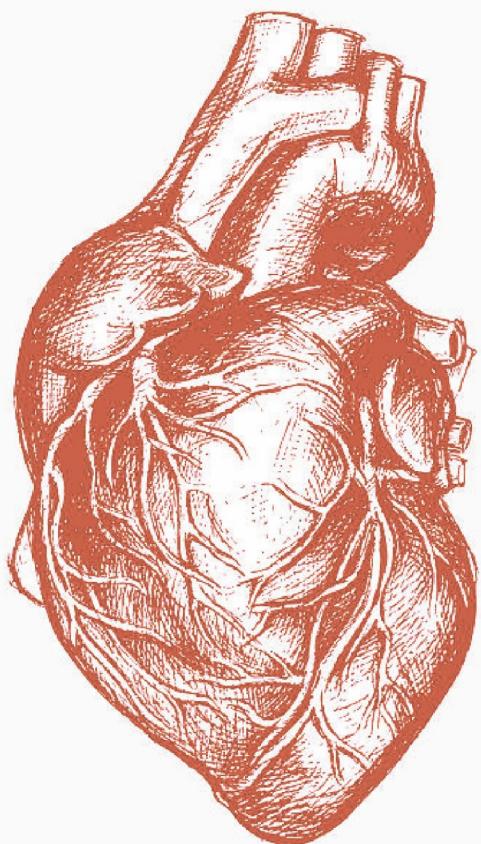




Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний



Complex Issues of Cardiovascular Diseases

16+

• • • • • Том XIII • 2/2024 • • • • •



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

академик РАН О. Л. Барбара (Кемерово, РФ)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

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

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

д-р мед. наук В. В. Каштапов (Кемерово, РФ)

д-р мед. наук А. Н. Сумин (Кемерово, РФ)

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ

академик РАН Б. Г. Алекян (Москва, РФ)

д-р мед. наук, проф. О. Ю. Александрова (Москва, РФ)

академик РАН Л. И. Афтанс (Новосибирск, РФ)

д-р мед. наук, проф. С. А. Бернс (Кемерово, Москва, РФ)

академик РАН С. А. Бойцов (Москва, РФ)

д-р мед. наук Т. Н. Брескина (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, проф. РАН 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)

чл.-корр. РАН М. Ю. Киров (Архангельск, РФ)

д-р мед. наук А. В. Концевая (Москва, 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)

д-р мед. наук О. В. Кущ (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 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, проф. Э. Миррахимов (Бишкек, Кыргызстан)

д-р мед. наук, проф. Г. Виджайрагхаван (Тируванантапуром, 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, бульвар академика Л.С. Барбара, стр. 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, 3.2.3. Общественное здоровье, организаций и социология здравоохранения, 3.3.3. Патологическая физиология. 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 O. L. Barbarash (Kemerovo, RF)

ASSOCIATE EDITORS

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

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

PUBLISHING EDITOR

PhD V. V. Kashtalap (Kemerovo, RF)

PhD A. N. Sumin (Kemerovo, RF)

EDITORIAL BOARD

RAS academician B. G. Alekyan (Moscow, RF)
PhD, Prof. O. Yu. Aleksandrova (Moscow, RF)
RAS academician L. I. Aftanas (Novosibirsk, RF)
PhD, Prof. S. A. Berns (Kemerovo, Moscow, RF)
RAS academician S. A. Boytsov (Moscow, RF)
PhD T. N. Breskina (Moscow, RF)
RAS academician I. E. Chazova (Moscow, RF)
RAS cor. member A. M. Chernyavsky (Novosibirsk, RF)
PhD, Prof. G. A. Chumakova (Barnaul, RF)
PhD, Prof. S. P. Chumakova (Tomsk, RF)
PhD, Prof. I. M. Davidovich (Khabarovsk, RF)
PhD V. I. Ganyukov (Kemerovo, RF)
PhD, Prof. A. A. Garganeeva (Tomsk, RF)
PhD, Prof. A. I. Grican (Krasnoyarsk, RF)
PhD, RAS Prof. O. V. Gruzdeva (Kemerovo, RF)
PhD S. V. Ivanov (Kemerovo, RF)
RAS academician R. S. Karpov (Tomsk, RF)
RAS cor. member M. Yu. Kirov (Arkhangelsk, RF)
PhD A. V. Koncevaya (Moscow, RF)
PhD O. V. Korpacheva (Omsk, RF)
PhD, Prof. E. D. Kosmacheva (Krasnodar, RF)

PhD Yu. A. Kudryavtseva (Kemerovo, RF)
PhD O. V. Kushch (Kemerovo, RF)
RAS cor. member Yu. B. Lishmanov (Tomsk, RF)
RAS cor. member V. V. Lomivorotov (Novosibirsk, RF)
PhD S. A. Makarov (Kemerovo, RF)
PhD S. E. Mamchur (Kemerovo, RF)
PhD, Prof. L. N. Maslov (Tomsk, RF)
RAS academician S. V. Popov (Tomsk, RF)
RAS academician V. P. Puzyrev (Tomsk, RF)
PhD, Prof. V. A. Rudnov (Yekaterinburg, RF)
PhD, Prof. A. B. Salmina (Moscow, RF)
PhD, Prof. I. V. Samorodskaya (Moscow, RF)
PhD, Prof. E. Yu. Sherstoboev (Tomsk, RF)
PhD, Prof. V. M. Shipulin (Tomsk, RF)
RAS academician E. V. Shlyakhto (Saint Petersburg, RF)
PhD D. L. Shukevich (Kemerovo, RF)
PhD, Prof. I. I. Staroverov (Moscow, RF)
PhD R. S. Tarasov (Kemerovo, RF)
PhD, Prof. A. T. Teplyakov (Tomsk, RF)
RAS academician M. I. Voevoda (Novosibirsk, RF)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

PhD, Associate Prof. A. V. Baranova (Virginia, USA)
PhD, Prof. I. G. Khaliulin (Bristol, UK)
MD, J. A. Reiss (Washington, USA)
Prof. A. M. Seifalian (London, UK)
PhD, Prof. Ya. L. Elgudin (Cleveland, USA)
PhD, E. Mirrakhimov (Bishkek, Kyrgyzstan)
PhD, Prof. G. Vijayaraghavan (Thiruvananthapuram, India)

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

Founder: Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases» (Russian Federation, Kemerovo region, Kemerovo, 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, 3.2.3. Public health, organization and sociology of healthcare, 3.3.3. Pathological Physiology. 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>)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ORIGINAL STUDIES

КАРДИОЛОГИЯ / АРИТМОЛОГИЯ
CARDIOLOGY / ARRHYTHMOLOGY

Т.Ю. Реброва, Ю.Е. Перевозникова, Э.Ф. Муслимова, Л.И. Святцова, И.В. Плотникова, С.А. Афанасьев

Адренореактивность мембран эритроцитов у детей с лекарственно устойчивой желудочковой аритмии до и после радиочастотной аблации

T.Yu. Rebrova, Yu.E. Perevoznikova, E.F. Muslimova, L.I. Svintsova, I.V. Plotnikova, S.A. Afanasiev

6 Erythrocyte membrane adrenoreactivity in children with drug-resistant ventricular extrasystole before and after radiofrequency ablation

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ / CARDIOVASCULAR SURGERY

А.А. Ляпин, Р.С. Тарасов

Сравнение отдаленных результатов поэтапного подхода со стентированием выходного отдела правого желудочка и одноэтапной радикальной коррекции у детей с Тетрадой Фалло

A.A. Lyapin, R.S. Tarasov

15 Comparison of long-term results of a phased approach with stenting of the right ventricular outflow tract and one-stage radical correction in children with Tetralogy of Fallot

М.М. Курако, М.А. Абрамян, А.В. Бедин

Аномальное отхождение огибающей коронарной артерии от правого синуса Вальсальвы у детей: диагностика и течение

M.M. Kurako, M.A. Abramyan, A.V. Bedin

26 Anomalous origin of the circumflex coronary artery from the right coronary sinus of Valsalva: diagnosis and course

Б.С. Суковатых, М.Б. Суковатых, М.Ю. Гордов, А.Ю. Григорьян

Эффективность ксенопластики при реваскуляризации ишемизированной конечности через глубокую артерию бедра

B.S. Sukovatykh, M.B. Sukovatykh, M.Yu. Gordov, A.Yu. Grigoryan

34 The effectiveness of xeno-pericardial patch in revascularization of an ischemic limb using the deep femoral artery

А.В. Царегородцев, М.И. Ткачёв, А.Н. Дзюнзя, Н.Б. Сейфатова

Влияние геометрии протеза восходящей аорты на трансклапанную гемодинамику: экспериментальное исследование и опыт одного учреждения

A.V. Tsaregorodtsev, M.I. Tkachev, A.N. Dzyunzya, N.B. Seifatova

41 Does the geometry of the ascending aortic prosthesis affect transvalvular hemodynamics? Experimental study and one clinic's experience

О.К. Кузьмина, А.Н. Стасев, И.В. Двадцатов, А.В. Блинова, Е.С. Осинцев, А.В. Евтушенко, О.Л. Барбара, Л.С. Барбара

Сравнительный анализ реконструкции митрального клапана и замещения его биологическим протезом у пациентов пожилого возраста (PSM-исследование)

O.K. Kuzmina, A.N. Stasev, I.V. Dvadzatov, A.V. Blinova, E.S. Osintsev, A.V. Evtushenko, O.L. Barbarash, L.S. Barbarash

50 Comparative analysis of mitral valve repair and replacement using biological prosthesis in elderly patients (PSM method)

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ / PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY

Д.К. Шишкова, В.Е. Маркова, Ю.О. Маркова, Е.А. Торгунакова, Е.А. Кондратьев, Ю.А. Дылева, А.Г. Кутихин

Закономерности распределения кальция по биохимическим компартментам сыворотки крови при моделировании минерального стресса *in vitro* в контексте дисфункции эндотелия

D.K. Shishkova, V.E. Markova, Yu.O. Markova, E.A. Torgunakova, E.A. Kondratiev, Yu.A. Dyleva, A.G. Kutikhin

60 Patterns of calcium distribution by biochemical serum compartments *in vitro* modeling of mineral stress in endothelial dysfunction

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ / PUBLIC HEALTH

Г.В. Артамонова, О.Е. Авраменко, А.Н. Попсуйко, Н.И. Милиневский

Управление медицинским оборудованием на основе процессного подхода

G.V. Artamonova, O.E. Avramenko, A.N. Popsuiko, N.I. Milinevskiy

72 Medical device management based on a process approach

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

REVIEW

КАРДИОЛОГИЯ / ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ
CARDIOLOGY / INTERNAL MEDICINE

Н.А. Кузьминых, Ю.И. Рагино

Прогностическая значимость электрокардиографических показателей, ассоциированных с метаболическими изменениями миокарда

N.A. Kuzminykh, Yu.I. Ragino

82 Prognostic significance of electrocardiographic parameters associated with metabolic changes in the myocardium (literature review)

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ / CARDIOVASCULAR SURGERY

А.В. Протопопов, Д.А. Сирота, М.О. Жульков, Х.А. Агаева
65 лет «открытой» хирургии аневризм левого желудочка с использованием искусственного кровообращения: Д. Кули, К. Лиллихай, Б.В. Петровский

A.V. Protopopov, D.A. Sirota, M.O. Zhulkov, H.A. Agaeva
93 Sixty-five years of surgical treatment of left ventricular aneurysm using cardiopulmonary bypass: D. Cooley, C. Lillehei, Boris V. Petrovsky

А.Ю. Цыденова, А.А. Баранов, Р.А. Найденов, Р.У. Ибрагимов, Д.С. Гранкин, О.В. Крестьянинов
Кальциноз коронарных артерий: роль визуализирующих методов диагностики, современные способы лечения

A.Yu. Tsydenova, A.A. Baranov, R.A. Naydenov, R.U. Ibragimov, D.S. Grankin, O.V. Krestyaninov
101 Coronary artery calcification: intracoronary imaging, contemporary technologies of treatment

Е.Д. Стребкова, Е.А. Артюхина, А.Ш. Ревишвили
Стереотаксическая радиоабляция как неинвазивный метод лечения фибрилляции предсердий

E.D. Strebkova, E.A. Artyukhina, A.Sh. Revishvili
116 Stereotactic radioablation as a non-invasive approach in the treatment of persistent atrial fibrillation

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ		CASE STUDY	
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ / CARDIOVASCULAR SURGERY			
Э.Р. Чарчян, Д.Г. Брешенков, А.А. Лежнев, С.П. Байдин, Ю.В. Белов Клинический случай успешного лечения пациента с аневризмой корня аорты и стенозом кондуита легочной артерии после радикальной коррекции атрезии легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки		128	E.R. Charchyan, D.G. Breshenkov, A.A. Lezhnev, S.P. Baidin, Yu.V. Belov Clinical case of successful treatment of a patient with aortic root aneurysm and pulmonary artery stenosis after radical correction of pulmonary artery atresia with ventricular septal defect
ОНЛАЙН		ONLINE	
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ			
КАРДИОЛОГИЯ / СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ CARDIOLOGY / CARDIOVASCULAR SURGERY			
Р.Н. Комаров, Д.А. Мацуганов, Д.О. Быстров Факторы риска развития фибрилляции предсердий у больных после коррекции порока митрального клапана с синусовым ритмом		135	R.N. Komarov, D.A. Matsuganov, D.O. Bystrov Predictors of atrial fibrillation in patients after mitral valve replacement with sinus rhythm
КАРДИОЛОГИЯ / ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА CARDIOLOGY / FUNCTIONAL DIAGNOSTICS			
Е.Н. Павлюкова, А.В. Евтушенко, В.В. Евтушенко, А.Ф. Канев, О.Л. Шнайдер, Р.С. Карпов Деформация и ротация базальных сегментов левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии		143	E.N. Pavlyukova, A.V. Yevtushenko, V.V. Yevtushenko, A.F. Konev, O.L. Schneider, R.S. Karpov Circular strain and rotation of left ventricular basal segments in hypertrophic cardiomyopathy
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ / CARDIOVASCULAR SURGERY			
Е.Л. Калмыков, И.А. Сучков, А.Д. Гаивов, Р.Е. Калинин, О. Немзатзода, Д.С. Додхоеv Аневризма брюшной аорты у пациентов старше 80 лет. Сравнительный анализ некоторых параметров по данным Рязани (Россия) и Душанбе (Таджикистан)		155	E.L. Kalmykov, I.A. Suchkov, A.D. Gaibov, R.E. Kalinin, O. Nematzoda, D.S. Dodkhoev Abdominal aortic aneurysm in patients over 80 years. Comparative analysis of some aspects according to the data of Ryazan (Russia) and Dushanbe (Tajikistan)
Р.М. Громовой, С.Е. Пекарский, А.Е. Баев, Е.С. Гергерт, М.Г. Тарасов, С.М. Султанов, Ю.И. Богданов, И.В. Суслов, А.А. Горюховский, А.Ю. Фальковская, М.А. Манукян Оценка функциональной значимости стенозов при многососудистом атеросклерозе коронарных артерий на основе интегрального моментального резерва коронарного кровотока		165	R.M. Gromovoy, S.E. Pekarskiy, A.E. Baev, E.S. Gergert, M.G. Tarasov, S.M. Sultanov, Yu.I. Bogdanov, I.V. Suslov, A.A. Gorokhovsky, A.Y. Falkovskaya, M.A. Manukyan Assessment of the functional significance of stenosis in multivessel coronary artery disease based on the coronary flow velocity reserve
АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ / INTENSIVE CARE			
И.Б. Заболотских, Р.В. Вейлер, Н.В. Трембач, М.А. Магомедов, А.С. Попов, Ю.П. Малышев, А.А. Дмитриев, Е.В. Григорьев, В.В. Фишер, В.Э. Хороненко, В.Н. Кохно, А.П. Спасова, В.Р. Давыдова, А.И. Грицац, К.М. Лебединский, П.В. Дунц, А.Ж. Баялиева, А.М. Оvezov, Д.В. Мартынов, М.Ю. Киров, В.И. Ершов, С.С. Мурашко, А.Н. Кузовлев, Д.Э. Федунец Прогнозирование кардиального риска в абдоминальной хирургии: результаты наблюдательного многоцентрового исследования		176	I.B. Zabolotskikh, R.V. Veyler, N.V. Trembach, M.A. Magomedov, A.S. Popov, Yu.P. Malyshev, A.A. Dmitriev, E.V. Grigoryev, V.V. Fisher, V.E. Khoronenko, V.N. Kokhno, A.P. Spasova, V.R. Davydova, A.I. Gritsan, K.M. Lebedinskii, P.V. Dunts, A.Zh. Bayalieva, A.M. Ovezov, D.V. Martynov, M.Yu. Kirov, V.I. Ershov, I.N., S.S. Murashko, A.N. Kuzovlev, D.E. Fedunets Prediction of cardiovascular risk in abdominal surgery: results of an observational multicenter study
АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР		REVIEW	
КАРДИОЛОГИЯ / CARDIOLOGY			
С.Х. Лилотхия Хронология научного познания в области коронарного шунтирования в гендерно-половом аспекте		196	S.H. Lilotchia Timeline of scientific knowledge in the field of coronary artery bypass surgery focusing on the gender and sex perspective
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ / CARDIOVASCULAR SURGERY			
Д.А. Яицкая, Р.Н. Комаров, М.И. Ткачёв, С.В. Чернявский, О.В. Дракина, И.М. Васалатий, А.В. Царегородцев, М.О. Панченко Исторические аспекты протезирования митрального клапана аутоперикардом		203	D.A. Iaitskaja, R.N. Komarov, M.I. Tkachev, S.V. Chernyavskij, O.V. Drakina, I.M. Vasalatii, A.V. Tsaregorodtsev, M.O. Panchenko Historical aspects of mitral valve prosthetics with autopericardium

Подписано в печать 24.06.2024. Дата выхода в свет: 30.06.2024. Формат 62 x 94/8.

Бумага мелованная матовая. Усл. печ. л. 19.5. Тираж 150 экз. Заказ № 244. Цена свободная.

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

Адрес типографии ИП Завгородний Евгений Анатольевич:
634057, Томская обл., г. Томск, ул. 79 Гвардейской Дивизии, д. 20, кв. 52

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

У вас в руках очередной номер журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний», посвященный прежде всего научно-клиническим итогам исследований в области сердечно-сосудистой хирургии и смежных направлений. Результатам реконструктивных операций у тяжелых категорий пациентов с врожденными пороками сердца посвящены работы А.А. Ляпина, Р.С. Тарасова (сопоставление результатов этапного стентирующего подхода и одномоментной коррекции при тетраде Фалло) и М.М. Курако и соавторов (диагностика и лечение аномального отхождения огибающей коронарной артерии у детей). Особенности пластических реконструктивных операций изучены научными коллектиками во главе с Б.С. Суковатых (ксенопластика при реваскуляризации глубокой артерии бедра), Р.С. Комаровым (сохранение корня аорты при аутоперикардиальном протезировании аортального клапана); анализу параметров аневризмы брюшной аорты у жителей Средне-Азиатского региона и России посвящена статья Е.Л. Калмыкова и коллег, сравнительному анализу реконструкции митрального клапана – работа О.К. Кузьминой и коллег. В серии обзоров по сердечно-сосудистой хирургии освещены история вмешательств, обусловленных аневризмами левого желудочка, с использованием искусственного кровообращения (А.В. Протопопов и соавторы), роль кальциноза коронарных артерий и возможности коронарной визуализации (А.Ю. Цыденова и соавторы), стереотаксический подход при лечении фибрилляции предсердий (Е.Д. Стребкова и соавторы). Представлен ряд работ по



кардиологии и патофизиологии. Отдельного внимания заслуживают итоги многоцентрового исследования риска хирургических вмешательства в периоперационном периоде, выполненного под руководством И.Б. Заболотских. Клинический случай, представляющий интерес для практикующих врачей, включает описание успешного лечения пациента с аневризмой корня аорты и стенозом ранее имплантированного кондуита легочной артерии.

Уважаемые коллеги, мы рады, если опубликованные в номере статьи вызовут широкую дискуссию в профессиональной сфере и будут полезны специалистам для внедрения полученных результатов в повседневную практику.

Главный редактор академик РАН
О.Л. Барбаш

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "О.Л. Барбаш".



АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ АРИТМИЕЙ ДО И ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ

Т.Ю. Реброва, Ю.Е. Перевозникова, Э.Ф. Муслимова, Л.И. Свинцова, И.В. Плотникова,
 С.А. Афанасьев

Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ул. Киевская, 111-А, Томск, Российская Федерация

Основные положения

- Для детей в возрасте 11–15 лет при длительности желудочковых аритмий от 1 до 2 лет характерно повышенное значение показателя β -адренореактивности мембран эритроцитов (β -АРМ) относительно группы здоровых детей того же возраста, что свидетельствует о десенситизации β -адренорецепторов. В раннем послеоперационном периоде после устранения желудочкового эктопического очага в результате радиочастотной абляции β -АРМ продолжает повышаться. Показана возможность использования показателя β -АРМ с целью оценки состояния симпатического отдела вегетативной нервной системы у категории пациентов с методическими ограничениями анализа вариабельности сердечного ритма.

Цель

Оценить активность вегетативной нервной системы по изменению β -адренореактивности мембран эритроцитов (β -АРМ) у детей с лекарственно устойчивой желудочковой аритмией (ЖА) до и через трое суток после радиочастотной абляции (РЧА).

Материалы и методы

В исследование включено 11 детей в возрасте 13 [11; 15] лет с медикаментозно резистентной ЖА, у которых были документированы желудочковые экстрасистолы с эктопической активностью, превышающей 10%, в том числе сопровождающейся эпизодами желудочковой тахикардии (группа ЖА). Группу контроля составили 11 детей в возрасте 14 [12; 16] лет без патологии сердечно-сосудистой системы. Определение β -АРМ в образцах крови выполняли с использованием набора реагентов бета-АРМ-Агат (ООО «Агат-Мед», Россия).

Результаты

На момент госпитализации в группе ЖА показатель β -АРМ значимо ($p = 0,026$) превышал значения в контрольной группе. Через 3 сут после проведения РЧА у детей с ЖА медиана β -АРМ увеличилась на 62,3% относительно исходных значений ($p = 0,027$).

Заключение

Дети с ЖА и длительностью аритмологического анамнеза более года характеризуются преобладанием активности симпатического отдела вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Системный характер превалирования симпатического влияния проявляется увеличением показателя β -АРМ относительно контрольных значений. В раннем послеоперационном периоде после устранения желудочкового эктопического очага в результате РЧА β -АРМ повышается, что свидетельствует о десенситизации адренорецепторов и снижении влияния симпатической системы. Выполненное исследование показало возможность использования показателя β -АРМ с целью оценки реакции симпатической системы у категории пациентов с методическими ограничениями анализа вариабельности сердечного ритма.

