Dalm V.A.S.H., Kootstra N.A., Huckriede A.L.W., Lafeber M., van Baarle D., GeurtsvanKessel C.H., de Vries R.D., van der Kuy P.H.M. on behalf of the SWITCH research group. Immunogenicity and reactogenicity of booster vaccinations after Ad26.COVS.2.S priming. medRxiv. doi: 10.1101/2021.10.18.21264979
- 22*. Li J., Hou L., Guo X, Jin P, Wu S., Zhu J., Pan H., Wang X., Song Z., Wan J., Cui L., Li J., Wang X., Jin L., Liu J., Shi F., Xu X., Chen Y., Zhu T., Chen W., Zhu F. Heterologous prime-boost immunization with CoronaVac and Convidecia. medRxiv. doi: 10.1101/2021.09.03.21263062
23. Atmar R.L., Lyke K.E., Deming M.E., Jackson L.A., Branche A.R., El Sahly H.M., Rostad C.A., Martin J.M., Johnston C., Rupp R.E., Mulligan M.J., Brady R.C., et al., for the DMID 21-0012 Study Group. Homologous and Heterologous Covid-19 Booster Vaccinations. *N Engl J Med* 2022; 386:1046-1057 doi: 10.1056/NEJMoa2116414
- 24*. Buchan S.A., Seo C.Y., Johnson C., Alley S., Kwong J.C., Nasreen S., Calzavara A., Lu D., Harris T.M., Yu K., Wilson S.E. Epidemiology of myocarditis and pericarditis following mRNA vaccines in Ontario, Canada: by vaccine product, schedule and interval. medRxiv. doi:10.1101/2021.12.02.21267156
25. Drapkina OM, Berns SA, Gorshkov AY, Yavelov IS, Shishkova VN, Ryzhakova LN, Ivanova AA, Veretennikova AV, Karateev RA, Arablinskiy NA. Thrombodynamics parameters in individuals vaccinated against SARS-CoV-2. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021;24(12):24-30. (In Russian)

Для цитирования: Дραпкина О.М., Бернс С.А., Горшков А.Ю., Иванова А.А., Рыжакова Л.Н., Башняк В.С. Бустерная вакцинация против вируса SARS-CoV-2: основные проблемы и пути их решения. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(2): 196-203. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-196-203

To cite: Drapkina O.M., Berns S.A., Gorshkov A.Yu., Ivanova A.A., Ryzhakova L.N., Bashnyak V.S. Booster vaccination against SARS-CoV-2: current challenges and solutions. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(2): 196-203. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-196-203

* Данные препринты представляют собой исследовательские работы на ранней стадии, которые не прошли рецензирование и экспертную оценку. Полученные результаты не должны использоваться для принятия клинических решений или решений в области общественного здравоохранения

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 доленое 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 отдельными). 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 мочеточника 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.)]

**МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ
АСПЕКТЫ РЕАБИЛИТАЦИИ
ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

6-7 ОКТЯБРЯ 2022 | КЕМЕРОВО

**THE INTERNATIONAL CONGRESS
INTERDISCIPLINARY ASPECTS
OF CARDIAC REHABILITATION**

OCTOBER 6 - 7, 2022 | KEMEROVO

**ЛЕКЦИИ
ПЛЕНАРНЫЕ ЗАСЕДАНИЯ
НАУЧНЫЕ СИМПОЗИУМЫ
СЕКЦИОННЫЕ ЗАСЕДАНИЯ
ПУБЛИКАЦИЯ ТЕЗИСОВ**

**LECTURES
PLENARY SESSIONS
SCIENCE SYMPOSIA
BREAKOUT SESSIONS
ABSTRACT PUBLICATION**

РЕГИСТРАЦИЯ И БОЛЕЕ ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
www.events.kemcardio.ru

MORE INFORMATION IS AVAILABLE ON THE WEBSITE
www.events.kemcardio.ru



**Документация по данному учебному мероприятию будет представлена
в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО**

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Приглашаем вас принять участие в работе **международного конгресса «Междисциплинарные аспекты реабилитации при сердечно-сосудистых заболеваниях»**, который состоится 6-7 октября 2022 г. в г. Кемерово (Сосновый бульвар, 6).

Международный конгресс проводится в рамках мероприятий, посвященных памяти академика РАН Е.И. Чазова.

ТЕМАТИКА МЕЖДУНАРОДНОГО КОНГРЕССА:

1. Организационно-методические и региональные аспекты реабилитации кардиологических больных.

2. Медицинские, физические, фармакотерапевтические, образовательные, психологические и профессиональные аспекты реабилитации:

- ургентных кардиологических пациентов на раннем этапе;
- пациентов с полиорганной недостаточностью на этапе реанимации;
- после кардиохирургических/рентгенхирургических вмешательств у взрослых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями;
- после кардиохирургических/рентгенхирургических у детей с врожденными пороками сердца;
- при различных типах острого коронарного синдрома;
- при острых нарушениях мозгового кровообращения;
- при хронической сердечной недостаточности;
- при заболеваниях периферических сосудов;
- после хирургического/интервенционного лечения нарушений ритма и проводимости;
- при различных коморбидных состояниях (хронические обструктивные заболевания легких, сахарный диабет, ожирение и метаболический синдром, хроническая болезнь почек и пр.);
- пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19.

3. Роль дистанционных электронных технологий и искусственного интеллекта при разработке современных программ реабилитации кардиологических больных.

4. Проблемные вопросы нейрокогнитивной и психологической реабилитации.

5. Проблемные вопросы модификации поведенческих факторов риска и повышения приверженности.

6. Роль среднего медицинского персонала в реабилитации пациентов с болезнями системы кровообращения.

Материалы докладов международного конгресса будут опубликованы в научно-практическом рецензируемом журнале (Scopus, ВАК) «КОМПЛЕКСНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ».

Тезисы докладов принимаются до **01 сентября 2022 г.**

Тезисы докладов и работ по секции «Роль среднего медицинского персонала в реабилитации пациентов с болезнями системы кровообращения» принимаются до **15 сентября 2022 г.**

Публикация тезисов (без доклада) принимаются до **01 сентября 2022 г.** с заполненной регистрационной формой.

Более подробная информация размещена по ссылке <https://events.kemcardio.ru/event/73>



journal_kpssz



nii-kpssz.com

Подписано в печать 17.06.2022 г. Дата выхода в свет: 25.06.2022 г. Формат 62 x 94/8.
Бумага мелованная матовая. Усл. печ. л. 19.5. Тираж 1 000 экз. Заказ № 44184. 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