Ключевые слова

Желудочковая аритмия • Желудочковая экстрасистолия • Дети • β -адренореактивность мембран эритроцитов • Радиочастотная абляция

Поступила в редакцию: 24.01.2024; поступила после доработки: 06.03.2024; принята к печати: 18.04.2024

Для корреспонденции: Татьяна Юрьевна Реброва, rebrova@cardio-tomsk.ru; адрес: ул. Киевская, 111-А, Томск, Российская Федерация

Corresponding author: Tatiana Yu. Rebrova, rebrova@cardio-tomsk.ru; address: 111a, Kievskaya St., Tomsk, 634012, Russian Federation

ERYTHROCYTE MEMBRANE ADRENOREACTIVITY IN CHILDREN WITH DRUG-RESISTANT VENTRICULAR EXTRASYSTOLE BEFORE AND AFTER RADIOFREQUENCY ABLATION

T.Yu. Rebrova, Yu.E. Perevoznikova, E.F. Muslimova, L.I. Sintsova, I.V. Plotnikova, S.A. Afanasiev

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

Highlights

- For children aged 11–15 years with the duration of ventricular arrhythmias from 1 to 2 years, the increased value of β -adrenergic reactivity of erythrocyte membranes (β -ARM) is characteristic in comparison with the group of healthy children of the same age, which indicates desensitization of β -adrenoreceptors. In the early postoperative period after the elimination of ventricular ectopic focus as a result of radiofrequency ablation β -ARM continues to increase. The possibility of using the β -ARM index to assess the state of the sympathetic part of the autonomic nervous system in the category of patients with methodological limitations of heart rate variability analysis was studied.

Aim

To evaluate the activity of the autonomic nervous system by changes in β -adrenoreactivity of erythrocyte membranes (β -ARM) in children with drug-resistant ventricular arrhythmia (VA) before and three days after radiofrequency ablation (RFA).

Methods

The study included 11 children aged 13 [11;15] years old with drug-resistant ventricular arrhythmia, who had documented ventricular extrasystoles (VE) with ectopic activity exceeding 10%, including those accompanied by episodes of ventricular tachycardia (VT) (ZHA group). The control group consisted of 11 children 14 [12;16] years old who did not have the pathology of the cardiovascular system. Determination of β -ARM of erythrocytes in blood samples was performed using the BETA-ARM AGAT reagent kit (AGAT LLC, Russia).

Results

At the time of hospitalization in the VA group the β -ARM indicator was significantly ($p = 0.026$) higher than the values in the control group. 3 days after RFA in children with VA the median β -ARM increased by 62.3% compared to the initial values in the group ($p = 0.027$).

Conclusion

Children with VA and an arrhythmological history of more than 1 year are characterized by a predominance of activity of the sympathetic division of the autonomic regulation of the cardiovascular system. The systemic nature of the predominance of sympathetic influence is manifested in an increase in the β -ARM index relative to control values. In the early postoperative period, after the elimination of the ventricular ectopic focus as a result of RFA, an increase in β -ARM occurs, which indicates desensitization of adrenergic receptors, which also contributes to a decrease in the influence of the sympathetic system. The study demonstrated the possibility of using the β -ARM indicator to assess the response of the sympathetic system in a category of patients with methodological limitations in HRV analysis.

Keywords

Ventricular arrhythmia • Ventricular extrasystole • Children • β -adrenoreactivity of erythrocyte membranes • Radiofrequency ablation

Received: 24.01.2024; received in revised form: 06.03.2024; accepted: 18.04.2024

Список сокращений

ВНС – вегетативная нервная система	РЧА – радиочастотная аблация
ЖА – желудочковая аритмия	ЭКГ – электрокардиография
ЖТ – желудочковая тахикардия	ЭхоКГ – эхокардиография
ЖЭ – желудочковые экстрасистолы	

Введение

Желудочковые аритмии (ЖА) занимают особое место в аритмологии, так как имеют широкую ва-

риабельность клинических проявлений и в части случаев – высокую вероятность неблагоприятного прогноза. Причиной возникновения ЖА в расту-

щем организме могут быть изменения в анатомии и физиологии сердца. Частота встречаемости желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) варьирует от 18% у новорожденных до 50% у подростков. Для педиатрической популяции желудочковая тахикардия (ЖТ) – относительно редкая аритмия. Среди всех аритмий у детей ее частота не превышает 5%. Многие ЖТ сопряжены с высоким риском развития фибрилляции желудочков и внезапной сердечной смерти. Наиболее неблагоприятным течение ЖТ бывает у новорожденных, пациентов с синдромом удлиненного интервала QT, структурной патологией сердца. В большинстве случаев течение ЖЭ с высокой эктопической активностью и ЖТ может быть долго благоприятным. Однако при длительном течении желудочковых аритмий в детском возрасте отмечается появление вторичных нарушений гемодинамики, развитие недостаточности кровообращения и, как следствие, ухудшение прогноза [1, 2].

При неэффективности медикаментозной терапии ЖА единственным способом устранения субстрата тахикардии является радиочастотная абляция (РЧА). Проведение РЧА рекомендовано при развитии у пациента аритмогенной дисфункции миокарда, обусловленной ЖА [3, 4]. Выполнение РЧА имеет преимущество в сравнении с антиаритмической терапией, поскольку представляет собой радикальный метод лечения аритмий и у детей без органических изменений миокарда приводит к полному восстановлению здоровья.

Эффективность работы сердца во многом зависит от состояния вегетативной нервной системы (ВНС). Функциональный дисбаланс ВНС, выражающийся снижением активности ее парасимпатического или повышением симпатического отделов, приводит к нарушениям ритма и служит независимым фактором риска внезапной сердечной смерти [5]. Оценка вагосимпатического баланса ВНС, в том числе после проведения РЧА, имеет прогностическое значение в послеоперационном периоде.

Анализ вариабельности ритма сердца – один из методов неинвазивной оценки соотношения активности компонентов симпатической и парасимпатической нервной системы, однако использование метода ограничено при желудочковой экстрасистолии с высокой эктопической активностью [6].

Выраженность физиологических эффектов симпатической нервной системы на миокард определяется степенью высвобождения катехоламинов из нервных окончаний, связыванием с адренорецепторами кардиомиоцитов и интенсивностью их деградации при обратном захвате. Количество и функциональная активность адренорецепторов могут ограничивать адренергическое влияние на миокард. В Российской Федерации предложен метод определения β -адренореактивности мембр

эритроцитов (β -АРМ) [7], позволяющий судить об изменении адренореактивности организма.

Цель исследования – оценить активность вегетативной нервной системы по изменению β -АРМ у детей с лекарственно устойчивой желудочковой аритмией до и через трое суток после радиочастотной абляции.

Материалы и методы

В исследование включено 11 детей с медикаментозно резистентной ЖА (группа ЖА), находившихся на плановом лечении в отделении детской кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Группу контроля составили 11 детей без патологии сердечно-сосудистой системы. Средний возраст больных в группе ЖА – 13 [11; 15] лет, в группе контроля – 14 [12; 16] лет. Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии (протокол № 208 от 20 января 2021 г.). Информированное согласие на проведение исследования было подписано родителями.

Критерием включения служило наличие лекарственно устойчивой ЖЭ с эктопической активностью, превышающей 10%, в том числе сопровождающейся эпизодами неустойчивой и устойчивой ЖТ.

Критерии невключения в исследование: врожденные пороки сердца, острые инфекционные и обострение хронических заболеваний, лабораторные признаки миокардита, первичные электрические заболевания миокарда.

Показания к проведению радиочастотной абляции определяли согласно национальным рекомендациям и рекомендациям Американской и Европейской ассоциаций аритмологов и детских кардиологов [4, 8].

При поступлении пациентам обеих групп выполняли общеклиническое обследование, включавшее сбор анамнеза, жалоб, объективное обследование ребенка, электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях, суточное холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиографию сердца (ЭхоКГ). В группе ЖА ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ и ЭхоКГ проводили повторно через 3 сут после РЧА. По результатам холтеровского мониторирования ЭКГ оценивали следующие параметры: максимальную, минимальную и среднюю частоту сердечных сокращений в течение суток. У пациентов с ЖА – изолированными, групповыми ЖЭ либо в сочетании с эпизодами ЖТ – рассчитывали показатель эктопической активности по формуле: общее число эктопических комплексов/общее число сердечных сокращений за сутки \times 100%.

Эхокардиография: для измерения основных размеров и объемов камер сердца, показателей внутрисердечной гемодинамики использовали стандартные способы и позиции. Кроме стандартных измерений объемов камер оценивали откло-

нение объемов предсердий и конечного диастолического объема левого желудочка от индивидуально прогнозированных антропометрических норм, выраженное в процентах. Такой подход связан с возрастной и антропометрической неоднородностью пациентов, а также динамической оценкой показателей ЭхоКГ в связи с увеличением размеров сердца при изменении возраста и антропометрических данных.

Пациентам в группе с ЖА перед и через 3 сут после РЧА проводили забор крови для определения показателя β -АРМ. В контрольной группе забор образцов крови выполняли один раз на этапе включения в исследование.

Показатель β -АРМ определяли в образцах крови по изменению осморезистентности эритроцитов под влиянием β -адреноблокатора (1-(1-изопропиламино)-3-(1-нафталенил-окси)-2-пропанол гидрохлорид) с использованием набора реагентов бета-АРМ-Агат (ООО «Агат-Мед», Россия). Данная методика основана на факте торможения гемолиза эритроцитов в присутствии β -адреноблокатора. Степень торможения гемолиза определяется отношением величин оптической плотности надосадочной жидкости в пробе с внесением β -адреноблокатора в среду инкубации к оптической плотности надосадочной жидкости в пробе без внесения β -адреноблокатора в среду инкубации, выраженным в процентах. Процент торможения гемолиза считают условными единицами (усл. ед.) показателя β -АРМ. Нормой принимают рекомендуемые производителем набора границы величины показателя β -АРМ в пределах 2–20 усл. ед. При этом значения показателя β -АРМ (более 20 усл. ед.) отражают сниженную адренореактивность, или уменьшение количества адренорецепторов на мемbrane эритроцитов.

Статистический анализ

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программы STATISTICA 10 (StatSoft, США). Качественные данные представлены в виде абсолютных (n) и относительных (%) величин. Анализ количественных данных на соответствие нормальному закону распределения проводили с использованием критерия Шапиро – Уилка. Не соответствующиециальному закону распределения количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха ([Q25; 75]). Для сравнения количественных данных в двух независимых выборках в случае распределения, отличного от нормального, применяли U-критерий Манна – Уитни. Сравнение зависимых данных в выборке выполняли с использованием критерия Уилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез считали равным 0,05 (p – достигнутый уровень значимости).

Результаты

В таблице представлены клинико-демографические характеристики обследованных групп детей. Сформированные группы не имели статистически значимых различий по возрасту, половому составу, массе тела и росту. Продолжительность аритмогенного анамнеза в группе детей с ЖА составила 1–2 года. В 36,3% случаев эктопический очаг ЖЭ был локализован в выводном отделе правого желудочка, в 9,09% случаев – в области левого синуса Вальсальвы, в 9,09% случаев – в септальной субпульмональной позиции, в 9,09% случаев – в области верхушки левого желудочка (заднебоковая позиция). Четырем пациентам основной группы выполнение РЧА было отложено. Причиной послужили вариабельность активности желудочкового эктопического очага со снижением активности в период госпитализации, отсутствие нарушений гемодинамики на фоне нарушения ритма сердца. Данным пациентам рекомендовано динамическое наблюдение и решение вопроса о необходимости проведения радиочастотной абляции в зависимости от результатов наблюдения. Остальным больным выполнена эффективная РЧА: у пяти пациентов в послеоперационном периоде желудочковая эктопическая активность по данным холтеровского мониторирования ЭКГ отсутствовала, у двух отмечена резидуальная эктопическая активность до 3%.

Проведение ЭхоКГ у детей основной и контрольной групп не показало значимых различий параметров сердца. Так, в группе детей с ЖА медиана конечного диастолического объема составила 75,0 [51,0; 96,0] мл, что соответствовало 104 [90,5; 115] % индивидуально прогнозируемой нормы. Медиана объема левого предсердия составила 32,7 [20,5; 38] мл, что соответствовало 99,1 [93,8; 109] % прогнозируемой возрастной нормы. Объем правого предсердия – 30,87 [21,42; 39,91] мл, или 108 [95; 119] % прогнозируемой возрастной нормы. Фракция выброса левого желудочка составила 63 [62; 64] %.

На рисунке представлены результаты, отражающие состояние β -АРМ рассматриваемых групп пациентов. В нашем исследовании медиана β -АРМ у детей контрольной группы составила 13,1 [8,8; 16,5] усл. ед. В группе детей с ЖА значение β -АРМ при поступлении в стационар составило 18,2 [14,3; 21,7] усл. ед., что статистически значимо ($p = 0,026$) превышает значение показателя в группе контроля. Через 3 сут после планового РЧА отмечено увеличение β -АРМ до 29,6 [23,2; 31,7] усл. ед., что на 65,3% выше исходных значений в группе ($p = 0,027$).

Обсуждение

В настоящее время среди основных причин аритмогенеза большинство исследователей вы-

Клинико-демографическая характеристика исследуемых пациентов
Clinical and demographic characteristics of patients with VA and the control group

Показатель / Parameter	Группа ЖЭ / VES group	Группа контроля / Control group	p
Общее количество пациентов / Total number of patients, n	11	11	–
Мужской пол / Male, n (%)	6 (54,54)	6 (50,0)	–
Женский пол / Female, n (%)	5 (45,45)	6 (50,0)	–
Возраст, лет / Age, years, Me [Q1; Q3]	13 [11; 15]	14 [12; 16]	0,354
Масса тела, кг / Body weight, kg, Me [Q1; Q3]	54,0 [33,0; 60,5]	58,0 [43,0; 71,0]	0,431
Рост, см / Height, cm, Me [Q1; Q3]	160,0 [144; 167]	170,0 [151,0; 179,0]	0,162
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ² , Me [Q1; Q3]	19,2 [15,43; 23,7]	20,6 [17,9; 21,56]	0,818
Сопутствующая патология (хронические заболевания, распределение нозологий по группам) / Concomitant pathology (chronic diseases, distribution of nosologies by groups), n (%):			
– метаболические заболевания / metabolic diseases	4 (36,36)	1 (8,33)	–
– эндокринные болезни / endocrine diseases	1 (9,09)		–
– болезни опорно-двигательного аппарата / diseases of the musculoskeletal system	2 (18,18)	1 (8,33)	–
– болезни органов дыхания / respiratory diseases	1 (9,09)		–
– болезни органа зрения / diseases of the organ of vision	5 (45,45)		–
– болезни ЛОР-органов / diseases of the ENT organs	1 (9,09)		–
– болезни нервной системы / nervous system diseases	1 (9,09)	1 (8,33)	–
– болезни системы крови / diseases of the blood system		1 (8,33)	–
Возраст выявления ЖА, лет / Age of detection of VA, years, Me [Q1; Q3]	11 [11;13]		–
Продолжительность аритмогенного анамнеза, лет / Duration of arrhythmogenic history, years, Me [Q1; Q3]	1 [1; 2]		–
Прием лекарственных препаратов / Taking medications, n (%)*	2 (18,18)		–
Данные суточного мониторирования ЭКГ / Data from daily ECG monitoring, Me [Q1; Q3]:	18 395,0 [12 066,0; 36 871,0]		–
– общее количество ЖЭ исходно / total number of VES initially			–
– общее количество ЖЭ исходно / total number of VES initially, %	16,0 [8,7; 29,0]		–
– количество вентрикулярных куплетов / number of ventricular couples	2,0 [0,0; 12,0]		–
– количество вентрикулярных триплетов / number of ventricular triplets	0,0 [0,0; 2,0]		–
– среднесуточная ЧСС, уд/мин / average daily HR, beats/min	81,0 [75,0; 93,0]	74,0 [69,0; 81,0]	0,457
– минимальная ЧСС, уд/мин / Minimum HR, beats/min	51,0 [45,0; 54,0]	42,0 [40,0; 53,0]	0,456
– максимальная ЧСС, уд/мин / maximum HR, beats/min	158,0 [157,0; 163,0]	153,0 [129,0; 178,0]	0,709
Эхокардиографические параметры / Echocardiographic parameters, Me [Q1; Q3]:			
– КДО, мл / EDV, ml, %**	75,0 [51,0; 96,0], 104 [90,5; 115]	94,0 [67,0; 99,0], 103 [96,0; 109,0]	0,429, 0,947
– КСО, мл / ESV, ml	27,0 [19,0; 35,0]	32,0 [20,0; 38,0]	0,387
– КДИ / EDI	53,53 [46,24; 58,75]	53,98 [49,63; 59, 77]	0,917
– КСИ / ESI	19,05 [16,5; 21,7]	18,25 [14,9; 19,4]	0,679
– ФВ ЛЖ / LVEF, %	63 [62; 64]	66 [66; 68]	0,467
– объем ЛП, мл / LA volume, ml, %**	32,7 [20,5; 38], 99,1 [93,8; 109]	38,3 [21,8; 39], 98 [92,5; 106]	0,598, 0,553
– объем ПП, мл / RA volume, ml, %**	30,87 [21,42; 39,91], 108 [95; 119]	28,67 [19,2; 41,2], 105 [103; 113]	0,956
Локализация эктопического очага / Localization of the ectopic focus, n (%):			
– выводной отдел правого желудочка / outflow tract of the right ventricle	4 (36,3)	–	–
– область левого синуса Вальсальвы / area of the left sinus of Valsalva	1 (9,09)	–	–
– септальная субпульмональная позиция / septal subpulmonary position	1 (9,09)	–	–
– область верхушки левого желудочка, заднебоковая позиция / left ventricular apex region, posterolateral position	1 (9,09)	–	–

Примечание: * прием лекарственных препаратов в том числе по сопутствующей патологии; ** % эхокардиографических параметров – процентное выражение параметра от индивидуальной прогнозируемой нормы. ЖА – желудочковая аритмия; ЖЭ – желудочковая экстрасистола; ИМТ – индекс массы тела; КДИ – конечный диастолический индекс; КДО – конечный диастолический объем; КСИ – конечный систолический индекс; КСО – конечный систолический объем; ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; ФВ – фракция выброса; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЭКГ – электрокардиография.

Note: * – Taking medications – including for concomitant pathologies; ** – % of echocardiographic parameters – percentage expression of the parameter from the individual predicted norm. BMI – body mass index; ECG – electrocardiography; EDI – end diastolic index; EDV – end diastolic volume; ESI – end systolic index; ESV – end systolic volume; HR – heart rate; LA – left atrium; LVEF – left ventricular ejection fraction; RA – right atrium; VA – ventricular arrhythmia; VES – ventricular extrasystole.

деляют дисфункцию ВНС. Хорошо известно, что в поддержании баланса вегетативной регуляции активно участвуют циркулирующие гормоны и динамическое соотношение тонуса ее симпа- и па-расимпатического отделов. Тонус ВНС оказывает модулирующее влияние на амплитуду и продолжительность основных зубцов, интервалов и комплексов стандартной ЭКГ, источник ритма и частоту сердечных сокращений. Таким образом, ритм сердца рассматривается не только как показатель собственной функции ритмогенеза синусового узла с частотой 60–100 импульсов в минуту, но и как интегральный маркер состояния множества систем организма [9, 10]. Именно поэтому анализ вариабельность сердечного ритма используется для оценки состояния симпатико-парасимпатического взаимодействия и участия ВНС в регуляции сердечного ритма.

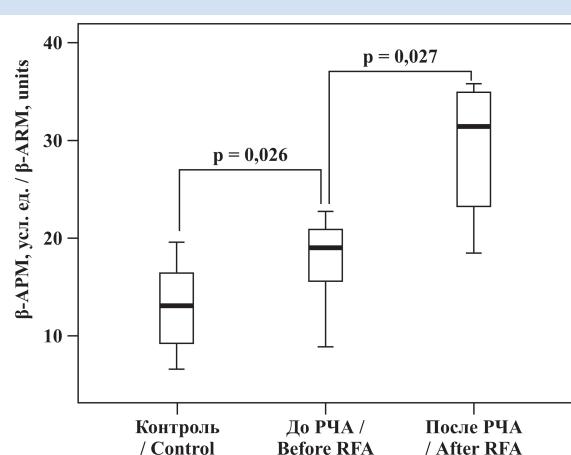
Низкая вариабельность сердечного ритма рассматривается как сильный, независимый предиктор ухудшения общего состояния организма и неблагоприятного дальнесрочного прогноза [9, 11]. Однако известно, что использование метода ограничено при ЖЭ с высокой эктопической активностью [6].

Оценка β -АРМ эритроцитов предложена как доступный показатель состояния симпатической нервной системы [7]. Его информативность подтверждена на примере пациентов с лекарственно резистентной гипертензией [12]. Результаты этих исследований актуальны и для лиц с ЖА, поскольку у них ограничено использование оценки вариабельности ритма сердца по данным холтеровского мониторирования ЭКГ. Полученные данные свидетельствуют о том, что у детей рассматриваемого возраста показатели β -АРМ при наличии ЖА значимо превышают значения, полученные у детей контрольной группы. Такое различие, скорее всего, обусловлено развитием начальных ста-

дий десенситизации β -адренорецепторов в ответ на напряженность симпатического отдела ВНС. Это предположение хорошо согласуется с результатами последующих наблюдений за пациентами этой группы. Так, на 3-и сут после радиочастотного воздействия показано статистически значимое увеличение показателя β -АРМ. Эти данные свидетельствуют о дальнейшей десенситизации бета-адренорецепторов на мембранах эритроцитов у пациентов с ЖЭ, что, вероятно, является следствием увеличения концентрации катехоламинов в крови в послеоперационном периоде. Такая десенситизация адренорецепторов мембран эритроцитов может быть ответной адаптационной реакцией на повреждающее стрессовое влияние оперативного вмешательства. В частности, выполнение РЧА может сопровождаться как повышением уровня катехоламинов, так и маркеров повреждения миокарда. В литературе представлено множество сообщений, посвященных оценке повреждения миокарда при проведении РЧА у взрослых. Так, Z. Emkanjoo и соавт. установили, что РЧА вызывает незначительное повреждение миокарда, сопровождается повышением тропонина I у 55% пациентов, который служит более чувствительным маркером, чем креатинфосфокиназа МВ и миоглобин, и коррелирует с локализацией зоны радиочастотного воздействия в желудочках, области митрального кольца и медленных путей [13]. При исследовании маркеров повреждения миокарда во время и после проведения РЧА у детей Л.А. Бокерия и коллеги указывают на нарастание уровня тропонина I [14]. При исследовании клинико-функциональных эффектов РЧА у детей от 0 до 17 выявлен рост удельного веса пациентов с повышенным уровнем тропонина I на 3-и сут после процедуры, при этом степень повышения тропонина I отрицательно коррелировала с возрастом пациентов [15]. В то же время авторы отмечают, что нормализация уровня тропонина I происходит через неделю после РЧА, а также отсутствовало его повышение в проспективном наблюдении через 6 мес. Согласно результатам этих исследований, возвращение к исходному уровню выявленного повышения β -АРМ также следует ожидать в более поздние послеоперационные сроки.

Таким образом, результаты определения β -АРМ свидетельствуют о том, что у детей в рассматриваемой возрастной группе при длительности аритмологического анамнеза от 1 до 2 лет наблюдается повышение активности симпатического отдела ВНС по отношению к контрольной группе, что сопровождается десенситизацией β -адренорецепторов. Устранение эктопического очага возбуждения приводит к дальнейшему росту показателя β -АРМ.

Ограничения исследования. Одно из ограничений – небольшой размер выборки, что обусловлено числом госпитализаций и проводимых РЧА



Показатели β -адренореактивности мембран эритроцитов (β -АРМ) у здоровых детей и пациентов с желудочковой аритмией до и после радиочастотной аблации (РЧА)

Indicators of β -adrenoreactivity of erythrocyte membranes (β -ARM) in healthy children and patients with ventricular arrhythmia before and after radiofrequency ablation (RFA)

у детей с ЖЭ в отделении детской кардиологии. Исследование β -АРМ на 3-и сут после РЧА продиктовано сроками госпитализации. Отсутствуют результаты проспективного наблюдения в сроки, когда ожидается нормализация повышенного уровня β -АРМ у исследованных пациентов.

Заключение

У детей ЖА с длительностью аритмологического анамнеза более года характеризуются преобладанием активности симпатического отдела вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Системный характер симпатического влияния проявляется в увеличении показателя β -АРМ относительно контрольных значений. В раннем послеоперационном периоде после устраниния желудочкового эктопического очага в результате проведения РЧА происходит повышение β -АРМ, что свидетельствует о десенситизации адренорецепторов и снижении влияния симпатической системы.

Информация об авторах

Реброва Татьяна Юрьевна, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3667-9599

Перевозникова Юлия Евгеньевна, младший научный сотрудник отделения детской кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5352-1323

Муслимова Эльвира Фаритовна, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7361-2161.

Свинцова Лилия Ивановна, доктор медицинских наук руководитель отделения детской кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2056-4060

Плотникова Ирина Владимировна, доктор медицинских наук старший научный сотрудник отделения детской кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4823-4378

Афанасьев Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор заведующий лабораторией молекулярно-

Выполненное исследование показало возможность использования показателя β -АРМ с целью оценки реакции симпатической системы у категории пациентов с методическими ограничениями анализа вариабельности сердечного ритма.

Конфликт интересов

Т.Ю. Реброва заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.Е. Перевозникова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Э.Ф. Муслимова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.И. Свинцова заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Плотникова заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.А. Афанасьев заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Rebrova Tatiana Yu, PhD, Researcher at the Laboratory of Molecular Cellular Pathology and Gene Diagnostics, Cardiology Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3667-9599

Perevoznikova Yuliana E., Junior Researcher at the Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5352-1323

Muslimova Elvira F., PhD, Researcher at the Laboratory of Molecular Cellular Pathology and Gene Diagnostics, Cardiology Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7361-2161.

Svintsova Lilia I., PhD, Head of the Department at the Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2056-4060

Plotnikova Irina V., PhD, Senior Researcher at the Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4823-4378

Afanasiev Sergei A., PhD, Head of the Laboratory of Molecular Cellular Pathology and Gene Diagnostics, Cardiology

клеточной патологии и генодиагностики Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; ORCID 0000-0001-6066-3998

Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; ORCID 0000-0001-6066-3998

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

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

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

Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Sharma N., Cortez D., Imundo J.R. High burden of premature ventricular contractions in structurally normal hearts: To worry or not in pediatric patients? *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2019; 24(6):e12663. doi: 10.1111/anec.12663.
- Abadir S., Blanchet C., Fournier A., Mawad W., Shohoudi A., Dahdah N., Khairy P. Characteristics of premature ventricular contractions in healthy children and their impact on left ventricular function. *Heart Rhythm.* 2016;13(11):2144-2148. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.07.002.
- Crosson J.E., Callans D.J., Bradley D.J., Dubin A., Epstein M., Etheridge S., Papez A., Phillips J.R., Rhodes L.A., Saul P., Stephenson E., Stevenson W., Zimmerman F. PACES/HRS expert consensus statement on the evaluation and management of ventricular arrhythmias in the child with a structurally normal heart. *Heart Rhythm.* 2014;11(9):e55–78. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.05.010
- Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной аблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств. 3-е изд., доп. и перераб. М.: МАКС-Пресс; 2013. 596 с.
- Баранов А.А., Васичкина Е.С., Ильдарова Р.А., Лебедев Д.С., Намазова-Баранова Л.С., Покушалов Е.А., Попов С.В., Термосесов С.А., Школьникова М.А. Желудочковая экстрасистолия у детей. Педиатрическая фармакология. 2018; 15 (6): 435–446. doi:10.15690/pf.v15i6.1981
- Rodríguez-Núñez I., Rodríguez-Romero N., Álvarez A., Zambrano L., Luciano da Veiga G., Romero F. Variabilidad del ritmo cardíaco en pediatría: aspectos metodológicos y aplicaciones clínicas [Heart rate variability in children: methodological issues and clinical applications]. *Arch Cardiol Mex.* 2022;92(2):242-252. Spanish. doi: 10.24875/ACM.20000473.
- Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М.: Медицина, 2003.
- Philip Saul J., Kanter R.J.; WRITING COMMITTEE; Abrams D., Asirvatham S., Bar-Cohen Y., Blaufox A.D., Cannon B., Clark J., Dick M., Freter A., Kertesz N.J., Kirsh J.A., Kugler J., LaPage M., McGowan F.X., Miyake C.Y., Nathan A., Papagiannis J., Paul T., Pflaumer A., Skanes A.C.,
- Stevenson W.G., Von Bergen N., Zimmerman F. PACES/HRS expert consensus statement on the use of catheter ablation in children and patients with congenital heart disease: Developed in partnership with the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American Academy of Pediatrics (AAP), the American Heart Association (AHA), and the Association for European Pediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Heart Rhythm.* 2016;13(6):e251-89. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.02.009.
- Shaffer F., McCraty R., Zerr C.L. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Front Psychol.* 2014;5:1040. doi: 10.3389/fpsyg.2014.01040
- Shaffer F., Meehan Z.M. A Practical Guide to Resonance Frequency Assessment for Heart Rate Variability Biofeedback. *Front Neurosci.* 2020;14:570400. doi: 10.3389/fnins.2020.570400
- Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Куприянова О.О., Первова Е.В., Рябыкина Г.В., Соболев А.В., Тихоненко В.М., Туров А.Н., Шубик Ю.В., Ардашев А.В., Баевский Р.М., Балыкова Л.А., Берестень Н.А., Васюк Ю.А., Горбунова И.А., Долгих В.В., Дроздов Д.В., Дупляков Д.В., Иванов Г.Г., Киселева И.И., Колбасова Е.В., Лиманкина И.Н., Мареев В.Ю., Трещур Т.В., Тюрина Т.В., Яковлева М.В., Певзнер А.В., Поздняков Ю.М., Ревишвили А.Ш., Рогоза А.Н., Стручков П.В., Федина Н.Н., Федорова С.И. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. *Российский кардиологический журнал.* 2014;(2):6-71. doi:10.15829/1560-4071-2014-2-6-71
- Зюбанова И.В., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Манукян М.А., Пекарский С.Е., Личикаки В.А., Шалишев И.Г., Реброва Т.Ю., Муслимова Э.Ф., Афанасьев С.А. Особенности изменения бета-адренореактивности мембран эритроцитов у больных резистентной артериальной гипертензией после реальной денервации, взаимосвязь с антигипертензивной и кардиопротективной эффективностью вмешательства. *Кардиология.* 2021; 61(8): С. 32-39. doi:

10.18087/cardio.2021.8.n1556

13. Emkanjoo Z., Mottadayen M., Givtaj N., Alasti M., Arya A., Haghjoo M., Fazelifar A.F., Alizadeh A., Sadr-Ameli M.A. Evaluation of post-radiofrequency myocardial injury by measuring cardiac troponin I levels. *Int J Cardiol.* 2007;117(2):173-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2006.04.066.

14. Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Полякова И.П., Гукасова И.И. Электрофизиологические и биохимические маркеры повреждения миокарда при радиочастотной аблации

ции наджелудочковых тахиаритмий у детей. *Вестник аритмологии.* 2002; 29: 5-9.

15. Джаффарова О.Ю., Свинцова Л.И., Плотникова И.В., Криволапов С.Н., Картофелева Е.О. "Оценка потенциального повреждающего эффекта радиочастотного воздействия у детей в проспективном наблюдении (серия клинических случаев)" *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины,* 2020; 35(3): 116-124. doi:10.29001/2073-8552-2020-35-3-116-124

REFERENCES

1. Sharma N., Cortez D., Imundo J.R. High burden of premature ventricular contractions in structurally normal hearts: To worry or not in pediatric patients? *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2019; 24(6):e12663. doi: 10.1111/anec.12663.
2. Abadir S., Blanchet C., Fournier A., Mawad W., Shohoudi A., Dahdah N., Khairy P. Characteristics of premature ventricular contractions in healthy children and their impact on left ventricular function. *Heart Rhythm.* 2016;13(11):2144-2148. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.07.002.
3. Crosson J.E., Callans D.J., Bradley D.J., Dubin A., Epstein M., Etheridge S., Papez A., Phillips J.R., Rhodes L.A., Saul P., Stephenson E., Stevenson W., Zimmerman F. PACES/HRS expert consensus statement on the evaluation and management of ventricular arrhythmias in the child with a structurally normal heart. *Heart Rhythm.* 2014;11(9):e55-78. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.05.010
4. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной аблации и применению имплантации антиритмических устройств. 3th ed., revised and updated. Moscow: MAKС-Press; 2013. 596 p. (In Russian)
5. Baranov A.A., Vasichkina E.S., Ildarova R.A., Lebedev D.S., Namazova-Baranova L.S., Pokushalov E.A., Popov S.V., Termosov S.A., Shkolnikova M.A. Premature Ventricular Contraction in Children. *Pediatric pharmacology.* 2018;15(6):435-446. doi:10.15690/pf.v15i6.1981 (In Russian)
6. Rodríguez-Núñez I., Rodríguez-Romero N., Álvarez A., Zambrano L., Luciano da Veiga G., Romero F. Variabilidad del ritmo cardíaco en pediatría: aspectos metodológicos y aplicaciones clínicas [Heart rate variability in children: methodological issues and clinical applications]. *Arch Cardiol Mex.* 2022;92(2):242-252. Spanish. doi: 10.24875/ACM.20000473.
7. Stryuk R.I., Dlusskaya I.G. Adrenoreactivity and the cardiovascular system. Moscow: Medicine, 2003. (In Russian)
8. Philip Saul J., Kanter R.J.; WRITING COMMITTEE; Abrams D., Asirvatham S., Bar-Cohen Y., Blaufox A.D., Cannon B., Clark J., Dick M., Freter A., Kertesz N.J., Kirsh J.A., Kugler J., LaPage M., McGowan F.X., Miyake C.Y., Nathan A., Papagiannis J., Paul T., Pflaumer A., Skanes A.C., Stevenson W.G., Von Bergen N., Zimmerman F. PACES/HRS expert consensus statement on the use of catheter ablation in children and patients with congenital heart disease: Developed in partnership with the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American Academy of Pediatrics (AAP), the American Heart Association (AHA), and the Association for European Pediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Heart Rhythm.* 2016;13(6):e251-89. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.02.009.
9. Shaffer F., McCratty R., Zerr C.L. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Front Psychol.* 2014;5:1040. doi: 10.3389/fpsyg.2014.01040
10. Shaffer F., Meehan Z.M. A Practical Guide to Resonance Frequency Assessment for Heart Rate Variability Biofeedback. *Front Neurosci.* 2020;14:570400. doi: 10.3389/fnins.2020.570400
11. Makarov L.M., Komolyatova V.N., Kupriyanova O.A., Pervova E.V., Ryabykina G.V., Sobolev A.V., Tikhonenko V.M., Turov A.N., Shubik Y.V., Ardashev A.V., Baevsky R.M., Balykova L.A., Beresten N.A., Vasyuk Y.A., Gorbunov I.A., Dolgikh V.V., Drozdov D.V., Duplyakov D.V., Ivanov G.G., Kiseleva I., Kovbasova E.V., Limacina I.N., Mareev V.Yu., Tresser T.V., Tyurina T.V., Yakovleva M.V., Pevzner A.V., Pozdnyakov Yu.M., Revishvili A.S., Rogoza A.N., Struchkov P.V., Fedina N.N., Fedorova S.I. National russian guidelines on application of the methods of holter monitoring in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology.* 2014;(2):6-71. doi:10.15829/1560-4071-2014-2-6-71 (In Russian)
12. Zyubanova I.V., Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F., Manukyan M.A., Pekarskiy S.E., Lichikaki V.A., Shalishev I.G., Rebrova T.Yu., Muslimova E.F., Afanasiev S.A. Erythrocyte Membranes Beta-Adrenoreactivity Changes After Renal Denervation in Patients With Resistant Hypertension, Relationship With Antihypertensive and Cardioprotective Intervention Efficacy. *Kardiologiya.* 2021;61(8):32-39. doi: 10.18087/cardio.2021.8.n1556 (In Russian)
13. Emkanjoo Z., Mottadayen M., Givtaj N., Alasti M., Arya A., Haghjoo M., Fazelifar A.F., Alizadeh A., Sadr-Ameli M.A. Evaluation of post-radiofrequency myocardial injury by measuring cardiac troponin I levels. *Int J Cardiol.* 2007;117(2):173-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2006.04.066.
14. Bockeria L.A., Revishvili A.Sh., Polyakova I.P., Gukasova I.I. Electrophysiological and biochemical markers of myocardial damage during radiofrequency ablation of supraventricular tachyarrhythmias in children. *Bulletin of Arrhythmology.* 2002; 29: 5-9. (In Russian)
15. Dzhaffarova O.Yu., Svintsova L.I., Plotnikova I.V., Krivolapov S.N., Kartofelova E.O. Assessment of the potential damaging effect of radiofrequency exposure in children in prospective follow-up (case report series). *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2020;35(3):116-124. doi:10.29001/2073-8552-2020-35-3-116-124 (In Russian)

Для цитирования: Реброва Т.Ю., Перевозникова Ю.Е., Муслимова Э.Ф., Свintsova Л.И., Плотникова И.В., Афанасьев С.А. Адренореактивность мембран эритроцитов у детей с лекарственно устойчивой желудочковой аритмией до и после радиочастотной аблации. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2024;13(2): 6-14. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-6-14

To cite: Rebrova T.Yu., Perevoznikova Yu.E., Muslimova E.F., Svintsova L.I., Plotnikova I.V., Afanasiev S.A. Erythrocyte membrane adrenoreactivity in children with drug-resistant ventricular extrasystole before and after radiofrequency ablation. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2024;13(2): 6-14. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-6-14

УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2024-13-2-15-25

СРАВНЕНИЕ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОЭТАПНОГО ПОДХОДА СО СТЕНТИРОВАНИЕМ ВЫХОДНОГО ОТДЕЛА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ОДНОЭТАПНОЙ РАДИКАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ТЕТРАДОЙ ФАЛЛО

А.А. Ляпин, Р.С. Тарасов

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», бульвар им. академика Л.С. Барбара, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- Проведение стентирования выводного отдела правого желудочка у детей с тетрадой Фалло в качестве паллиативного этапа позволило впоследствии эффективно и безопасно выполнить радикульную коррекцию порока.

Цель

Оценка краткосрочных и отдаленных результатов поэтапной коррекции тетрады Фалло (ТФ) со стентированием выводного отдела правого желудочка (ВОПЖ) в сравнении с одноэтапной радикальной коррекцией (РК) порока.

Материалы и методы

Были сформированы две группы пациентов с ТФ: группа 1 (n = 25; медиана возраста 72 дня) с детьми с ТФ с более тяжелым клиническим статусом, многие из них были не доношены (медиана веса 3,8 кг), с более выраженным цианозом, имелипренатальные поражения центральной нервной системы, пороки развития головного мозга, задержки внутриутробного развития; группа 2 (n = 25) была представлена более старшими по возрасту пациентами, с большими массой тела и уровнем SpO₂. Детям группы 1 первым этапом проведено стентирование ВОПЖ, вторым этапом – РК ТФ, в группе 2 выполнена одномоментная РК.

Результаты

В рамках данной работы применение подхода поэтапной коррекции ТФ со стентированием ВОПЖ у маловесных детей с выраженной гипоксемией продемонстрировало равнозначное влияние на динамику SpO₂ и обратное моделирование сердца при сравнении с менее тяжелой когортой пациентов, подвергшихся одномоментной РК ТФ. После стентирования ВОПЖ у детей группы 1 медиана SpO₂ выросла с 80 до 94,5%, медиана Z-value ствола легочной артерии – с 16,1 до ЛА 16,9 мм, медиана индекса конечного диастолического объема левого желудочка – с 23,07 до 57,6 мл/м². Исходно не равнозначные по клиническому статусу группы детей практически выровнялись по показателям после стентирования ВОПЖ с пациентами, подвергшимися одномоментной РК ТФ. В группе 2 на момент проведения РК медиана SpO₂ составила 94%, медиана Z-value ствола ЛА – 15,4 мм, медиана индекса конечного диастолического объема левого желудочка – 57,6 мл/м². РК ТФ у детей из группы 1 с поэтапной стратегией коррекции порока прошла не менее успешно, чем у детей, подвергшихся одномоментной РК. В отдаленном периоде наблюдения дети после РК ТФ из неравнозначных по исходному статусу групп были практически сопоставимы по клиническим характеристикам, особенностям ремоделирования сердца, достижению конечных точек. При оценке отдаленных результатов мы акцентировали внимание на таких конечных точках, как смерть от всех причин (3 случая в группе стентирования ВОПЖ, 1 в группе одномоментной РК), реоперации по поводу основного заболевания (не проводились ни в одном случае), нарушения проводимости сердца, требующие установку электрокардиостимулятора (по одному ребенку в каждой группе), острое нарушение мозгового кровообращения (у одного ребенка из группы 2). Между двумя группами не выявлено достоверных различий при одно-, трех- и пятилетнем периоде наблюдения в частоте достижения конечных точек.

Заключение

Стентирование ВОПЖ с последующей РК ТФ в тяжелой группе детей продемонстрировало сопоставимые с одномоментной РК результаты у более

стабильных пациентов на протяжении госпитального, одно-, трех- и пятилетнего периода наблюдения.

Ключевые слова Брожденный порок сердца • Тетрада Фалло • Стентирование ВОПЖ

Поступила в редакцию: 15.02.2024; поступила после доработки: 29.03.2024; принята к печати: 17.04.2024

COMPARISON OF LONG-TERM RESULTS OF A PHASED APPROACH WITH STENTING OF THE RIGHT VENTRICULAR OUTFLOW TRACT AND ONE-STAGE RADICAL CORRECTION IN CHILDREN WITH TETRALOGY OF FALLOT

A.A. Lyapin, R.S. Tarasov

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

Highlights

- Right ventricular outflow tract stenting in children with the tetrad of Fallot as a palliative stage allowed to perform radical correction of the malformation effectively and safely afterwards.

Aim Evaluation of short-term and long-term results of a phased correction of the tetrad of Fallot (ToF) with stenting of the right ventricular outflow tract (RVOT) in comparison with a one-stage radical correction (RC) of the defect.

Methods Two groups of patients with classical ToF were formed. Group 1 (n = 25; median age 72 days) was initially represented by children with ToF with a more severe clinical status, many of them were premature (median weight 3.8 kg), with more pronounced cyanosis; there were prenatal lesions of the central nervous system, brain malformations, intrauterine development delays. The children of group 1 underwent the first stage of RVOT stenting, and the second stage of RC ToF. Group 2 (n = 25) was represented by older patients, with a higher body weight and SpO₂ level, and they underwent a single-stage RC of the defect.

Results The application of a step-by-step ToF correction approach with RVOT stenting in low-weight newborns with severe hypoxemia demonstrated an equivalent effect on SpO₂ dynamics, reverse remodeling of the heart when compared with a less severe cohort of patients who underwent simultaneous RC of classical ToF. After RVOT stenting in children from group 1, the median SpO₂ increased from 80% to 94.5%, the median Z value of the pulmonary artery (PA) trunk of the from 16.1 mm to 16.9 mm, the median index of end-diastolic volume (EDV) of left ventricle (LV) from 23.07 mm/m² to 57.6 ml/m². Initially, groups of children who were not equivalent in their clinical status practically leveled off in terms of their indicators after RVOT stenting with patients undergoing simultaneous RC of ToF. In group 2, at the time of the RC of defect, the median SpO₂ was 94%, the median Z value of the PA trunk was 15.4 mm, and the median index of EDV of LV was 57.6 ml/m². RC ToF in children from group 1 with a phased strategy of correction of the defect was no less successful than in children who underwent simultaneous RC. In the long-term follow-up period, children after RC ToF from groups that were obviously unequal in their initial status were practically comparable in clinical characteristics, features of cardiac remodeling, and achievement of endpoints. In assessing the long-term results, we focused on such endpoints as: death from all causes (3 in the RVOT stenting group and 1 in the simultaneous RC group), re-operations for the underlying disease were not performed in any case, cardiac conduction disorders requiring the installation of a cardiac pacemaker (one child in each group), acute cerebrovascular accident was observed in only one child from group 2. And there were no significant differences between the two groups in the frequency of reaching the endpoints during the annual, three-year and five-year follow-up period.

Conclusion The strategy of RVOT stenting followed by RC ToF in a severe group of children demonstrated comparable results compared with the results of simultaneous RC of ToF in a more stable group of patients during the hospital, annual, three-year and five-year follow-up period.

Keywords

CHD • Tetrad of Fallot • stenting of RVOT

*Received: 15.02.2024; received in revised form: 29.03.2024; accepted: 17.04.2024***Список сокращений**

ВОПЖ	– выводной отдел правого желудочка	ЛЖ	– левый желудочек
ВПС	– врожденный порок сердца	ПЖ	– правый желудочек
КДО	– конечный диастолический объем	РК	– радикальная коррекция
ЛА	– легочная артерия	ТФ	– тетрада Фалло

Введение

Тетрада Фалло (ТФ) – тяжелый многокомпонентный порок сердца, который характеризуется наличием стеноза выводного отдела правого желудочка (ВОПЖ), дефекта межжелудочковой перегородки, докстрапозиции аорты и гипертрофии правого желудочка (ПЖ) [1]. Данная патология является самым распространенным цианотическим врожденным пороком сердца (ВПС) [2]. Синий оттенок кожи является результатом того, что из-за выраженного стеноза ВОПЖ кровь в организме ребенка обходит легкие стороной и циркулирует по органам и тканям, так и не будучи насыщенной кислородом. Половина детей с ТФ без оперативного вмешательства умирают, не дожив до трехлетнего возраста. Первым, кто осмелился выполнить хирургическое вмешательство при данном пороке, был А. Блелок. 29 ноября 1944 г. в городе Балтимор он со своей командой прооперировал трехлетнюю девочку, наложив ей системно-легочный анастомоз, который впоследствии будет назван шунт Блелока – Тауссиг [3]. Это была не радикальная коррекция (РК) ВПС, однако впервые у таких детей появился шанс на продление жизни.

Уже в 1955 г. команда хирургов во главе с У. Лиллехаем впервые выполнила радикальную хирургическую коррекцию ТФ [4]. Однако после первоначального успеха коррекции ТФ в грудном возрасте последующие попытки раннего вмешательства сопровождались высокой смертностью, что способствовало широкому распространению поэтапной коррекции порока. Именно наложение модифицированного шунта Блелока – Тауссига на сегодняшний день является методикой выбора паллиативной помощи при тяжелых формах ТФ. Существующие актуальные национальные рекомендации по ТФ свидетельствуют о необходимости выполнения паллиативного вмешательства пациентам при наличии следующих критериев: насыщение артериальной крови кислородом менее 70%, уровень гемоглобина более 190 г/л, частые одышечно-цианотические приступы (2–3 раза в день), длительная терапия бета-блокаторами, сопутствующие патологии – врожденные внесердечные аномалии (центральная нервная система, легкие, печень, поч-

ки), инфекционные осложнения, острое нарушение мозгового кровообращения [5].

Стентирование ВОПЖ является современным малоинвазивным видом паллиативного вмешательства именно у детей с цианотической формой ТФ. Впервые стентирование ВОПЖ описано Дж. Гиббсом и коллегами в 1997 г. Хирурги выполнили эту процедуру четырем пациентам с ВПС, в том числе при гипоплазии легочной артерии (ЛА) [6]. Однако отдаленные результаты данного паллиативного вмешательства остаются не до конца изученными – считается, что эффективность данного метода ограничивается коротким периодом времени.

Цель данной работы заключалась в оценке краткосрочных и отдаленных результатов поэтапной коррекции ТФ со стентированием ВОПЖ в сравнении с одноэтапной радикальной коррекцией.

Материалы и методы

В рамках данного исследования сформированы две группы пациентов. С целью уменьшения влияния на результаты исследования различий предоперационных факторов проведена «псевдорандомизация» (propensity score matching) между группами с использованием метода поиска «ближайшего соседа» в отношении 1:1 по следующим семи предоперационным факторам: возраст, пол, масса тела, градиент давления ВОПЖ, диагноз «форма ТФ со стенозом ВОПЖ, Z-value ствола ЛА». После псевдорандомизации в анализ вошли 50 пациентов: 1-я группа – стентирование ВОПЖ (n = 25), 2-я группа – одноэтапная РК ТФ (n = 25).

В проспективную часть исследования (группа 1) были включены 25 детей: 12 мальчиков и 13 девочек с цианотической формой ТФ, которым была выполнена двухэтапная коррекция ВПС (1-й этап – стентирование ВОПЖ, 2-й этап – РК ТФ). Медиана возраста детей на момент паллиативного вмешательства в виде стентирования ВОПЖ составила 72,0 [33,0; 111,0] дня, медиана массы тела – 3,6 [2,8; 4,4] кг, медиана насыщения артериальной крови кислородом (SpO₂) – 80,0 [75,0; 83,5] %. Данная группа была исходно представлена более тяжелыми детьми, многие из них были не доношены, с более выраженным цианозом; отмечены пренатальные

поражения центральной нервной системы, пороки развития головного мозга, задержки внутриутробного развития.

Выполнить одномоментную РК пациентам группы 1 не представлялось возможным из-за выраженной гипоплазии легочного русла Z-value ствола ЛА $-3,46 [-4,25; -1,98]$ и выраженной гипоплазии кЛА Z-value $-4,2 [-5,14; -2,37]$. Исходя из этого всем детям из группы 1 в рамках моста к РК проведено стентирование ВОПЖ. Впоследствии дети в плановом порядке поступали на выполнение РК. Медiana возраста в группе 1 на момент вмешательства составила 172,0 дня.

Анализ группы 2 проведен ретроспективно. В данную группу было также включено 25 детей, из них 12 мальчиков и 13 девочек, с формой ТФ, которым выполнена одномоментная РК ВПС. Данная группа пациентов была старше, с большей массой тела и уровнем SpO₂ на момент РК ТФ в сравнении с больными группы 1 с планируемой поэтапной коррекцией ТФ (табл. 1).

При поступлении в клинику всем пациентам из двух исследуемых групп проведена стандартная трансторакальная эхокардиография. Помимо изучения стандартных показателей, позволяющих оценить размеры и объемы камер сердца, клапанный аппарат, фракцию выброса левого желудочка (ЛЖ), давление в легочной артерии, анализировали также размер ствола и ветвей ЛА, градиент давления ВОПЖ. Полученные данные использованы для

комплексной оценки состояния легочного русла с расчетом показателя z-score для ЛА и ее ветвей. Индекс конечного диастолического объема (КДО) ЛЖ рассчитывали по формуле: КДО ЛЖ/площадь поверхности тела ребенка.

Первичной конечной точкой исследования стала комбинированная конечная точка, включающая совокупность таких неблагоприятных событий, как смерть от любой причины и не запланированная реоперация по поводу основного заболевания. Изучены конечные точки в виде: нарушения проводимости сердца, требующие установку электрокардиостимулятора, острое нарушение мозгового кровообращения, кровотечения, требовавшие реверсертономии. Также мы оценивали безопасность процедуры стентирования ВОПЖ с помощью таких показателей, как смерть и кровотечения, спровоцированные проводимой процедурой. Эффективность стентирования ВОПЖ мы оценивали в виде нарастания градиента, потребовавшего додувания стента или наложения модифицированного шунта Бледока – Тауссига.

Динамическое наблюдение продолжалось на протяжении 5 лет с визитами пациентов спустя 1, 3 и 5 лет после РК ТФ в двух группах.

Статистический анализ

Результаты исследования обработаны при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows 10.0 (StatSoft Inc., США). Первоначально

Таблица 1. Сравнение исходных клинико-демографических характеристик и параметров трансторакальной эхокардиографии у пациентов с планируемой поэтапной и одноэтапной коррекцией ТФ

Показатель / Indicator	Стентирование ВОПЖ (группа 1; n = 25) / RVOT stenting (group 1; n = 25)	Радикальная коррекция (группа 2; n = 25) / Radical correction (group 2; n = 25)	Различия / Differences (p)
Клинико-демографические характеристики / Clinical and demographic characteristics			
Возраст, дни / Age, days	72,0 [33,0; 111,0] На момент стентирования ВОПЖ / At the time of stenting of the RVOT	121,5 [63,7; 153,0] На момент РК / At the time of the RC	0,0182
Возраст на момент РК, дни / Age, days	172,0 [118,0; 247,5]	121,5 [63,7; 153,0]	0,02
Вес, кг / Weight, kg	3,6 [2,8; 4,4]	5,2 [4,7; 5,6]	0,00002
SpO ₂ до операции / SpO ₂ before surgery, %	80,0 [75,0; 83,5]	94,0 [92,0; 95,5]	0,000001
Параметры трансторакальной эхокардиографии до операции / Parameters of transthoracic echocardiography before surgery			
Ствол ЛА, см / Trunk of the PA, cm	0,5 [0,4; 0,61]	0,85 [0,6; 0,96]	0,00007
Индекс КДО ЛЖ, мл/м ² / EDV LV index, ml/m ²	23,07 [17,24; 29,41]	57,6 [40,5; 67,1]	0,0000001
Z-value ствола ЛА, мм / Z-value of the PA trunk, mm	$-3,46 [-4,25; -1,98]$	$-0,37 [-2,99; 0,35]$	0,0008
Z-value правой ЛА, мм / Z-value of the right PA, mm	$-0,76 [-1,78; 0,39]$	0,85 [0,01; 1,71]	0,002
Z-value левой ЛА, мм / Z-value of the left PA, mm	0,15 [-1,53; 0,66]	1,05 [-0,09; 2,19]	0,006
Градиент давления ВОПЖ, мм рт. ст. / The pressure gradient of the RVOT, mmHg	72,0 [60,0; 77,0]	72,0 [65,5; 80,0]	0,429

Примечание: ВОПЖ – выводной отдел правого желудочка; КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка; ЛА – легочная артерия; РК – радикальная коррекция.

Note: LV EDV – end-diastolic volume of the left ventricle; PA – pulmonary artery; RC – radical correction; RVOT – right ventricular outflow tract.

проведена проверка на нормальность распределения данных по критерию Колмогорова – Смирнова, в связи с отсутствием нормального распределения данных использованы непараметрические критерии. Количественные показатели представлены в виде медианы и межквартильного размаха (25-й и 75-й процентили). При оценке различий количественных показателей применены непараметрический критерий Манна – Уитни, при оценке динамики в одной группе – критерий Уилкоксона. Качественные показатели представлены частотами распределения признака. Для оценки различий качественных показателей применен критерий Хи-квадрат Пирсона. Критическим уровнем статистической значимости принималась величина 0,05.

Исследование соответствует принципам Хельсинкской декларации ВМА пересмотра 2013 г. Все законные представители пациентов подписали информированное согласие перед включением в исследование.

Результаты

Ранний послеоперационный период после стентирования ВОПЖ (группа 1) у 24 детей проходил без значимых особенностей, что позволило данных детей подготовить к последующей РК ТФ. В группе 1 у одного ребенка через 2 мес. после установки стента наблюдался гипоксемический синдром, участились одышечно-цианотические приступы. Ребенок в экстренном порядке был направлен в операционную по жизненным показаниям, выполнено формирование системно-легочного шунта. Со значимым эффектом после поступления в отделение реанимации пациент экстубирован. Через 2 ч после экстубации отмечено развитие симптомов дыхательной недостаточности с явлениями десатурации, метаболическим ацидозом, развитие брадикардии и гипотонии. Реанимационные мероприятия

ятия не увенчались успехом, констатирована биологическая смерть. По данным секции тромбоза модифицированного шунта Блелока – Тауссига не обнаружено, непосредственная причина смерти – острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Ни в одном случае после установки стента в ВОПЖ мы не наблюдали кровотечений, потребовавших стернотомии, и летальных исходов. Также не приходилось брать детей повторно в рентгеноперационную для реинтэрвенции стента. Исходя из этого мы можем сделать заключение, что стентирование ВОПЖ является эффективным и безопасным методом паллиативной помощи при цианотической ТФ.

К моменту РК дети группы 1 значимо прибавили в весе до медианы 5,5 кг, выраженность цианоза значимо уменьшилась с увеличением SpO₂ до медианы 94,5% (табл. 2).

В среднем по прошествии 83 дней после установки стента дети в плановом порядке поступали в клинику для проведения РК ВПС. К моменту поступления для выполнения РК ТФ пациенты из группы стентирования ВОПЖ (группа 1) были сопоставимы по массе тела с детьми, которым проведена одномоментная РК (группа 2). Не наблюдалось значимой разницы в возрасте, сатурации артериальной крови и градиенте давления в ВОПЖ. Стентирование ВОПЖ помогло подготовить исходно более тяжелую группу пациентов к РК ТФ. При этом выявленные значимые различия в индексе КДО ЛЖ обусловлены более тяжелым исходным статусом пациентов из группы стентирования ВОПЖ (табл. 3).

Детям из двух групп выполнена РК порока. Интраоперационно заплатой из ксеноперикарда закрывался дефект межжелудочковой перегородки, после чего устраивался стеноз ВОПЖ путем иссечения аномально-септальных трабекул, а также в случае необходимости проводилась трансаннулярная пластика ВОПЖ.

Таблица 2. Динамика клинико-функционального статуса пациентов группы 1 (стентирование ВОПЖ) от момента поступления для паллиативного вмешательства до радикальной коррекции ТФ

Table 2. Dynamics of the clinical and functional status of patients in group 1 (RVOT stenting) from the moment of admission to the clinic for palliative intervention to radical correction of ToF

Показатель / Indicator	До стентирования ВОПЖ / Before RVOT stenting, n = 25	До РК ТФ / Before RC of ToF, n = 24	Различия / Differences (p)
Вес, кг / Weight, kg	3,6 [2,8; 4,4]	5,5 [4,8; 6,2]	0,00004
SpO ₂ , %	80,0 [75,0; 83,5]	94,5 [91,7; 98,0]	0,000035
Ствол ЛА, см / PA trunk, cm	0,5 [0,4; 0,61]	0,7 [0,5; 0,8]	0,1005
Индекс КДО ЛЖ, мл/м ² / EDV LV index, ml/m ²	23,07 [17,24; 29,41]	32,3 [25,9; 50]	0,000061
Z-value ствол ЛА, мм / Z-value of the PA trunk	-3,46 [-4,25; -1,98]	-2,54 [-3,56; -1,25]	0,139
Z-value правой ЛА, мм / Z-value of the right PA, mm	-0,76 [-0,27; 0,38]	0,85 [0,01; 1,71]	0,305
Z-value левой ЛА, мм / Z-value of the left PA, mm	-0,19 [-1,08; 0,44]	1,05 [-0,09; 2,19]	0,7938
Градиент давления ВОПЖ, мм рт. ст. / The pressure gradient of the RVOT, mmHg	72,0 [60,0; 77,0]	70,0 [66,0; 90,0]	0,1712

Примечание: ВОПЖ – выводной отдел правого желудочка; КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка; ЛА – легочная артерия; РК ТФ – радикальная коррекция тетрады Фалло.

Note: LV EDV – end-diastolic volume of the left ventricle; PA – pulmonary artery; RC – radical correction; RVOT – right ventricular outflow tract.

При сравнении периоперационных особенностей РК ТФ у детей из группы 1 медиана времени искусственного кровообращения составила 127,5 [119,0; 144,5] мин, пережатия аорты – 86,0 [77,5; 94,7] мин, у детей из группы 2 – 110,0 [93,0; 119,0] и 70,0 [66,0; 79,0] мин соответственно. Это объясняется дополнительными манипуляциями по эксплантации стента из ВОПЖ помимо основных этапов операции РК.

Для эксплантации ранее установленного стента необходимо выполнить разрез ВОПЖ продольно от фиброзного кольца ЛА по направлению к верхушке, протяженность разреза около 6–7 мм, в случае расположения правожелудочковой ветви на пути вентрикулотории, следует выполнить немного косой разрез, при этом возможно пересечение ветвей правожелудочковой артерии, идущих к гипертрофированному миокарду ВОПЖ и участвующих в обструкции. После оголения передней поверхности стента его иссечение производится острым путем вдоль стенок. Прилежащий к стенту миокард участвовал в динамической обструкции пути оттока от правого желудочка и должен быть удален в процессе миоэктомии, при этом не стоит бояться во время эксплантации стента иссекать прилежащий миокард. Стент из ствола ЛА обычно удаляется свободно, мы редко отмечали его врастание, возможно интимное сращение со створками кЛА, однако почти всегда их можно отделить от стента без существенного повреждения. При необходимости разрез может быть продлен трансаннулярно по направлению к бифуркации. Миоэктомия и миотомия из ВОПЖ в последующем выполняются стандартно.

При сравнении госпитальных исходов значимой разницы во времени нахождении детей на искусственной вентиляции легких не отмечено. Время

послеоперационной реабилитации в отделении реанимации и кардиохирургическом отделении, уровень SpO₂ и градиент давления ВОПЖ также достоверно не различались. Это свидетельствует о положительном влиянии паллиативного вмешательства в объеме стентирования ВОПЖ посредством обеспечения достаточной степени подготовки малого круга при нормализации антеградного кровотока в системе ЛА. Также в период между стентированием ВОПЖ и проведением РК дети из группы 1 активно прибавляли в весе, что также благоприятно сказалось на исходах РК.

Ранний послеоперационный период (после РК ТФ)

Группа 1, стентирование ВОПЖ

В раннем послеоперационном периоде в течение двух суток после вмешательства у 20,8% детей (n = 5) из группы 1 наблюдалась гиперволемия малого круга кровообращения, что не позволяло перевести детей с искусственной вентиляции легких на самостоятельное дыхание, при попытках экстубации трахеи отмечалось нарастание дыхательной недостаточности, в интубационной трубке санировалось большое количество розовой мокроты, что указывало на наличие больших аортолегочных коллатералей. Дети были направлены в рентгеноперационную, где проведена их успешная окклюзия.

Также на вторые сутки после РК ТФ у 8,3% детей (n = 2) наблюдалась выраженная дыхательная недостаточность из-за пареза купола диафрагмы, что потребовало его пликации с достижением положительного клинического эффекта. В группе стентирования ВОПЖ у 4,2% детей (n = 1) на 5-сут после РК развилась полная атриовентрикулярная блокада, что потребовало установки электрокар-

Таблица 3. Сравнение двух групп на момент поступления для радикальной коррекции ТФ
Table 3. Comparison of the two groups at the time of admission for radical correction of ToF

Показатель / Indicator	Группа 1, стентирование перед РК / Group 1, stage before RC, n = 24	Группа 2, до одноэтапной РК / Group 2, up to single-stage RC, n = 25	Различия / Differences (p)
Возраст на момент РК, дни / Age at the time of the RC, days	172,0 [118,0; 247,5]	121,5 [63,8; 153,0]	0,02
Вес, кг / Weight, kg	5,5 [4,8; 6,3]	5,2 [4,7; 5,6]	0,1009
SpO ₂ , %	94,5 [91,7; 98,0]	94,0 [92,0; 95,5]	0,315
Ствол ЛА, см / PA trunk, cm	0,7 [0,5; 0,8]	0,85 [0,6; 0,96]	0,106
Индекс КДО ЛЖ, мл/м ² / EDV LV index, ml/m ²	32,3 [25,9; 50]	57,6 [40,5; 67,1]	0,003
Z-value ствола ЛА, мм / Z-value of the PA trunk, mm	-2,54 [-3,56; -1,25]	-0,37 [-2,99; 0,35]	0,043
Z-value правой ЛА, мм / Z-value of the right PA, mm	-0,07 [-0,27; 0,38]	0,85 [-0,01; 1,71]	0,022
Z-value левой ЛА, мм / Z-value of the left PA, mm	-0,19 [-1,08; 0,44]	1,05 [-0,09; 2,19]	0,013
Градиент давления ВОПЖ, мм рт. ст. / The pressure gradient of the RVOT, mmHg	70,0 [66,0; 90,0]	72,0 [65,5; 80,0]	0,9

Примечание: ВОПЖ – выводной отдел правого желудочка; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; ЛА – легочная артерия; РК – радикальная коррекция.

Note: LV EDV – end-diastolic volume of the left ventricle; PA – pulmonary artery; RC – radical correction; RVOT – right ventricular outflow tract.

диостимулятора. Спустя 2 мес. после РК у одного ребенка наблюдалось увеличение градиента давления на ветвях ЛА до 54 мм рт. ст. Пациент был в плановом порядке госпитализирован для проведения пластики ЛА в условиях искусственного кронообращения. Операция прошла успешно.

В данной группе пациентов наблюдалось 8,3% (n = 2) летальных исходов в раннем послеоперационном периоде. У первого ребенка на следующее утро после операции произошла остановка сердечной деятельности, проведен прямой массаж сердца, подключена экстракорпоральная мембранные оксигенация. Из-за внутрижелудочкового кровотечения головного мозга экстракорпоральная мембранные оксигенация остановлена на 7-е сут, констатирована биологическая смерть.

После выписки с одним ребенком, перенесшим РК ТФ, и его родственниками был потерян контакт, судьба пациента неизвестна.

Группа 2 (одномоментная РК)

В группе 2 (пациенты с одноэтапной РК ТФ) у одного пациента в первые послеоперационные часы наблюдался повышенный темп поступления крови по дренажам, что стало причиной ревизии и рестернотомии. Источником являлась артериальная ветвь надкостницы грудины. Ревизия проведена успешно.

Спустя 10 дней после оперативного вмешательства у ребенка из группы 2 случилось острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне среднемозговой артерии, что привело к левостороннему гемипарезу, судорожному синдрому. Также с учетом наличия у данного ребенка стойкой атриовентрикулярной блокады и зависимости от временного электрокардиостимулятора принято решение об установки постоянного.

У 4% детей (n = 1) в первые послеоперационные сутки на фоне стабильного состояния развилась брадикардия с переходом в асистолию, проводились реанимационные мероприятия в полном объеме без эффекта, была констатирована биологическая смерть.

У 8% детей (n = 2) в раннем послеоперационном периоде наблюдалась гиперволемия малого круга, в связи с выявленными большими аортолегочными коллатеральными успешно выполнена рентгенэндоваскулярная окклюзия. Также у 8% детей (n = 2) определена выраженная дыхательная недостаточность, что явилось следствием пареза купола диафрагмы. Данные дети подавались в операционную для пlication купола диафрагмы с положительным клиническим эффектом (табл. 4).

Спустя год после РК дети двух групп в плановом порядке поступали в поликлинику кардиоцентра на скрининговые обследования. Из группы 1

Таблица 4. Госпитальные исходы на момент выписки после проведения РК с учетом смерти от всех причин и незапланированных реопераций

Table 4. Hospital outcomes at the time of discharge after RC, taking into account death from all causes and unplanned re-operations

Показатель / Indicators	Стентирование ВОПЖ / Stenting of RVOT, n = 23	Одноэтапная РК ТФ / Single-stage RC TF, n = 24	p
Госпитальные исходы / Hospital outcomes			
Дней ИВЛ / Ventilation days	2,5 [1,0; 4,0]	2,5 [1,0; 5,0]	0,961
Дней в АРО / Days in intensive care	7,5 [5,0; 10,2]	5,5 [4,0; 10,5]	0,335
Дней в КХО / Days in clinic	16,5 [12,5; 27,25]	13,5 [12; 16,25]	0,487
Показатели эффективности операции / Performance indicators of the operation			
SpO ₂ , %	98,0 [98,0; 99,0]	98,0 [98,0; 99,2]	0,353
Градиент давления ВОПЖ, мм рт. ст. / The pressure gradient of the RVOT, mmHg	16,5 [9,0; 26,0]	12,0 [10,0; 20,0]	0,754
Индекс КДО, мл/м ² / EDV LV index (ml/m ²)	56,52 [46,8; 68,8]	67,81 [59,81; 75,89]	
Клинические конечные точки / Clinical endpoints			
Комбинированная конечная точка (смерть + незапланированная операция по основному заболеванию) / Combined endpoint (death + unplanned surgery for the underlying disease)	0	0	
Кровотечения, потребовавшие рестернотомии / Bleeding that required a resternotomy	0	1	
ОНМК / ACA	0	1	
Смерть / Death	3	1	
ЭКС / Pacemaker	1	1	
Парез купола диафрагмы / Paresis of the diaphragm dome	2	2	

Примечание: АРО – отделение анестезиологии и реанимации; ВОПЖ – выводной отдел правого желудочка; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; КДО – конечный диастолический объем; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; РК ТФ – радикальная коррекция тетрады Фалло; ЭКС – электрокардиостимулятор.

Note: ACA – acute cerebrovascular accident; EDV LV – end-diastolic volume of left ventricle; RC TF – radical correction of the tetrad of Fallot; RVOT – right ventricular outflow tract.

на очные визиты через год явилось 62,5% (n = 15) пациентов. 12,5% (n = 3) детей не явились в связи с недостижением необходимого послеоперационного срока наблюдения, 8,3% (n = 2) детей переехали в другой регион, в связи с чем явка в поликлинику невозможна. С ними был установлен телефонный контакт для оценки некоторых конечных точек. Из группы 2 очно явились 92% (n = 23) детей. 4% (n = 1) больных детского возраста не достигли необходимого послеоперационного срока наблюдения. Каждому из явившихся проводилась трансторакальная эхокардиография по стандартному протоколу. По данным электрокардиограммы у всех детей сохранялся синусовый ритм, без учета случая имплантации электрокардиостимулятора. SpO₂ не оценивалось в связи с отсутствием рецидивирования цианотического синдрома. Госпитализаций в связи с ухудшением состояния и реопераций не наблюдалось.

Послеоперационный период – наблюдение через 3 года после РК. Спустя 3 года продолжали диспансерное наблюдение 45,8% (n = 11) детей из группы стентирования ВОПЖ, 25% (n = 6) не достигли необходимого срока наблюдения. У одного ребенка из данной группы наблюдалось нарастание градиента на ЛА по данным эхокардиографии, что потребовало повторных госпитализаций и операции в условиях искусственного кровообращения в объеме пластики устьевого стеноза и левой легочной артерии заплатой из ксеноперикарда.

Из группы одномоментной РК 60% (n = 15) детей явились на плановое обследование, 36% (n = 9) не достигли необходимого срока наблюдения. По данным электрокардиограммы, ритм синусовый у всех наблюдавшихся. Реопераций в данной группе не зарегистрировано.

Послеоперационный период – наблюдение через 5 лет после РК. Из группы стентирования ВОПЖ 33,3% (n = 8) детей имели срок наблюдения 5 лет, 37,5% (n = 9) не достигли необходимого срока наблюдения. Из группы одномоментной РК срок наблюдения 7 лет отмечен у 20% (n = 5) детей, 76% (n = 19) не достигли необходимого срока наблюдения. Ни в одном случае повторных госпитализаций в связи с ухудшением состояния и повторных операций не наблюдалось (табл. 5).

Обсуждение

На настоящий момент существуют различные подходы к ведению пациентов с ТФ. При благоприятном течении заболевания у детей с ТФ без цианоза, с нормальной массой тела, без тяжелых сопутствующих патологий рекомендуется выполнять одномоментную РК. Однако в клинической практике детские кардиохирурги часто сталкива-

ются с тяжелой когортой пациентов, которым невозможно выполнить одномоментную РК и приходится прибегнуть к поэтапной стратегии. Однако превосходство поэтапного паллиативного подхода по сравнению с первичной радикальной коррекцией ТФ у детей неоднозначно продемонстрировано в проведенных исследованиях [7]. В рамках паллиативной помощи до РК ТФ наиболее часто выполняются «открытые» операции на сердце с формированием системно-легочного анастомоза. Несмотря на повсеместное использование, модифицированный шунт Белюка – Тауссига имеет и недостатки: неравномерное развитие и стенозы ЛА в месте анастомоза, окклюзия шунта, нестабильность гемодинамики в раннем послеоперационном периоде [8]. При этом такой паллиативный метод как стентирование ВОПЖ, также увеличивающий легочный кровоток после рождения ребенка с ТФ, демонстрирует главное преимущество – малоинvasiveсть. Однако результаты использования данного метода пока противоречивы [9].

При анализе литературы не найдено работ, посвященных сравнительному анализу исходов пациентов при проведении одномоментной РК ТФ и поэтапной коррекции порока, включающей стентирование ВОПЖ и последующую РК.

В проведенном нами исследовании мы сравнили две группы детей: поэтапной коррекции ТФ со стентированием ВОПЖ (группа 1) и одномоментной РК ТФ (группа 2). Выбор поэтапной стратегии в группе 1 был обусловлен их более тяжелым клиническим статусом, коморбидным фоном, выраженным цианозом и маловесностью. Стентирование ВОПЖ улучшает пульсирующий венозный кровоток к ЛА, повышая SpO₂ без снижения диастолического давления в аорте и коронарной перфузии. В нашем исследовании в группе стентирования ВОПЖ после паллиативного этапа и до поступления детей в медицинское учреждение для выполнения РК ТФ отмечены значительная прибавка в весе с увеличением медианы на 1,9 кг, улучшение SpO₂ сразу же после установки стента в ВОПЖ с 80 до 94,5%, увеличение медианы индекса КДО ЛЖ на 9,23 мл/м² и положительное влияние на развитие легочного русла.

В исследовании M. Ghaderian и соавт. также продемонстрировано, что стентирование ВОПЖ способствует редукции гипоплазии сосудов малого круга кровообращения. Авторы при сравнении стентирования ВОПЖ с модифицированным шунтом Белюка – Тауссига пришли к выводу, что эти две методики сопоставимы [10]. По данным D. Quandt и коллег, меньшая длительность интенсивной терапии и времени пребывания в стационаре отмечена в группе со стентированным ВОПЖ, однако частота повторного вмешательства в виде повторного стентирования у этих па-

циентов была выше [11]. В нашем исследовании длительность интенсивной терапии и время нахождения в медицинском учреждении были выше в группе стентирования ВОПЖ по сравнению с группой одномоментной РК, поскольку дети группы 1 были тяжелее по клиническому статусу. J. Bentham и соавт. обнаружили лучшую выживаемость после стентирования ВОПЖ (отношение шансов 0,25, 95% доверительный интервал 0,07–0,85) по сравнению с модифицированным шунтом Белюка – Тауссига [12]. Тогда как A. Glatz и соавт. не обнаружили различий в выживаемости (отношение шансов 0,64, 95% доверительный интервал 0,28–1,47) [13].

В рамках данной работы применение подхода поэтапной коррекции ТФ со стентированием ВОПЖ у маловесных новорожденных с выраженным

гипоксемией продемонстрировало равнозначное влияние на динамику SpO₂ и обратное ремоделирование сердца при сравнении с менее тяжелой когортой пациентов, подвергшихся одномоментной РК ТФ. В основе получения столь обнадеживающего положительного клинического эффекта лежит удовлетворительный результат биосовместимости имплантированных коронарных стентов в выходной отдел ПЖ, что было изучено нами ранее в исследовании с гистологической оценкой эксплантированных стентов [14]. Тем самым паллиативное вмешательство в виде стентирования ВОПЖ помогло подготовить тяжелую когорту детей к проведению РК. На момент поступления в учреждение для проведения РК исходно не равнозначные по своему клиническому статусу группы детей практически выровнялись по показателям после стенти-

Таблица 5. Послеоперационный период – наблюдение через 1, 3 и 5 лет год после РК
Table 5. Postoperative period – follow-up 1 year, 3 years and 5 years after RC

1 год наблюдения / 1 year of observation		
Показатель / Indicator	Стентирование ВОПЖ / RVOT stenting, n = 15	Одномоментная РК / Single-stage RC, n = 23
Возраст, мес. / Age, months	22 [17; 23]	15,5 [14,7; 18]
Масса тела, кг / Body weight, kg	8 [7,1; 8,75]	8,5 [7,5; 9,4]
ФВ ЛЖ / EF LV, %	74 [70; 76]	71 [67; 74]
Индекс КДО ЛЖ / The EDV index of LV	71,42 [57,17; 72,17]	63,82 [42,25; 86,4]
Градиент давления ЛА / The pressure gradient of the PA	12 [9,5; 25,5]	13,5 [10,2; 19,5]
Смерть / Death	0	0
Реоперация / Re-operation	0	0
3 года наблюдения / 3 years of observation		
Показатели / Indicators	Стентирование ВОПЖ / RVOT stenting, n = 11	Одномоментная РК / Single-stage RC, n = 15
Возраст, мес. / Age, months	42 [38,25; 46,75]	40 [39; 47]
Масса тела, кг / Body weight, kg	10 [9,1; 12,7]	13,5 [10,5; 14,35]
ФВ ЛЖ / EF LV, %	69 [68,5; 74,5]	69 [67; 73]
Индекс КДО ЛЖ / The EDV index of LV	64,06 [51,66; 68,68]	69,76 [63,45; 81,54]
Градиент давления ЛА / The pressure gradient of the PA	13 [11,5; 18,75]	11 [9,5; 14]
Смерть / Death	0	0
Реоперация / Re-operation	1	0
5 лет наблюдения / 5 years of observation		
Показатель / Indicator	Стентирование ВОПЖ / RVOT stenting, n = 8	Одномоментная РК / Single-stage RC, n = 7
Возраст, мес. / Age, months	66 [64,25; 73,0]	66 [64; 66,5]
Масса тела, кг / Body weight, kg	16 [14,75; 16,33]	17 [15,75; 18,35]
ФВ ЛЖ / EF LV, %	66 [66; 72,75]	70 [68; 71,5]
Индекс КДО ЛЖ / The EDV index of LV	100 [55,34; 102,7]	120,51 [97,82; 150,87]
Градиент давления ЛА / The pressure gradient of the PA	19 [14,25; 19,25]	11 [8; 15]
Смерть / Death	0	0
Реоперация / Re-operation	0	0

Примечание: ВОПЖ – выводной отдел правого желудочка; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; ЛА – легочная артерия; РК – радикальная коррекция; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Note: EF LV – left ventricular ejection fraction; LV EDV – end-diastolic volume of the left ventricle; Pav – pulmonary artery; RC ToF – radical correction of Tetralogy of Fallot; RVOT – right ventricular outflow tract.

тирования ВОПЖ. РК в данной группе прошла не менее успешно, чем у детей, подвергшихся одномоментной РК.

В отдаленном периоде наблюдения дети из заведомо неравнозначных по исходному статусу групп были практически сопоставимы по клиническим характеристикам, особенностям ремоделирования сердца, достижению конечных точек. При оценке отдаленных результатов мы акцентировали внимание на таких конечных точках, как смерть от всех причин, повторные реоперации по поводу основного заболевания, нарушения проводимости сердца, требующие установку электрокардиостимулятора, острое нарушение мозгового кровообращения. Между двумя группами не выявлено достоверных различий в одно-, трех- и пятилетнем периоде наблюдения.

Информация об авторах

Ляпин Антон Александрович, кандидат медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 2 федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1661-1135

Тарасов Роман Сергеевич, доктор медицинских наук заведующий лабораторией рентгенэндоваскулярной и реконструктивной 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

Вклад авторов в статью

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

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

Заключение

Стентирование ВОПЖ с последующей РК ТФ в тяжелой группе детей продемонстрировало сопоставимые результаты с одномоментной РК ТФ у более стабильной группы пациентов на протяжении госпитального, одно-, трех- и пятилетнего периода наблюдения.

Конфликт интересов

А.А. Ляпин 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.

Author Information Form

Lyapin Anton A., PhD, cardiovascular surgeon, Cardiac Surgery Department No. 2, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; ORCID 0000-0002-1661-1135

Tarasov Roman S., PhD, Head of the Laboratory of X-ray endovascular and reconstructive cardiovascular surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; ORCID 0000-0003-3882-709X

Author Contribution Statement

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Becker A.E., Connor M., Anderson R.H. Tetralogy of Fallot: a morphometric and geometric study. American Journal of Cardiology. 1975;35:402-412. doi: 10.1016/0002-9149(75)90034-x
2. van der Linde D., Konings E.E., Slager M.A., Witsenburg M., Helbing W.A., Takkenberg J.J., Roos-Hesselink J.W. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: A systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2011;58(21):2241-7. 10.1016/j.jacc.2011.08.025
3. Blalock A., Taussig H.B. The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. JAMA. 1945; 128: 189-202
4. Lillehei C.W., Cohen M., Warden H.E., Read R.C., Aust J.B., Dewall R.A., Varco R.L. Direct vision intracardiac surgical correction of tetralogy of Fallot, pentalogy of Fallot, and pulmonary atresia defects: report of first ten cases. Ann Surg 1955;142(3):418-42. doi: 10.1097/00000658-195509000-00010.
5. Бокерия Л.А., Арнаутова И.В., Волков С.С., Горбачевский В., Дидақ В.П., Зеленикин М.М. и др. Тетрада Фалло. Клинические рекомендации 2016. Режим доступа: <https://racvs.ru/clinic/files/2016/Tetralogy-Fallot.pdf> (дата обращения 18.01.2024)
6. Gibbs J.L., Uzun O., Blackburn M.E., Parsons J.M., Dickinson D.F. Right ventricular outflow stent implantation: an alternative to palliative surgical relief of infundibular pulmonary stenosis. Heart 1997;77:176-9. doi: 10.1136/heart.77.2.176.
7. Lenko E., Kulyabin Y., Zubritskiy A., Gorbatykh Y., Naberukhin Y., Nichay N., Bogachev-Prokophiev A., Karaskov A. Influence of staged repair and primary repair on outcomes in patients with complete atrioventricular septal defect and tetralogy of Fallot: A systematic review and meta-analysis. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2018;26(1):98-105. doi: 10.1093/icvts/ivx267.
8. Chamié F. Transcatheter Palliation for Tetralogy of Fallot. Arq. Bras. Cardiol. 2021;117(4):664-5. doi: 10.36660/abc.20210735.
9. Law M.A., Glatz A.C., Romano J.C., Chai P.J., Mascio C.E., Petit C.J., McCracken C.E., Kelleman M.S., Nicholson G.T., Meadows J.J., Zampi J.D., Shahanavaz S., Batlivala S.P., Pettus J., Pajk A.L., Hock K.M., Goldstein B.H., Qureshi A.M.; Congenital Cardiac Research Collaborative (CCRC)

- Investigators. Palliation Strategy to Achieve Complete Repair in Symptomatic Neonates with Tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol.* 2022;43(7):1587-1598. doi: 10.1007/s00246-022-02886-0.
10. Ghaderian M., Ahmadi A., Sabri M.R., Behdad S., Dehghan B., Mahdavi C., Mansourian M., Shahsanaei F. Clinical Outcome of Right Ventricular Outflow Tract Stenting Versus Blalock-Taussig Shunt in Tetralogy of Fallot: A systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Probl Cardiol.* 2021;46(3):100643. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100643.
11. Quandt D., Ramchandani B., Penford G., Shauq A., Kalantre A., Derrick G., Chen R.H., Dhillon R., Taliotis D., Kang S.L., Crossland D., Adesokan A., Hermuzi A., Kudumula V., Yong S., Noonan P., Hayes N., Stumper O., Thomson J.D.R. Right ventricular outflow tract stent versus BT shunt palliation in Tetralogy of Fallot. *Heart.* 2017;102(24):1985-1991. 10.1136/heartjnl-2016-310620
12. Bentham J.R., Zava N.K., Harrison W.J., Shauq A., Kalantre A., Derrick G., Chen R.H., Dhillon R., Taliotis D., Kang S.L., Crossland D., Adesokan A., Hermuzi A., Kudumula V., Yong S., Noonan P., Hayes N., Stumper O., Thomson J.D.R. Duct
- Stenting Versus Modified Blalock-Taussig Shunt in Neonates With Duct-Dependent Pulmonary Blood Flow: Associations With Clinical Outcomes in a Multicenter National Study. *Circulation.* 2018;137(6):581-8. 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.
13. Glatz A.C., Petit C.J., Goldstein B.H., Kelleman M.S., McCracken C.E., McDonnell A., Buckley T., Mascio C.E., Shashidharan S., Ligon R.A., Ao J., Whiteside W., Wallen W.J., Metcalf C.M., Aggarwal V., Agrawal H., Qureshi A.M. Comparison Between Patent Ductus Arteriosus Stent and Modified Blalock-Taussig Shunt as Palliation for Infants With Ductal-Dependent Pulmonary Blood Flow: Insights From the Congenital Catheterization Research Collaborative. *Circulation.* 2018;137(6):589-601. 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029987
14. Nokhrin A.V., Tarasov R.S., Mukhamadiarov R.A., Shishkova D.K., Kutikhin A.G., Dzyuman A.N., Khlusov I.A., Barbarash L.S. Two-stage approach for surgical treatment of tetralogy of Fallot in underweight children: Clinical and morphological outcomes. *J Card Surg.* 2019;34(5):293-299. doi: 10.1111/jocs.14031.

REFERENCES

1. Becker A.E., Connor M., Anderson R.H. Tetralogy of Fallot: a morphometric and geometric study. *American Journal of Cardiology.* 1975;35:402-412. doi: 10.1016/0002-9149(75)90034-x
2. van der Linde D., Konings E.E., Slager M.A., Witsenburg M., Helbing W.A., Takkenberg J.J., Roos-Hesselink J.W. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(21):2241-7. 10.1016/j.jacc.2011.08.025
3. Blalock A., Taussig H.B. The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. *JAMA.* 1945; 128: 189-202
4. Lillehei C.W., Cohen M., Warden H.E., Read R.C., Aust J.B., Dewall R.A., Varco R.I. Direct vision intracardiac surgical correction of tetralogy of Fallot, pentalogy of Fallot, and pulmonary atresia defects: report of first ten cases. *Ann Surg* 1955;142(3):418-42. doi: 10.1097/00000658-195509000-00010.
5. Bokerija L.A., Arnautova I.V., Volkov S.S., Gorbachevskii V., Didyk V.P., Zelenikin M.M. i dr. Tetrada Fallo. Klinicheskie rekomendacii 2016. Available at: <https://racvs.ru/clinic/files/2016/Tetralogy-Fallo.pdf> (accessed 18.01.2024) (In Russian)
6. Gibbs J.L., Uzun O., Blackburn M.E., Parsons J.M., Dickinson D.F. Right ventricular outflow stent implantation: an alternative to palliative surgical relief of infundibular pulmonary stenosis. *Heart* 1997;77:176-9. doi: 10.1136/heart.77.2.176.
7. Lenko E., Kulyabin Y., Zubritskiy A., Gorbatykh Y., Naberukhin Y., Nichay N., Bogachev-Prokophiev A., Karaskov A. Influence of staged repair and primary repair on outcomes in patients with complete atrioventricular septal defect and tetralogy of Fallot: A systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;26(1):98-105. doi: 10.1093/icvts/ivx267.
8. Chamié F. Transcatheter Palliation for Tetralogy of Fallot. *Arq. Bras. Cardiol.* 2021;117(4):664-5. doi: 10.36660/abc.20210735.
9. Law M.A., Glatz A.C., Romano J.C., Chai P.J., Mascio C.E., Petit C.J., McCracken C.E., Kelleman M.S., Nicholson G.T., Meadows J.J., Zampi J.D., Shahnavaz S., Batlivala S.P., Pettus J., Pajk A.L., Hock K.M., Goldstein B.H., Qureshi A.M.; Congenital Cardiac Research Collaborative (CCRC) Investigators. Palliation Strategy to Achieve Complete Repair in Symptomatic Neonates with Tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol.* 2022;43(7):1587-1598. doi: 10.1007/s00246-022-02886-0.
10. Ghaderian M., Ahmadi A., Sabri M.R., Behdad S., Dehghan B., Mahdavi C., Mansourian M., Shahsanaei F. Clinical Outcome of Right Ventricular Outflow Tract Stenting Versus Blalock-Taussig Shunt in Tetralogy of Fallot: A systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Probl Cardiol.* 2021;46(3):100643. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100643.
11. Quandt D., Ramchandani B., Penford G., Shauq A., Kalantre A., Derrick G., Chen R.H., Dhillon R., Taliotis D., Kang S.L., Crossland D., Adesokan A., Hermuzi A., Kudumula V., Yong S., Noonan P., Hayes N., Stumper O., Thomson J.D.R. Right ventricular outflow tract stent versus BT shunt palliation in Tetralogy of Fallot. *Heart.* 2017;102(24):1985-1991. 10.1136/heartjnl-2016-310620
12. Bentham J.R., Zava N.K., Harrison W.J., Shauq A., Kalantre A., Derrick G., Chen R.H., Dhillon R., Taliotis D., Kang S.L., Crossland D., Adesokan A., Hermuzi A., Kudumula V., Yong S., Noonan P., Hayes N., Stumper O., Thomson J.D.R. Duct Stenting Versus Modified Blalock-Taussig Shunt in Neonates With Duct-Dependent Pulmonary Blood Flow: Associations With Clinical Outcomes in a Multicenter National Study. *Circulation.* 2018;137(6):581-8. 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.
13. Glatz A.C., Petit C.J., Goldstein B.H., Kelleman M.S., McCracken C.E., McDonnell A., Buckley T., Mascio C.E., Shashidharan S., Ligon R.A., Ao J., Whiteside W., Wallen W.J., Metcalf C.M., Aggarwal V., Agrawal H., Qureshi A.M. Comparison Between Patent Ductus Arteriosus Stent and Modified Blalock-Taussig Shunt as Palliation for Infants With Ductal-Dependent Pulmonary Blood Flow: Insights From the Congenital Catheterization Research Collaborative. *Circulation.* 2018;137(6):589-601. 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029987
14. Nokhrin A.V., Tarasov R.S., Mukhamadiarov R.A., Shishkova D.K., Kutikhin A.G., Dzyuman A.N., Khlusov I.A., Barbarash L.S. Two-stage approach for surgical treatment of tetralogy of Fallot in underweight children: Clinical and morphological outcomes. *J Card Surg.* 2019;34(5):293-299. doi: 10.1111/jocs.14031.

Для цитирования: Ляпин А.А., Тарасов Р.С. Сравнение отдаленных результатов поэтапного подхода со стентированием выходного отдела правого желудочка и одноэтапной радикальной коррекции у детей с Тетрадой Фалло. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2): 15-25. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-15-25

To cite: Lyapin A.A., Tarasov R.S. Comparison of long-term results of a phased approach with stenting of the right ventricular outflow tract and one-stage radical correction in children with Tetralogy of Fallot. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(2): 15-25. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-15-25

УДК 616.12

DOI 10.17802/2306-1278-2024-13-2-26-33

АНОМАЛЬНОЕ ОТХОЖДЕНИЕ ОГИБАЮЩЕЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ ОТ ПРАВОГО СИНУСА ВАЛЬСАЛЬВЫ У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИКА И ТЕЧЕНИЕ

М.М. Курако¹, М.А. Абрамян^{1,2}, А.В. Бедин¹

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», 1/9, 4-й Добрынинский переулок, Москва, Российская Федерация, 119049; ² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Российская Федерация, 117198

Основные положения

- Отхождение огибающей артерии от правого синуса Вальсальвы является наиболее частой врожденной аномалией коронарных артерий.
- У детей данная патология, как правило, остается нераспознанной, незамеченной и неверно интерпретируемой.

Цель	Оценка эффективности трансторакальной эхокардиографии (ТТЭхоКГ) в диагностике аномального отхождения огибающей артерии от правого коронарного синуса аорты у детей.
Материалы и методы	С января 2022 г. по август 2023 г. у 10 детей выявлена аномально расположенная огибающая коронарная артерия из правого коронарного синуса. Критерием диагностики аномального отхождения огибающей артерии от правого синуса Вальсальвы считалось наличие признаков RAC и Bleb по данным ТТЭхоКГ.
Результаты	У всех обследованных детей по данным ТТЭхоКГ из пяти- и четырехкамерной апикальной проекции определен признак «пересеченной» аорты в виде трубчатого изображения над плоскостью митрального клапана. Признак Bleb обнаружен лишь у 2 пациентов при выполнении ТТЭхоКГ. Семи детям проведена компьютерная ангиография коронарных сосудов: у 5 обнаружено аберрантное происхождение огибающей ветви из правого синуса Вальсальвы аорты отдельным устьем, у 2 – от проксимального сегмента правой коронарной артерии. У всех 7 пациентов по данным компьютерной томографии выявлен ретроаортальный ход огибающей ветви без признаков сужения и сдавления артерии, угол отхождения во всех случаях составил менее 45°. Трем детям перед процедурой радиочастотной абляции проведена коронарография, данные которой также подтвердили диагноз. У всех обследованных пациентов (100%) при выполнении стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой на велоэргометре результат был отрицательный. При интерпретации опытным специалистом ТТЭхоКГ может предоставить ценную информацию об аномалии и ходе коронарных артерий у детей и тем самым позволяет сэкономить время и снизить затраты на дорогостоящие методы диагностики. Дети с врожденной клапанной патологией аорты и сопутствующей аномалией КА находятся в группе риска коронарных осложнений, поскольку многие из этих пациентов являются потенциальными кандидатами на хирургическое вмешательство на клапане/корне аорты на протяжении всей жизни, следовательно, своевременная диагностика и вовремя поставленный диагноз данной аномалии КА перед операцией имеют решающее значение для понимания пространственного взаимодействия между ретроаортальным ходом КА и клапаном/корнем аорты.
Заключение	ТТЭхоКГ является скрининговым, экономически эффективным и неинвазивным инструментом, который играет жизненно важную роль в диагностике аномальных коронарных артерий у детей. Пациенты с расширенным корнем аорты и отхождением огибающей артерии от правого коронарного синуса под острым углом должны находиться под наблюдением кардиолога для своевременной профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Для корреспонденции: Мария Михайловна Курако, marka64@yandex.ru; адрес: 1/9, 4-й Добрынинский переулок, Москва, Российская Федерация, 119049

Corresponding author: Maria M. Kurako, marka64@yandex.ru; address: 1/9, 4th Dobryninsky Lane, Moscow, Russian Federation, 119049

Ключевые слова

RAC sign • Аномалия коронарной артерии • Эхокардиография • Ретроаортальный ход огибающей артерии

Поступила в редакцию: 19.02.2024; поступила после доработки: 11.03.2024; принята к печати: 25.04.2024

ANOMALOUS ORIGIN OF THE CIRCUMFLEX CORONARY ARTERY FROM THE RIGHT CORONARY SINUS OF VALSALVA: DIAGNOSIS AND COURSE

M.M. Kurako¹, M.A. Abramyan^{1,2}, A.V. Bedin¹

¹ Morozov Children's City Clinical Hospital, 1/9, 4th Dobryninsky Lane, Moscow, Russian Federation, 119049;

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198

Highlights

- Anomalous origin of the circumflex coronary artery from the right sinus of Valsalva is the most common anomaly of the coronary arteries.
- In children, this anomaly still remains an unrecognized, unnoticed and misinterpreted pathology.

Aim

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of transthoracic echocardiography (TTE) in case of anomalous origin of the circumflex coronary artery from the right coronary right sinus of Valsalva in children.

Methods

During a routine examination at the Department of Emergency Cardiac Surgery and Interventional Cardiology of the Morozov Children's City Clinical Hospital of Moscow from January 2022 to August 2023, anomalous origin of the circumflex coronary artery from the right coronary sinus was detected in 10 children. The criterion for the diagnosis of anomalous origin of the circumflex coronary artery from the right sinus of Valsalva were RAC and bleb signs on TTE.

Results

According to TTE, all 10 children have crossed aorta signs in apical five- and four-chamber projection in the form of a tubular image above the plane of the mitral valve. Only 2 patients undergoing TTE presented with the bleb sign. 7 children underwent coronary computed tomography angiography, and 5 of these patients presented with an anomalous origin of the circumflex coronary artery from the right sinus of Valsalva and 2 patients with an anomalous origin of the circumflex coronary artery from the proximal segment of the RCA. According to CT data, all 7 patients had a retroaortic course of the circumflex artery without signs of narrowing or compression, the angle of divergence in all cases was less than 45°. 3 patients underwent coronary angiography before the RFA, the data of the study confirmed the diagnosis as well. All 10 patients (100%) had negative bicycle stress echocardiogram results.

TTE in experienced hands can provide valuable information about anomalies of the coronary arteries in children and thereby save time and reduce the cost of expensive diagnostic methods. Children with congenital heart defects and concomitant CA anomalies are at risk for coronary complications, since many of these patients are potential candidates for surgical intervention on the aortic valve/root throughout life. Therefore, timely diagnosis of CA anomaly before surgery is crucial for understanding the spatial interaction between the retroaortic coarse of the CA and the valve/root of the aorta.

Conclusion

TTE is a cost-effective and non-invasive tool for screening patients that has a vital role in the diagnosis of anomalous origin of coronary arteries in children. Patients with an enlarged aortic root and a divergence of the circumflex artery from the right coronary sinus at an acute angle should be under the supervision of a cardiologist for timely prevention of cardiovascular complications.

Keywords

RAC sign • Coronary artery anomaly • Echocardiography • Retroaortic course of the circumflex artery

Received: 19.02.2024; received in revised form: 11.03.2024; accepted: 25.04.2024

Список сокращений

КА – коронарная артерия
КТ – компьютерная томография

ТТЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография

Введение

Врожденные аномалии коронарных артерий (КА), как изолированные, так и ассоциированные с другими врожденными пороками сердца, связаны со значительными заболеваемостью и смертностью, включая внезапную сердечную смерть у детей и подростков [1–4]. Распространенность врожденных аномалий КА без клинических и гемодинамических последствий составляет 0,21–5,79% по данным коронарографии, компьютерной томографии (КТ) и аутопсии [5].

Отхождение левой огибающей коронарной артерии от правого синуса Вальсальвы является наиболее частой аномалией, распространенность которой оценивается в 0,37–0,7% случаев [1, 3]. Эктопическое происхождение огибающей ветви из правого синуса Вальсальвы или правой КА впервые описано W. Antopol и M.A. Kugel в 1933 г. с распространностью 0,4–0,8% в ангиографических сериях [6]. Огибающая артерия может отходить как проксимальной ветвью от правой КА, при этом правая КА отходит от правого коронарного синуса общим устьем, так и отдельным устьем. В то же время аномально отходящая огибающая артерия всегда расположена ретроаортально, проходит ниже и кзади от аорты и входит в левую атриовентрикулярную борозду [7].

Хотя данная аномалия считается доброкачественной и бессимптомной, в литературе описаны случаи ишемии, приводящей к стенокардии, инфаркту миокарда или даже внезапной сердечной смерти из-за аритмий [8, 9]. Эти проявления могут быть результатом сдавления аномальной артерии в проксимальном сегменте сосуда и приводить к индуцируемой ишемии в нижнелатеральной стенке левого желудочка за счет расширенного корня аорты и/или чрезмерной ангуляции в месте отхождения артерии от правого коронарного синуса [10–12].

Также высказывалось предположение, что турбулентный поток в аномальных КА может способствовать развитию атеросклероза, хотя эта теория требует дальнейшего подтверждения [13].

Большинство аномалий коронарных артерий у взрослых диагностируются с помощью инвазивной ангиографии, выполняемой при подозрении на атеросклеротическое поражение КА [14]. Тем не менее другие диагностические методы, такие как магнитно-резонансная и компьютерная томография, могут обеспечить более полную картину аномальной коронарной артерии и ее анатомических взаимоотношений с соседними структурами. Компьютерная томография обладает высокой пространственной и

временной разрешающей способностью, позволяя визуализировать весь ход магистральных коронарных артерий за короткий интервал сканирования. К недостаткам относятся использование ионизирующего излучения и йодосодержащего контрастного вещества [15]. Применение трансторакальной эхокардиографии (ТТЭхоКГ) в качестве скринингового инструмента для выявления врожденных аномалий КА у детей стало рутинным и помогло развеять представление о том, что анатомию КА невозможно определить неинвазивно [16, 17]. Визуализации КА с помощью ТТЭхоКГ, компьютерной томографии сердца и магнитного резонанса сердца заменили катетеризацию в качестве основного инструмента для характеристики большинства врожденных аномалий КА у детей [18]. Кроме того, при ангиографии трудно определить ход коронарных сосудов [19].

В 2018 г. C.M. Witt и коллеги описали специфический эхокардиографический признак, связанный с ретроаортальным аномальным отхождением огибающей ветви – RAC sing (ретроаортальная аномальная коронарная артерия, Retroaortic Anomalous Coronary) [8]. Признак пересеченной аорты, который можно увидеть в пятикамерной апикальной проекции при ТТЭхоКГ в виде трубчатого изображения, как бы пересекающего аорту перпендикулярно ее длинной оси, также описывается как признак ретроаортальной аномальной коронарной артерии [8, 20, 21]. Признак ретроаортальной аномальной КА часто остается недостаточно диагностированным на ТТЭхоКГ из-за путаницы с артефактами, кальцификациями митрального кольца, кальцинированными клапанами или нормальными структурами сердца, как, например, коронарный синус [22]. Наклон датчика для получения более переднего сканирования, исследующего ретроаортальную область, позволяет отличить признак RAC от коронарного синуса, который расположен в задней плоскости, имеет большие размеры и более низкий, чем атриовентрикулярная борозда, ход, где проходит огибающая артерия, берущая начало от правого коронарного синуса. Признак RAC следует отличать от кальцификатов аортального клапана, которые имеют синхронное движение с аортальным клапаном, а также лишены внутренней анэхогенности [6].

Еще один эхокардиографический признак, позволяющий диагностировать аномально расположенную огибающую артерию при ТТЭхоКГ, – Bleb sign. Этот признак визуализируется из парастernalной позиции по длинной оси ЛЖ по данным

ТТЭхоКГ как гипоэхогенная круглая структура на уровне аортомитрального соединения под некоронарной створкой аорты [23]. Хотя этот признак и позволяет диагностировать аномально расположенную огибающую артерию, он не дает окончательных результатов. В большинстве случаев из-за небольших размеров его трудно идентифицировать, кроме того, его невозможно отличить от митрально-аортальной кальцификации, и даже цветное допплеровское картирование не позволяет идентифицировать признак пузырька в ортогональной проекции, поскольку структура не имеет сигнала и направление потока перпендикулярно оси ультразвукового луча [22].

Цель настоящего исследования – оценка эффективности ТТЭхоКГ в диагностике аномального отхождения огибающей артерии от правого коронарного синуса аорты у детей.

Материалы и методы

При плановом обследовании в отделении экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии Морозовской детской городской клинической больницы департамента здравоохранения города Москвы с января 2022 г. по август 2023 г. проведено 3 356 эхокардиографических исследований у детей и подростков. Из общего числа обследованных детей у 10 выявлена аномально расположенная огибающая коронарная артерия из правого коронарного синуса: у 8 (80%) мальчиков (95% доверительный интервал 44,4–97,5) и 2 (20%) девочек (95% доверительный интервал 2,5–55,6). Антропометрические

данные пациентов приведены в табл. 1.

Пациенты имели разные жалобы и диагнозы: 2 больных поступили в отделение для планового оперативного вмешательства по поводу синдрома Вольфа – Паркинсона – Уайта, еще 2 ребенка – для хирургического устранения сосудистого кольца, остальные 6 – в целях дообследования по поводу неспецифических жалоб на головную боль, однократный подъем артериального давления, колющие боли в сердце и т. д.

В качестве сопутствующей патологии у 4 пациентов определен врожденный порок сердца, у 2 – синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта, у 1 – ранее перенесенная радикальная коррекция врожденного порока сердца (табл. 2).

Из анамнеза известно, что все пациенты не курили, не имели наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям, регулярно без каких-либо затруднений занимались средне- и высокointенсивными упражнениями. Индекс массы тела был в пределах нормы. Физикальное обследование – без особенностей. Из обязательных инструментальных методов проводили ЭКГ и ТТЭхоКГ. Из дополнительных инструментальных методов – холтеровское мониторирование ЭКГ, КТ-ангиографию и/или ангиокардиографию.

Поставленная цель достигалась тем, что всем детям проводилась ТТЭхоКГ. Исследования ЭхоКГ выполнены и интерпретированы в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии [24]. Критерием диагностики аномального отхождения огибающей артерии от правого

синуса Вальсальвы считали признаки RAC и Bleb. RAC sing определяли из четырех- и пятикамерной апикальной проекции, наклонив датчик к более передней плоскости сканирования, исследуя ретроаортальную область, с выявлением бинарной структуры над плоскостью митрального клапана, в атриовентрикулярной борозде, направленную к правому коронарному синусу аорты (рис. 1, A, C). В поисках других типичных признаков аномального коронарного происхождения огибающей ветви, поворачивая плоскость сканирования под углом для исследования аортального клапана, мы наблюдали небольшой круг под некоронарной створкой в трансторакальной парастернальной проекции по длинной оси, похожий на знак

Таблица 1. Антропометрические данные пациентов (n = 10)
Table 1. Anthropometric data of patients (n = 10)

Показатель / Parameter	M ± SD / Me	95% ДИ / CI	min	max
Возраст / Age, лет	12 ± 4	10–15	6	17
Рост / Height, см	169	128–178	102	187
Вес / Weight, кг	50 ± 24	33–68	16	81
Площадь поверхности тела, м ² / BSA, м ²	1,57	1,01–1,89	0,68	1,96

Примечание: ДИ – доверительный интервал.
Note: BSA – body surface area; CI – confidence interval.

Таблица 2. Сопутствующие патологии сердечно-сосудистой системы у исследованных пациентов
Table 2. Concomitant cardiovascular diseases in studied patients

Показатель / Indicator	n	%	95% ДИ / CI
Отсутствие патологии / Absence of pathology	3	30,0	6,7–65,2
Сосудистое кольцо / Vascular ring	2	20,0	2,5–55,6
Коронарно-легочная fistula / Coronary pulmonary fistula	1	10,0	0,3–44,5
Двухстворчатый АК / Bicuspid AV	1	10,0	0,3–44,5
Синдром WPW / WPW syndrome	2	20,0	2,5–55,6
Радикальная коррекция ВПС / Radical correction of congenital heart disease	1	10,0	0,3–44,5

Примечание: АК – аортальный клапан; ВПС – врожденный порок сердца; ДИ – доверительный интервал.
Note: AV – aortic valve; CI – confidence interval; CVS – cardiovascular system.

пузырька – Bleb sign. Кроме того, также была видна туннельнообразная структура, простирающаяся за корень аорты в парастернальной проекции по короткой оси аорты, что может представлять собой ортогональный вид знака пузырька (рис. 1, B). После визуализации отхождения левой и правой коронарных артерий над плоскостью аортального клапана в парастернальной проекции по короткой оси выскакивалось предположение о ретроаортальном положении огибающей ветви.

Статистический анализ

Статистический анализ проведен в программе StatTech 2.5.7 (ООО «Статтех», Россия, 2020). Проверка на нормальность распределения выполнена с помощью критерия Шапиро – Уилка. При нормальном распределении данные описана как среднее значение со стандартным отклонением ($M \pm SD$) и 95% доверительный интервал (95% ДИ). При отличном от нормального распределении значения указаны в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом (Q1–Q3). Категориальные данные описаны с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение значений до – после по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнено с помощью парного t-критерия Стьюдента, при отличном от нормального распределении – с помощью критерия Уилкоксона. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности осуществлено с применением критерия χ^2 Пирсона. За статистически значимое различие было принято считать $p < 0,05$.

Результаты

У всех детей при ТТЭхоКГ из пятикамерной апикальной проекции выявлен признак пересеченной аорты в виде трубчатого изображения над

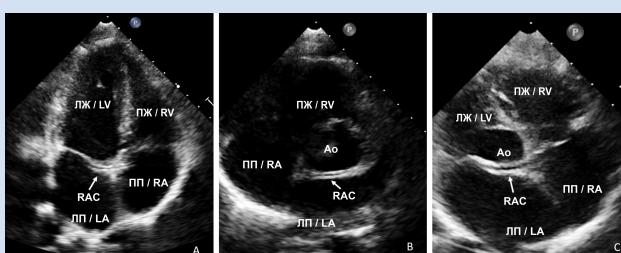


Рисунок 1. Трансторакальная эхокардиограмма, показывающая признак RAC (стрелка) в апикальной 4-камерной проекции (A), по короткой оси на уровне аортального клапана (B), в апикальной 5-камерной проекции (C)

Примечание: Ao – аорта; LP – левое предсердие; ЛЖ – левый желудочек; ПП – правое предсердие; ПЖ – правый желудочек; RAC – ретроаортальная аномальная коронарная артерия.

Figure 1. Transthoracic echocardiogram showing the “RAC” sign (arrow) in the apical 4-chamber projection (A), along the short axis at the level of the aortic valve (B), in the apical 5-chamber projection (C).

Note: Ao – aorta; LA – left atrium; LV – left ventricle; RA – right atrium; RAC – retroaortic anomalous coronary; RV – right ventricle.

плоскостью митрального клапана (рис. 1). Признак Bleb обнаружен лишь у 2 пациентов во время ТТЭхоКГ. В проведении чреспищеводной ЭхоКГ не было необходимости (детям выполняют под общей анестезией), поскольку аномальное отхождение огибающей артерии уже было обнаружено с помощью ТТЭхоКГ. Показатели систолической и диастолической функции левого желудочка были в норме у всех детей, также отсутствовали серьезные клапанные нарушения.

Для подтверждения эхокардиографических признаков 7 детям проведена коронарная компьютерная томография – ангиография. У 5 пациентов выявлено аберрантное происхождение огибающей ветви из правого синуса Вальсальвы аорты отдельным устьем, у 2 – отхождение огибающей артерии от проксимального сегмента правой коронарной артерии, что также подтвердилось по результатам трехмерной реконструкции сердца. У всех 7 пациентов по данным КТ выявлен ретроаортальный ход огибающей ветви без признаков сужения и сдавления артерии, угол отхождения во всех случаях составлял менее 45° (рис. 2).

Трем пациентам перед радиочастотной аблацией проведена коронарография, данные которой также подтвердили поставленный диагноз (рис. 3).

Всем детям проведена стресс-ЭхоКГ с физиче-

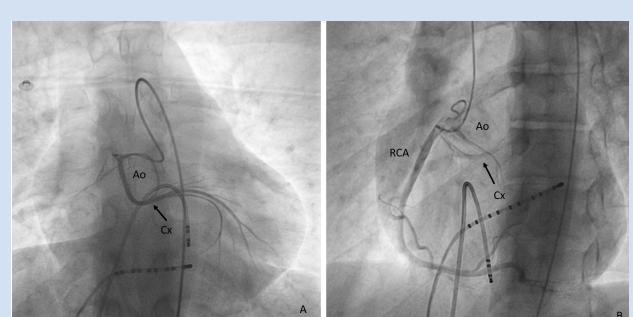


Рисунок 3. Коронарография в проекции РАО, демонстрирующая аномальное отхождение огибающей аорты от устья правой коронарной артерии

Примечание: Ao – аорта; Cx – огибающая артерия; RCA – правая коронарная артерия.

Figure 3. Coronary angiography in the RAO projection, demonstrating an anomalous origin of the circumflex artery from the mouth of the right coronary artery

Note: Ao – aorta; Cx – circumflex artery; RCA – right coronary artery.

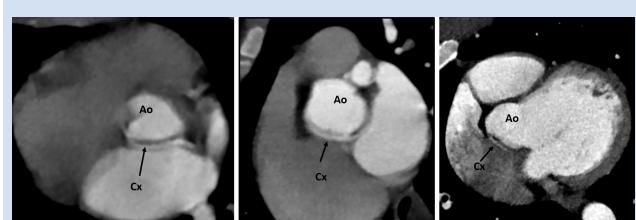


Рисунок 2. Компьютерная томография – ангиография, демонстрирующая ретроаортальный ход огибающей артерии

Примечание: Ao – аорта; Cx – огибающая артерия.

Figure 2. Computed tomography angiography, demonstrating a retroaortic course of the circumflex artery

Note: Ao – aorta; Cx – circumflex artery.

ской нагрузкой на горизонтальном велоэргометре на ультразвуковом аппарате Vivid 9 согласно стандартной методике проведения и интерпретации. Нежелательные явления при проведении тестов не регистрировались. Результат стресс-ЭхоКГ по критерию нарушенной локальной сократимости был отрицательный у всех пациентов (100%).

Обсуждение

Безусловно, рекомендуемым методом диагностики врожденных аномалий коронарных артерий с высокой чувствительностью является компьютерная томография, в частности мультидетекторная компьютерная томографическая ангиография. Однако у детей и подростков аномальное отхождение огибающей ветви от правого коронарного синуса имеет доброкачественное и бессимптомное течение, а ТТЭхоКГ представляет собой рутинную, менее дорогую и неинвазивную методику, которая при интерпретации опытным специалистом может предоставить дополнительную информацию относительно аномалии и ходе коронарных артерий практически без побочных эффектов.

Мы подтвердили диагноз по данным ТТЭхоКГ по признаку RAC, который имеет высокую специфичность, достигая 93,9% в одном ретроспективном исследовании. Однако чувствительность признака RAC все еще не очень высока. Тест Фишера продемонстрировал значительную связь между признаком RAC и наличием ретроаортальной коронарной аномалии по данным КТ ($p < 0,001$) [15]. Четких данных о чувствительности и специфичности признака Bleb не обнаружено.

Всем 10 пациентам была неоднократно проведена ТТЭхоКГ в других учреждениях г. Москвы, где ни разу не был поставлен диагноз аномального отхождения огибающей ветви от правого коронарного синуса. Мы предполагаем, что причина низкой диагностической оценки заключается в том, что рутинная эхокардиография не включает коронарное исследование в большинстве медицинских учреждений. Одно из основных значений этого исследования состоит в том, чтобы подчеркнуть, что в дополнение к рутинной эхокардиографии дальнейшее внимание следует уделять выявлению коронарной патологии у детей.

Особый интерес представляет группа пациентов с синдромом Вольфа – Паркинсона – Уайта с расположением дополнительных путей септальной и парасептальной локализации. Несвоевременная идентификация аномально расположенной огибающей артерии

может быть опасной при хирургических вмешательствах. Абляционный электрод в этом случае позиционируют в синусах Вальсальвы аорты, чаще всего в не-коронарном синусе, что может сопровождаться рядом осложнений, таких как атриовентрикулярная блокада и спазм коронарных артерий [25–27].

Дети с врожденной клапанной патологией аорты и сопутствующей аномалией КА находятся в группе риска коронарных осложнений, поскольку многие из них являются потенциальными кандидатами на хирургическое вмешательство на клапане/корне аорты на протяжении всей жизни. Следовательно, своевременные диагностика и постановка диагноза аномального отхождения огибающей ветви от правой коронарной артерии имеют решающее значение для понимания пространственного взаимодействия между ретроаортальным ходом КА и клапаном/корнем аорты.

Заключение

В настоящее время трансторакальная эхокардиография является скрининговым, экономически эффективным и неинвазивным инструментом, который играет жизненно важную роль в диагностике аномалий коронарных артерий у детей. Высокоспецифичный эхокардиографический признак RAC у детей до сих пор остается нераспознанным, незамеченным и неверно интерпретируемым, что требует включения исследования коронарных артерий в протокол эхокардиографии.

Несмотря на то что у обследуемых детей и подростков аномальное отхождение огибающей ветви от правого коронарного синуса имело доброкачественное и бессимптомное течение, что подтверждается данными зарубежной литературы, пациенты с расширенным корнем аорты и отхождением огибающей артерии от правого коронарного синуса под острым углом должны находиться под наблюдением кардиолога для своевременной профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Конфликт интересов

М.М. Курако заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.А. Абрамян заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Бедин заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Курако Мария Михайловна, кандидат медицинских наук врач функциональной и ультразвуковой диагностики государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация; ORCID 0000-0002-1100-1506

Author Information Form

Kurako Mariya M., PhD, Functional and Ultrasonic Diagnostics Specialist, Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation; ORCID 0000-0002-1100-1506

Абрамян Михаил Арамович, доктор медицинских наук заведующий отделением экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация; профессор кафедры педиатрии федерального государственного автономного образовательного учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патрика Лумумбы», Москва, Российская Федерация; ORCID 0000-0003-4018-6287

Бедин Алексей Владимирович, врач – сердечно-сосудистый хирург государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация; ORCID 0000-0001-8489-6438

Вклад авторов в статью

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

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

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

Abramyan Mikhail A., PhD, Head of Department of Emergency Cardiac Surgery and Interventional Cardiology, Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation; Professor at the Department of Pediatrics, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation; ORCID 0000-0003-4018-6287

Bedin Aleksey V., Cardiovascular Surgeon, Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation; ORCID 0000-0001-8489-6438

Author Contribution Statement

KMM – 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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Normal and anomalous coronary arteries in humans. In: Angelini P., editor. Coronary artery anomalies: a comprehensive approach. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999. p. 27-150.
2. Yamanaka O., Hobbs R.E. Coronary artery anomalies in 126,595 patients undergoing coronary arteriography. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1990;21(1):28-40. doi: 10.1002/ccd.1810210110.
3. Barriales-Villa R., Morís C., López Muñiz A., Hernández L.C., San Román L., Barriales Alvarez V., Testa A., de la Hera J., Sanmartín J.C., Cortina A. Anomalías congénitas de las arterias coronarias del adulto descritas en 31 años de estudios coronariográficos en el Principado de Asturias: principales características angiográficas y clínicas [Adult congenital anomalies of the coronary arteries described over 31 years of angiographic studies in the Asturias Principality: main angiographic and clinical characteristics]. *Rev Esp Cardiol.* 2001;54(3):269-81. Spanish. doi: 10.1016/s0300-8932(01)76308-7.
4. Click R.L., Holmes D.R. Jr., Vlietstra R.E., Kosinski A.S., Kronmal R.A. Anomalous coronary arteries: location, degree of atherosclerosis and effect on survival—a report from the Coronary Artery Surgery Study. *J Am Coll Cardiol.* 1989;13(3):531-7. doi: 10.1016/0735-1097(89)90588-3.
5. Pérez-Pomares J.M., de la Pompa J.L., Franco D., Henderson D., Ho S.Y., Houyel L., Kelly R.G., Sedmera D., Sheppard M., Sperling S., Thiene G., van den Hoff M., Basso C. Congenital coronary artery anomalies: a bridge from embryology to anatomy and pathophysiology—a position statement of the development, anatomy, and pathology ESC Working Group. *Cardiovasc Res.* 2016;109(2):204-16. doi: 10.1093/cvr/cvv251.
6. Antopol W., Kugel M.A. Anomalous origin of the left circumflex artery. *Am Heart J.* 1933;8 (6):802-6. doi:10.1016/S0002-8703(33)90141-6
7. Page H.L.Jr., Engel H.J., Campbell W.B., Thomas C.S.Jr. Anomalous origin of the left circumflex coronary artery. Recognition, angiographic demonstration and clinical significance. *Circulation.* 1974;50:768-73. doi: 10.1161/01.cir.50.4.768.
8. Witt C.M., Elvert L.A., Konik E.A., Ammash N.M., Foley D.A., Foley T.A. The RAC Sign: Retroaortic Anomalous Coronary Artery Visualization by Transthoracic Echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(4):648-649. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.06.011.
9. Das D., Das T., Pramanik S. The armchair obtuse marginals: anomalous origin of obtuse marginals from right coronary sinus - a case report. *Heart Mind J.* 2022, 6:192-194. DOI:10.4103/hm.hm_58_21
10. Corrado D., Penelli T., Piovesana P., Thiene G. Anomalous origin of the left circumflex coronary artery from the right aortic sinus of Valsalva and sudden death. *Cardiovasc Pathol.* 1994;3:269-71. doi: 10.1016/1054-8807(94)90013-2.
11. Carboni G.P., Sedati P. A rare, life-threatening effort angina and anomalous origin of the left circumflex coronary artery: CT and SPECT findings. *BMJ Case Rep* 2013. 2013:1-2. doi: 10.1136/bcr-2013-009005.
12. West N.E., McKenna C.J., Ormerod O., Forfar J.C., Banning A.P., Channon K.M. Percutaneous coronary intervention with stent deployment in anomalously-arising left circumflex coronary arteries. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;68(6):882-90. doi: 10.1002/ccd.20807.
13. Samarendra P., Kumari S., Hafeez M., Vasavada B.C., Sacchi T.J. Anomalous circumflex coronary artery: benign or predisposed to selective atherosclerosis. *Angiology.* 2001;52(8):521-6. doi: 10.1177/000331970105200803.
14. McConnell M.V., Ganz P., Selwyn A.P., Li W., Edelman R.R., Manning W.J. Identification of anomalous coronary arteries and their anatomic course by magnetic resonance coronary angiography. *Circulation.* 1995;92(11):3158-62. doi: 10.1161/01.cir.92.11.3158.

15. Di Stefano S., Alonso J.J., Flórez S. Comunicación interventricular apical postinfarto inferior y origen anómalo de coronaria izquierda [Apical interventricular communication after lower infarction and anomalous origin of left coronary vessel]. Rev Esp Cardiol. 2002;55(1):67. Spanish. doi: 10.1016/s0300-8932(02)76555-x.
16. Tanzola R.C., Allard R. Transesophageal echocardiography of an anomalous circumflex coronary artery: Anatomy and implications. Anesth Analg. 2009;109:1029–31. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181b4923a
17. Nanda N.C., Bhambole M.M., Jindal A., Misra V.K., Ansingkar K., Puri V., Jasser M.S., Aksut S.V., Liu M.W., Kirklin J.K., Aaluri S., Mukhtar O., Lee T.Y., Huang W.Y., Yesilbursa D., Sachdev V.S. Transesophageal three-dimensional echocardiographic assessment of anomalous coronary arteries. Echocardiography. 2000;17(1):53-60. doi: 10.1111/j.1540-8175.2000.tb00995.x.
18. Cheezum M.K., Liberthson R.R., Shah N.R., Villines T.C., O'Gara P.T., Landzberg M.J., Blankstein R. Anomalous Aortic Origin of a Coronary Artery From the Inappropriate Sinus of Valsalva. J Am Coll Cardiol. 2017;69(12):1592-1608. doi: 10.1016/j.jacc.2017.01.031.
19. Liberthson R.R., Dinsmore R.E., Fallon J.T. Aberrant coronary artery origin from the aorta. Report of 18 patients, review of literature and delineation of natural history and management. Circulation. 1979;59(4):748-54. doi: 10.1161/01.cir.59.4.748.
20. Wierzbowska-Drabik K., Kasprzak J.D., Mrozowska-Peruga E., Peruga J.Z. Circumflex Origin from Right Coronary Artery--The Anomaly That Should Not Be Omitted during Echocardiography--"Crossed Aorta" and "Bleb Sign" Presentation after Stents Implantation. Echocardiography. 2016;33(4):659-60. doi: 10.1111/echo.13141.
21. Massobrio L., Valbusa A., Bertero G., Montecucco F., Rosa G.M., Bezante G.P., Brunelli C. Detection of the "Crossed Aorta Sign" during Echocardiography before Angiography. Case Rep Cardiol. 2017;2017:9249821. doi: 10.1155/2017/9249821.
22. Mancinelli A., Golino M., Miglierina E., My I., Crippa M., De Ponti R.: Three echocardiographic signs to identify anomalous origin of the circumflex coronary artery from the right sinus of valsalva: a case report. CASE (Phila). 2020; 4:324-327. doi:10.1016/j.case.2020.07.008.
23. Kasprzak J.D., Peruga J.Z., Lipiec P., Szymczyk K., Wierzbowska-Drabik K.: Unique family clustering of anomalous left main coronary artery origin from the right sinus of Valsalva: a case for echocardiographic screening and genetic determination. Kardiol Pol. 2021; 79:344-345. 1 doi:10.33963/KP.15785
24. Silvestry F.E., Cohen M.S., Armsby L.B., Burkule N.J., Fleishman C.E., Hijazi Z.M., Lang R.M., Rome J.J., Wang Y.; American Society of Echocardiography; Society for Cardiac Angiography and Interventions. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of Atrial Septal Defect and Patent Foramen Ovale: From the American Society of Echocardiography and Society for Cardiac Angiography and Interventions. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28(8):910-58. doi: 10.1016/j.echo.2015.05.015.
25. Spar D.S., Silver E.S., Hordof A.J., Torres A., Liberman L. Coronary artery spasm during radiofrequency ablation of a left lateral accessory pathway. Pediatr Cardiol. 2010; 31: 724–7. doi:10.1007/s00246-010-9670-4.
26. Suleiman M., Brady P.A., Asirvatham S.J., Friedman P.A., Munger T.M. The non-coronary cusp as a site for successful ablation of accessory pathways – electrogram characteristics in three cases. J Cardiovasc Electrophysiol. 2011;22(2):203-9. doi:10.1111/j.1540-8167.2010.01811.x.
27. Tabatabaei N., Asirvatham S.J. Supravalvular arrhythmia: identifying and ablating the substrate. Circ. Arrhythm. Electrophysiol. 2009; 2: 316–26. doi:10.1161/CIRCEP.108.847962.

Для цитирования: Курако М.М., Абрамян М.А., Бедин А.В. Аномальное отхождение огибающей коронарной артерии от правого синуса Вальсальвы у детей: диагностика и течение. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2): 26-33. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-26-33

To cite: Kurako M.M., Abramyan M.A., Bedin A.V. Anomalous origin of the circumflex coronary artery from the right coronary sinus of Valsalva: diagnosis and course. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(2): 26-33. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-26-33

УДК 616.13-089

DOI 10.17802/2306-1278-2024-13-2-34-40

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КСЕНОПЛАСТИКИ ПРИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ИШЕМИЗИРОВАННОЙ КОНЕЧНОСТИ ЧЕРЕЗ ГЛУБОКУЮ АРТЕРИЮ БЕДРА

Б.С. Суковатых¹, М.Б. Суковатых¹, М.Ю. Гордов², А.Ю. Григорьян¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Карла Маркса, 3, Курск, Российская Федерация, 305041; ² Областное бюджетное учреждение здравоохранения «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», ул. Пирогова, 14, Курск, Российская Федерация, 305035

Основные положения

- На сегодняшний день важным вопросом сердечно-сосудистой хирургии является выбор метода реваскуляризации ишемизированной нижней конечности. Из представленных методов наиболее эффективна, на наш взгляд, реваскуляризация конечности через глубокую артерию бедра. При этом необходимо тщательно подходить к выбору материала для расширяющей заплаты, которая предупреждает развитие рестеноза.

Цель	Сравнить эффективность аутовенозной пластики и ксенопластики при реваскуляризации ишемизированной конечности через глубокую артерию бедра.
Материалы и методы	Проведен анализ комплексного обследования и лечения 30 пациентов с критической ишемией, которые были разделены на две статистически однородные группы по 15 человек в каждой. В первой группе для пластики глубокой артерии бедра использован аутовенозный лоскут, а во второй группе – ксеноперикардиальный. Ближайшие результаты лечения оценивали по количеству послеоперационных осложнений, динамике лодыжечно-плечевого индекса и клинической картине заболевания через месяц после операции, отдаленные – по длительности функционирования глубокой артерии бедра и качеству жизни больных.
Результаты	У 4 (13,3%) пациентов (по два в каждой группе) зарегистрировано 6 однотипных осложнений. Через месяц показатель лодыжечно-плечевого индекса в первой группе составил $0,58 \pm 0,12$, во второй – $0,61 \pm 0,13$. У всех больных в обеих группах зарегистрировано купирование боли в покое, увеличение дистанции безболевой ходьбы и заживление трофических расстройств. Через 5 лет глубокая артерия бедра в первой группе проходима у 11 (73,3%) пациентов, во второй группе – у 15 (100%). Физический компонент здоровья больных в первой группе составил $41,7 \pm 3,4$ во второй – $48,6 \pm 3,4$, психологический компонент здоровья – $52,1 \pm 3,9$ и $56,9 \pm 3,6$ соответственно.
Заключение	Ксеноперикардиальная пластика глубокой артерии бедра более эффективна, чем аутовенозная, в отдаленном послеоперационном периоде.
Ключевые слова	Критическая ишемия • Нижние конечности • Профундопластика • Аутовенозный лоскут • Ксеноперикардиальный лоскут

Поступила в редакцию: 08.04.2024; поступила после доработки: 02.05.2024; принята к печати: 31.05.2024

THE EFFECTIVENESS OF XENO-PERICARDIAL PATCH IN REVASCULARIZATION OF AN ISCHEMIC LIMB USING THE DEEP FEMORAL ARTERY

Б.С. Суковатых¹, М.Б. Суковатых¹, М.Ю. Гордов², А.Ю. Григорьян¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kursk State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 3, Karl Marx St., Kursk, Russian Federation, 305041;

² Regional Budgetary Healthcare Institution “Kursk City Clinical Hospital of Emergency Medical Care”, 14, Pirogova St., Kursk, Russian Federation, 305035

Для корреспонденции: Арсен Юрьевич Григорьян, Grigorjanau@kursksmu.net; адрес: ул. Карла Маркса, 3, Курск, Российская Федерация, 305041

Corresponding author: Arsen Yu. Grigoryan, Grigorjanau@kursksmu.net; address: 3, Karl Marx St., Kursk, Russian Federation, 305041

Highlights

- The choice of method for revascularization of the ischemic lower limb remains an important issue in cardiovascular surgery. Of the available methods, the most effective, in our opinion, is revascularization of the limb using the deep femoral artery. In this case, it is necessary to carefully select the material for the expanding patch, which prevents the development of restenosis.

Aim

To compare the effectiveness of autovenous and xeno-pericardial patches in revascularization of an ischemic limb using a deep femoral artery.

Methods

An analysis of the comprehensive examination and treatment of 30 patients with critical ischemia, who were divided into 2 statistically homogeneous groups of 15 people each, was carried out. In the first group, an autovenous patch was used to repair the deep femoral artery, and in the second group, a xeno-pericardial patch was used. The short-term results of treatment were assessed by the number of postoperative complications, ankle brachial index and the clinical picture of the disease 1 month after surgery, whereas the long-term results were assessed by the deep femoral artery patency and the quality of life of patients.

Results

6 complications of the same type were registered in 4 (13.3%) patients, two in each group. After 1 month, the ankle brachial index in the first group was 0.58 ± 0.12 , and in the second 0.61 ± 0.13 . All patients in both groups had relief of pain at rest, an increase in pain-free walking distance, and trophic disorders healed. After 5 years, the deep femoral artery in the first group remained passable in 11 (73.3%) patients, and in the second – in 15 (100%) patients. The physical component of the health of patients in the first group scored 41.7 ± 3.4 , in the second group – 48.6 ± 3.4 , and the psychological component of health scored 52.1 ± 3.9 and 56.9 ± 3.6 , respectively.

Conclusion

Xeno-pericardial patches proved to be more effective in revascularization of an ischemic limb using a deep femoral artery compared with autovenous patches in the long-term postoperative period.

Keywords

Critical ischemia • Lower extremities • Profundoplasty • Autovenous patch • Xeno-pericardial patch

Received: 08.04.2024; received in revised form: 02.05.2024; accepted: 31.05.2024

Введение

Одной из проблем сосудистой хирургии до настоящего времени остается выбор способа реваскуляризации ишемизированной конечности при распространенном поражении бедренно-подколенного и берцового сегментов артериального русла. В большинстве случаев такое поражение включает стеноз общей бедренной и глубокой артерий бедра в сочетании с окклюзией с поверхностью бедренной, стенозами подколенной и берцовых артерий [1].

Для лечения такой патологии применяют три принципиально различные технологии. Первым и наименее травматичным является эндоваскулярное лечение – баллонная ангиопластика общей бедренной и глубокой артерий бедра. Стентирование суженных артерий в паховой области чревато риском деформации и перелома стентов, поэтому показания к их установке ограничены [2]. Ближайшие результаты эндоваскулярного лечения удовлетворительные. В течение года гемодинамически значимый стеноз развивается лишь у 15–20% больных. Однако в течение второго года стеноз появляется у

50%, а через два года – у 90% пациентов [3].

Второй способ реваскуляризации включает дистальное бедренно-берцовое шунтирование. Длительное и технически сложное оперативное вмешательство быстро приводит к ликвидации критической ишемии. Однако в ближайшем послеоперационном периоде часто развиваются геморрагические и тромботические осложнения, требующие повторного вмешательства. В отдаленном послеоперационном периоде вследствие прогрессирования атеросклеротического процесса пятилетняя проходимость шунта колеблется в пределах 62–70% [4].

Третьей технологией является профундопластика – реваскуляризация конечности через глубокую артерию бедра. Данную технологию начали применять в реконструктивной сосудистой хирургии с 1960 гг. Профундопластика технически легко выполнима, сопровождается небольшим количеством осложнений, а главное, пятилетняя продолжительность проходимости глубокой артерии бедра может достигать 80–90% [5].

В классическом варианте после артериотомии общей и глубокой артерий бедра проводят эндар-

терэктомию, а вместо разреза вшивают расширяющую заплату, которая предупреждает развитие рестеноза. В качестве заплаты применяют три вида лоскутов: аутовенозный, биологический и синтетический. Использование синтетических заплат из политетрафторэтилена, лавсана, дакрона и др. может при наличии трофических изменений мягких тканей сопровождаться их инфицированием с развитием септических осложнений [6].

В настоящее время для закрытия артериотомической раны применяют аутовенозный либо биологические лоскуты, которые обладают достаточной устойчивостью к инфекции. Аутовенозная пластика считается «золотым стандартом» ввиду биологической совместимости, доступности, низкой тромбогенности. В последние годы в России на рынке медицинских изделий для ангиопластики появился ксеноперикардиальный гепаринизированный лоскут «КемПериплас-Нео» (ЗАО «НеоКор», Кемерово).

Цель исследования – сравнить эффективность аутовенозной и ксенопластики при реваскуляризации ишемизированной конечности через глубокую артерию бедра.

Материалы и методы

В основу работы положен ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 30 пациентов

с критической ишемией нижних конечностей, оперированных по поводу окклюзионно-стенотических поражений бедренно-подколенного и берцового сегментов в отделении сосудистой хирургии ОБУЗ «КГБСМП» г. Курск. Все лица были мужского пола, возраст которых колебался от 61 до 77 лет, составив в среднем $67,2 \pm 5,8$ года. Больным в качестве оперативного пособия выполнена стандартная профундопластика. По технологии закрытия артериотомического отверстия пациенты были разделены на две статистически однородные группы по 15 человек в каждой. В первой группе артериотомическая рана закрывалась аутовенозным лоскутом из большой подкожной вены, во второй – при помощи ксеноперикардиального консервированного гепаринизированного лоскута «КемПериплас-Нео» (ЗАО «НеоКор», Кемерово). Клинико-демографическая характеристика больных представлена в табл. 1.

В исследование вошли лица мужского пола, преимущественно пожилого возраста с распространенным поражением бедренно-подколенного и берцового сегментов артериального русла конечностей. У всех пациентов определено стенотическое поражение общей и глубокой артерий в сочетании с окклюзией поверхностной бедренной артерии. У половины больных отмечена окклюзия подколенной в сочетании со стенозами берцовых арте-

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

Показатель / Indicator	Группа / Group 1, n = 15	Группа / Group 2, n = 15	p
Пол / Gender, n (%)			
Мужской / Male	15 (100)	15 (100)	1,0
Женский / Female	–	–	–
Возраст, годы / Age, years, n (%)			
Пожилой / Elderly (60–74)	12 (80)	13 (86,7)	0,62
Старческий / Very elderly (75–90)	3 (20)	2 (13,3)	0,62
Характеристика поражения артерий / Characteristics of arterial lesions			
Стеноз общей и глубокой артерий бедра / Stenosis of the common and deep femoral artery, n (%)	15 (100)	15 (100)	1,0
Окклюзия поверхностной бедренной артерии / Superficial femoral artery occlusion, n (%)	15 (100)	15 (100)	1,0
Стеноз подколенной артерии / Popliteal artery stenosis, n (%)	10 (66,7)	9 (60)	0,70
Окклюзия подколенной артерии / Occlusion of the popliteal artery, n (%)	5 (33,3)	6 (40)	0,70
Стеноз берцовых артерий / Tibial artery stenosis, n (%)	7 (46,7)	6 (40)	0,71
Лодыжечно-плечевой индекс / Ankle-brachial index, M ± m	$0,38 \pm 0,11$	$0,36 \pm 0,10$	0,89
Стадия хронической ишемии / Stage of chronic ischemia, n (%)			
III	11 (73,3)	10 (66,7)	0,69
IV	4 (26,7)	5 (33,3)	0,69
Длина профундопластики, см / Length of profundoplasty, cm, M ± m	$7,0 \pm 1,1$	$7,3 \pm 1,5$	0,87
Соматическая патология / Somatic pathology, n (%)			
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension	14 (93,3)	13 (86,7)	0,54
Ишемическая болезнь сердца / Cardiac ischemia	12 (80)	13 (86,7)	0,62
Цереброваскулярная болезнь / Cerebrovascular disease	7 (46,7)	6 (40)	0,71
Сахарный диабет / Diabetes mellitus	2 (13,3)	3 (20)	0,62

рий. Следует подчеркнуть, что у всех пациентов воспринимающее периферическое русло было достаточным для приема увеличенного притока объема крови по глубокой артерии бедра.

Среди больных преобладала третья стадия заболевания. Трофические язвы у пациентов IV стадии заболевания были минимальны по размерам – от 0,5 до 2 см. Средняя длина профундопластики составила $7,1 \pm 2,2$ см. На первом месте по частоте сопутствующих заболеваний находилась гипертоническая, на втором – ишемическая болезнь сердца, на третьем – цереброваскулярная болезнь.

Обследование и лечение больных проведено в соответствии с национальными рекомендациями по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей [7]. Ближайшие результаты лечения оценивали по количеству послеоперационных осложнений, динамике лодыжечно-плечевого индекса и дистанции безболевой ходьбы через месяц после операции, отдаленные – по длительности проходимости глубокой артерии бедра через 1, 3, 5 лет, качеству жизни больных с помощью опросника SF-36. Качество жизни оценивали сами больные по 8 шкалам. Четыре первых характеризовали физический статус: физическое функционирование, физическая роль, физическая боль, общая оценка здоровья. Четыре вторых – психологический статус: жизненная активность, эмоциональная роль, социальное функционирование, психическое здоровье. Интегральным показателем физического статуса является физический компонент, а психологического статуса – психологический компонент здоровья.

Статистический анализ. Статистическая обработка материала проведена с использованием мето-

дов однофакторного дисперсного и корреляционного анализов в программе Statistica v.13.0 (StatSoft, США). Вычисляли средние величины количественных показателей, стандартные ошибки и критерий согласия χ^2 Пирсона. Полученные данные представлены в виде абсолютных (n) и относительных (%) величин, а также среднего арифметического и ошибки репрезентативности ($M \pm m$). Существенность различий средних величин оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Частота послеоперационных осложнений представлена в табл. 2.

Всего в обеих группах зарегистрировано 6 осложнений у 4 (13,3%) больных – по два в каждой группе. Структура осложнений не различалась между группами. У 2 (6,7%) больных развилось кровотечение по линии шва, которое потребовало повторной операции. После наложения дополнительных швов кровотечения не рецидивировали. Однако после второй операции у пациентов возникли серомы раны, лечение которых производилось консервативными мероприятиями. В двух случаях (по одному в каждой группе) после операции развилась лимфорея из раны вследствие повреждения пахового лимфатического коллектора. Лечение этого осложнения проведено наложением давящих повязок на паховую область в течение 5–7 дней. Истечение лимфы из ран прекратилось. Ни в одном случае не развились тромбоз, инфицирование и отторжение трансплантатов. Результаты лечения в раннем послеоперационном периоде представлены в табл. 3.

Таблица 2. Частота послеоперационных осложнений в исследуемых группах
Table 2. Rate of postoperative complications in studied groups

Осложнение / Complication	Группа / Group 1, n = 15	Группа / Group 2, n = 15	p
Тромбоз профундопластики / Thrombosis after profundoplasty, n (%)	–	–	–
Кровотечение / Bleeding, n (%)	1 (6,7)	1 (6,7)	1,0
Лимфорея раны / Lymphorrhea of the wound, n (%)	1 (6,7)	1 (6,7)	1,0
Инфицирование трансплантата / Graft infection, n (%)	–	–	–
Серома раны / Wound seroma, n (%)	1 (6,7)	1 (6,7)	1,0

Таблица 3. Результаты лечения в раннем послеоперационном периоде
Table 3. Treatment outcome in the early postoperative period

Показатель / Parameter	Группа / Group 1, n = 15	Группа / Group 2, n = 15	p
Лодыжечно-плечевой индекс оперированной конечности / Ankle-brachial index of the target limb, $M \pm m$	$0,58 \pm 0,12$	$0,61 \pm 0,13$	0,87
Купирование болей в покое / Pain relief at rest, n (%)	15 (100)	15 (100)	1,0
Увеличение дистанции безболевой ходьбы / Increased pain-free walking distance, n (%)			
на 25–50 метров / meters	4 (26,7)	3 (20)	0,67
на 50–200 метров / meters	11 (73,3)	12 (80)	0,67
Заживление трофических изменений / Healing of trophic changes, n (%)	4 (100)	5 (100)	0,69

Показатели раннего послеоперационного периода свидетельствуют о положительном влиянии профундопластики на течение хронической ишемии конечности. Спустя 30 дней после операции лодыжечно-плечевой индекс в группе аутовенозной пластики возрос в 1,5 раза, в группе ксенопластики – в 1,7 раза ($p < 0,05$ по сравнению с показателем до операции). Купирование боли в покое произошло у всех больных. Трофические язвы зажили у пациентов в обеих группах. Минимальное увеличение дистанция без болевой ходьбы зарегистрировано у 7 (23,3%), умеренное – у 23 (76,7%) пациентов. Статистически значимых различий показателей между группами не выявлено. Сроки проходимости глубокой артерии бедра представлены в табл. 4.

Через год после операции глубокая артерия бедра была проходима в обеих группах. Через 3 года у двух больных в первой группе возник рестеноз глубокой артерии бедра. Во второй группе артерия оставалась проходимой. Через 5 лет артерия была проходима в 26 (86,7%) случаях: у 73,3% пациентов первой группы и у 100% второй ($p < 0,05$). Через 5 лет количество больных с проходимой глубокой артерией бедра во второй группе было на 26,7% выше, чем в первой. Несмотря на развитие рестеноза глубокой артерии бедра, ни у одного больного не рецидивировала критическая ишемия конечности, требующая повторной операции. Результаты оценки качества жизни пациентов представлены в табл. 5.

Распространенное атеросклеротическое поражение бедренно-подколенного и берцового сегментов негативно сказывается на качестве жизни больных. Ликвидация критической ишемии нижних конеч-

ностей не позволяет полностью восстановить качество жизни пациентов по сравнению со здоровой популяцией жителей России вследствие наличия у пожилых лиц большого количества сопутствующих соматических заболеваний. Все показатели качества жизни больных после ксенопластики выше таковых после аутовенозной пластики. Интегральный показатель физического здоровья выше на 6,9%, а психологического – на 4,8%. Определена четкая положительная корреляционная связь с проходимостью глубоких артерий бедра и качеством жизни больных.

Обсуждение

Анализ литературных данных показал, что эндоваскулярные технологии при реваскуляризации ишемизированной конечности через глубокую артерию бедра следует применять у больных с короткой прогнозируемой продолжительностью жизни, связанной с наличием тяжелых соматических заболеваний и фракцией выброса левого желудочка сердца менее 35–40% [8].

Прямая реваскуляризация конечности путем дистального бедренно-берцового шунтирования показана больным с распространенными трофическими изменениями мягких тканей при проходимости хотя бы одной из берцовых артерий [9]. Берцовые артерии имеют эластический тип строения, а глубокая артерия бедра – мышечный. Поэтому после дистального шунтирования сроки функционирования шунта меньше, чем после профундопластики, вследствие более быстрого прогрессирования атеросклеротического процесса в артериях эластического типа [10].

Нами не выявлено значительных гемодинамических различий в течение первых двух лет после проведения аутовенозной и ксенопластики глубокой артерии бедра. В дальнейшем проходимость глубокой артерии бедра оказалась выше у больных с ксенопластикой. Результаты проведенных ранее исследований показали,

Таблица 4. Сроки проходимости глубокой артерии бедра в исследуемых группах
Table 4. Patency of the deep femoral artery in studied groups

Срок проходимости / Patency period	Группа / Group 1, n = 15	Группа / Group 2, n = 15	p
Через 1 год / After 1 year, n (%)	15 (100)	15 (100)	1,0
Через 3 года / After 3 years, n (%)	13 (86,7)	15 (100)	0,14
Через 5 лет / After 5 years, n (%)	11 (73,3)	15 (100)	0,03

Таблица 5. Оценка показателей качества жизни больных, $M \pm m$
Table 5. Assessment of the «quality of life» of patients, $M \pm m$

Шкала / Scale SF-36	Группа / Group 1, n = 15	Группа / Group 2, n = 15	p
Физическое функционирование / Physical functioning	$39,5 \pm 3,7$	$49,3 \pm 4,2$	0,09
Физическая роль / Physical role	$40,2 \pm 3,8$	$48,4 \pm 3,2$	0,11
Физическая боль / Physical pain	$44,8 \pm 3,6$	$47,3 \pm 3,5$	0,62
Общая оценка здоровья / General health assessment	$42,2 \pm 2,7$	$49,6 \pm 2,8$	0,07
Жизненная активность / Vital activity	$50,0 \pm 5,1$	$56,6 \pm 4,4$	0,34
Социальное функционирование / Social functioning	$48,2 \pm 2,8$	$54,1 \pm 3,3$	0,18
Психическое здоровье / Mental health	$54,6 \pm 2,8$	$59,2 \pm 4,6$	0,40
Эмоциональная роль / Emotional role	$55,5 \pm 4,9$	$60,3 \pm 4,5$	0,48
Физический компонент здоровья / Physical component of health	$41,7 \pm 3,4$	$48,6 \pm 3,4$	0,16
Психологический компонент здоровья / Psychological component of health	$52,1 \pm 3,9$	$56,9 \pm 3,6$	0,37

что под длительным воздействием артериального кровотока в аутовенозном трансплантате происходит гиперплазия всех слоев венозной стенки, что приводит к уменьшению просвета глубокой артерии бедра [11]. Наоборот, в ксенотрансплантате под воздействием артериального кровотока превалируют гипопластические процессы с увеличением просвета глубокой артерии бедра [12]. Поэтому сроки проходимости глубокой артерии бедра у пациентов после ксенопластики выше, чем у лиц с аутовенозной пластикой.

Заключение

У пациентов с критической ишемией нижних конечностей проведение ксеноперикардиальной пластики, в сравнении с аутовенозной, позволяет

Информация об авторах

Суковатых Борис Семенович, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой общей хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2197-8756

Суковатых Михаил Борисович, кандидат медицинских наук, доцент доцент кафедры общей хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1907-4395

Гордов Максим Юрьевич, кандидат медицинских наук заведующий отделением сосудистой хирургии областного бюджетного учреждения здравоохранения «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Курск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9618-1923

Григорьян Арсен Юрьевич, кандидат медицинских наук, доцент доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5039-5384

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

увеличить продолжительность проходимости глубокой артерии бедра на 26,7%, повысить физический компонент здоровья больных на 6,9%, а психологический – на 4,8%.

Конфликт интересов

Б.С. Суковатых заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.Б. Суковатых заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.Ю. Гордов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Ю. Григорьян заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Sukovatykh Boris S., PhD, Professor, Head of the Department of General Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kursk State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kursk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2197-8756

Sukovatykh Mikhail B., PhD, Associate Professor at the Department of General Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kursk State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kursk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1907-4395

Gordov Maksim Yu., PhD, Head of the Department of Vascular Surgery, Regional Budgetary Healthcare Institution “Kursk City Clinical Hospital of Emergency Medical Care”, Kursk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9618-1923

Grigoryan Arsen Yu., PhD, Associate Professor at the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kursk State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kursk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5039-5384

Author Contribution Statement

SBS – contribution to the concept of the study, data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Иванов И.С., Липатов В.А., Мищустин В.Н., Годунова Е.И. Иммунный статус в развитии рестеноза у пациентов с окклюзионно-стенотическим поражением бедренно-подколенного артериального сегмента после бедренно-подколенного шунтирования. Человек и его здоровье. 2023;26 (2):4-12. doi:10.21626/vestnik/2023-2/01.
- Imran H.M., Hyder O.N., Soukas P.A. Efficacy and safety of adjunctive drug-coated balloon therapy in endovascular treatment of common femoral artery disease. Cardiovascular Revascularization Medicine. 2019;20 (3): 210–214. doi:10.1016j.carrev.2018.06.018
- Pastromas G., Katsanos K., Krokidis M., Karnabatidis D., Spiliopoulos S. Emerging Stent and Balloon Technologies in the Femoropopliteal Arteries. The Scientific World Journal. 2014; 2014 (695402): 1-6. doi:10.1155/2014/695402
- Conte M.S. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) and the (hoped for) dawn of evidence-based treatment for advanced limb ischemia. J. Vasc. Surg. 2010; (51) (Suppl. S): 69-75.
- Светликов А.В., Гамзатов Т.Х., Кебряков А.В., Тишков А.В., Маргарянц Н.Б., Хардиков И.Е., Галкин П.А., Шаповалов А.С., Лукин С.В., Мельников В.М., Хубулава Г.Г., Кащенко В.А., Ратников В.А., Гуревич В.С. Хирургическая тактика лечения хронической ишемии у больных с атеросклеротическим поражением глубокой артерии бедра и окклюзией поверхностной бедренной артерии. Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А.В. Покровского. 2023;29 (2): 61-72. doi:10.33029/1027-6661-2023-29-2-61-72.
- Elsharkawi M., Elkassaby M., McVeigh N., Dowdall J., Barry M., Sheehan S. Clinical outcomes from profundoplasty performed as a sole procedure for revascularization in critically ischaemic limbs. Vascular. 2021; 29 (3): 396–403. doi:10.1177/1708538120963901
7. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. М: Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России российское общество ангиологов и сосудистых хирургов российское общество хирургов российское кардиологическое общество российская ассоциация эндокринологов; 2019/89c.
- Balasundaram N., Whitrock J.N., Braet D.J., Vogel T.R., Bath J.M. Importance of the profunda femoris upon patency following aortoiliae procedures. Journal of Vascular Surgery. 2022; 76 (1): 180–187. doi:10.1016/j.jvs.2022.02.043.
- Фомин В.С., Сазонов А.Б., Китачев К.В., Яковлев Н.Н., Зеленин В.В., Кудрявцев О.И., Гульметов П.Э., Суворов С.А., Джумаева А.А., Аль-Хасанат М.М., Хонг Кимхен, Хубулава Г.Г. Выбор метода реваскуляризации нижних конечностей при окклюзионном поражении артерий бедренно-подколенного сегмента. Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А.В. Покровского. 2023;29(1): 109-114 doi:10.33029/1027-6661-2023-29-1-109-114.
- Бокерия Л.А., Аракелян В.С., Папиташвили В.Г., Цурцумия Ш.Ш. Результаты изолированной профундопластики в сравнении с дистальным шунтированием у больных с сахарным диабетом и трофическими язвами. Кубанский научный медицинский вестник. 2020; 27(2):38-48 doi:10.25207/1608-6228-2020-27-2-38-48.
- Хорев Н.Г., Котов В.И., Конькова В.О. Некоторые клинические и лабораторные предикторы структурных изменений биологического шунта после бедренно-подколенного шунтирования. Амбулаторная хирургия. 2022;19 (1):44-49. doi:10.21518/1995-1477-2022-19-1-44-49
- Суковатых Б.С., Сидоров Д.В., Суковатых М.Б. Реакция соединительной ткани артериальной и венозной стенок на имплантацию синтетического и биологического протезов. Ангиология и сосудистая хирургия. 2019;25 (1):46–51. doi: 10.33529/angio2019106.

REFERENCES

- Lazarenko V.A., Bobrovskaya E.A., Ivanov I.S., Lipatov V.A., Mishustin V.N., Godunova E.I. Immune status in developing restenosis in patients with occlusive-stenotic lesion of the femoral-popliteal arterial segment after femoral-popliteal bypass surgery. Humans and their health. 2023;26 (2):4-12. doi:10.21626/vestnik/2023-2/01. (In Russian)
- Imran H.M., Hyder O.N., Soukas P.A. Efficacy and safety of adjunctive drug-coated balloon therapy in endovascular treatment of common femoral artery disease. Cardiovascular Revascularization Medicine. 2019;20 (3): 210–214. doi:10.1016j.carrev.2018.06.018
- Pastromas G., Katsanos K., Krokidis M., Karnabatidis D., Spiliopoulos S. Emerging Stent and Balloon Technologies in the Femoropopliteal Arteries. The Scientific World Journal. 2014; 2014 (695402): 1-6. doi:10.1155/2014/695402
- Conte M.S. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) and the (hoped for) dawn of evidence-based treatment for advanced limb ischemia. J. Vasc. Surg. 2010; (51) (Suppl. S): 69-75.
- Svetlikov A.V., Gamzatov T.H., Kebryakov A.V., Tishkov A.V., Margarjants N.B., Hardikov I.E., Galkin P.A., Shapovalov A.S., Lukin S.V., Melnikov V.M., Khubulava G.G., Kashchenko V.A., Ratnikov V.A., Gurevich V.S. Surgical tactics of treatment of chronic ischemia in patients with atherosclerotic lesion of the deep femoral artery and occlusion of the superficial femoral artery. Angiology and vascular surgery. The journal named after Academician A.V. Pokrovsky. 2023;29 (2): 61-72. doi:10.33029/1027-6661-2023-29-2-61-72. (In Russian)
- Elsharkawi M., Elkassaby M., McVeigh N., Dowdall J., Barry M., Sheehan S. Clinical outcomes from profundoplasty performed as a sole procedure for revascularization in critically ischaemic limbs. Vascular. 2021; 29 (3): 396–403. doi:10.1177/1708538120963901
7. National recommendations for the diagnosis and treatment of diseases of the arteries of the lower extremities. Moscow: Association of cardiovascular surgeons of Russia russian society of angiologists and vascular surgeons russian society of surgeons russian society of cardiology russian association of endocrinologists; 2019. (In Russian)
- Balasundaram N., Whitrock J.N., Braet D.J., Vogel T.R., Bath J.M. Importance of the profunda femoris upon patency following aortoiliae procedures. Journal of Vascular Surgery. 2022; 76 (1): 180–187. doi:10.1016/j.jvs.2022.02.043.
- Fomin V.S., Sazonov A.B., Kitachev K.V., Yakovlev N.N., Zelenin V.V., Kudryavtsev O.I., Gulmetov P.E., Suvorov S.A., Dzhumaeva A.A., Al-Hasanat M.M., Hong Kimhen, Hubulava G.G. The choice of the method of revascularization of the lower extremities in occlusive lesion arteries of the femoral-popliteal segment. Angiology and vascular surgery. The journal named after Academician A.V. Pokrovsky. 2023;29 (1): 109-114 doi:10.33029/1027-6661-2023-29-1-109-114. (In Russian)
- Bokeria L.A., Arakelyan V.S., Papitashvili V.G., Tsurtsumiya Sh.Sh. Results of isolated profundoplasty in comparison with distal bypass surgery in patients with diabetes mellitus and trophic ulcers. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2020; 27 (2):38-48 doi:10.25207/1608-6228-2020-27-2-38-48. (In Russian)
- Khorev N.G., Kотов V.I., Konkova V.O., //Some clinical and laboratory predictors of structural changes in biological shunt after femoral-popliteal bypass surgery.//Outpatient surgery. 2022;19 (1):44-49. doi:10.21518/1995-1477-2022-19-1-44-49. (In Russian)
- Sukovatykh B.S., Sidorov D.V., Sukovatykh M.B. Reaction of connective tissue of arterial and venous walls to implantation of synthetic and biological grafts. Angiology and Vascular Surgery. 2019;25(1):46-51. doi: 10.33529/angio2019106 (In Russian)

Для цитирования: Суковатых Б.С., Суковатых М.Б., Гордов М.Ю., Григорьян А.Ю. Эффективность ксенопластики при реваскуляризации ишемизированной конечности через глубокую артерию бедра. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2): 34-40. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-34-40

To cite: Sukovatykh B.S., Sukovatykh M.B., Gordov M.Yu., Grigoryan A.Yu. The effectiveness of xeno-pericardial patch in revascularization of an ischemic limb using the deep femoral artery. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(2): 34-40. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-34-40

УДК 616.12-089

DOI 10.17802/2306-1278-2024-13-2-41-49

ВЛИЯНИЕ ГЕОМЕТРИИ ПРОТЕЗА ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ НА ТРАНСКЛАПАННУЮ ГЕМОДИНАМИКУ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И ОПЫТ ОДНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

А.В. Царегородцев¹, М.И. Ткачёв², А.Н. Дзюндзя², Н.Б. Сейфатова²

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Островитянова, 1, Москва, Российская Федерация, 117997; ² 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

Основные положения

- Сохранение геометрии нативного корня аорты улучшает показатели трансклапанной гемодинамики (оптимальное открытие и закрытие створок, минимальный трансклапанный градиент и минимальные потери энергии) в сравнении с классическим протезированием цилиндрическим клапаносодержащим кондуитом.
 - При сравнении послеоперационных показателей с использованием кореньсохраняющих и кореньвыносящих методик протезирования в сопоставимых группах найдены подтверждения экспериментальным данным.
 - Сохранение геометрии нативного корня аорты при операциях по типу Бенталла дает преимущества в виде лучших показателей ремоделирования левого желудочка (уменьшаются масса миокарда и конечный диастолический объем).

В настоящее время предложены модификации данной операции, выпускаются клапаносодержащие кондуиты различного дизайна – с линейным протезом аорты и синусным (так называемый Вальсальва-графт), с механическим протезом и биологическим. Продолжается поиск оптимального клапаносодержащего кондуита, имплантация которого ассоциировалась бы с большей свободой от протез-зависимых осложнений. Сохранение естественной транспротезной гемодинамики является одной из приоритетных задач создания кондуитов. В связи с этим в данном исследовании изучена роль геометрии аортального протеза в гемодинамике.

Актуальность

Цель

Материалы и методы

Результаты

Оценить, насколько геометрия клапаносодержащего протеза восходящего отдела аорты влияет на трансклапанную гемодинамику, сравнив линейный клапаносодержащий конduit с нативным корнем аорты.

Мы воссоздали в условиях WetLab и сравнили в пульс-дупликаторе (ViVitro Labs Inc., Канада) показатели трансклапанной гемодинамики при двух операциях: «створки + нативный корень» и «створки + линейный протез». Было подготовлено по 10 кондуитов (размером 23 мм), замеры гемодинамики продолжались в течение 10 циклов открытия – закрытия. Также проведено сравнение экспериментальных данных с послеоперационными результатами при аналогичных операциях с сохранением корня аорты и без.

На первом этапе установлено, что при прочих равных условиях геометрия нативного корня аорты свиньи обеспечивает лучшее функционирование аортальных створок, чем линейный протез. При операции с сохранением корня аорты площадь открытия клапана была выше, а скорость закрытия – ниже, что в итоге выражалось меньшими сопротивлением открытию и потерями энергии на закрытии. Вторым этапом проведено исследование клинических результатов операций, при которых корень аорты сохраняли или заменяли на линейный протез (сравниваемые группы были сопоставимы по размерам фиброзного кольца и левого желудочка, при этом были оценены только гемодинамические показатели). Получены результаты, сопоставимые с экспериментальными.

Для корреспонденции: Насиба Баходировна Сейфатова, seyfatova@list.ru; адрес: ул. Островитянова, 1, Москва, Российская Федерация, 117997

Corresponding author: Nasiba B. Seifatova, seyfatova@list.ru; address: 1, Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997

Определено, что указанные различия имели клиническую значимость: при сохранении геометрии корня аорты обратное ремоделирование левого желудочка проходило быстрее.

Заключение

При создании клапаносодержащих протезов для замены структур корня аорты следует имитировать нативную геометрию для достижения наиболее естественной трансклапанной гемодинамики.

Ключевые слова

Корень аорты • Пульс-дупликатор • Испытание клапанов сердца • Реконструкция корня аорты • Клапаносодержащий кондукт • Аортальный клапан • Гемодинамика

Поступила в редакцию: 06.03.2024; поступила после доработки: 07.04.2024; принята к печати: 19.05.2024

DOES THE GEOMETRY OF THE ASCENDING AORTIC PROSTHESIS AFFECT TRANSVALVULAR HEMODYNAMICS? EXPERIMENTAL STUDY AND ONE CLINIC'S EXPERIENCE

A.V. Tsaregorodtsev¹, M.I. Tkachev², A.N. Dzyunzya², N.B. Seifatova²

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, 1, Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997; ² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 8, Trubetskaya St., bldg. 2, Moscow, Russian Federation, 119991

Highlights

- Preservation of native aortic root geometry improves transvalvular hemodynamics (optimal opening and closing of the flaps, minimal transvalvular gradient and minimal energy loss) in comparison with classical prosthetics with cylindrical valve-containing conduit, as demonstrated in the experiment.
- When comparing postoperative parameters using root-conserving and root-bearing prosthetic techniques in comparable groups, confirmation of the experimental data was found.
- Preservation of native aortic root geometry in Bentall-type surgeries offers advantages in the form of better left ventricular remodeling (reduced myocardial mass and end-diastolic volume).

Background

Currently, various modifications of this operation have been proposed, and valve-containing conduits of different designs are produced – with linear aortic prosthesis and with sinus prosthesis (so-called Valsalva-graft), with mechanical prosthesis and with biological prosthesis. The search for an optimal valve-containing conduit, implantation of which would be associated with greater freedom from prosthesis-dependent complications, is ongoing. Preservation of natural transprosthetic hemodynamics is one of the priority objectives of conduit design. Therefore, this study investigates the role of aortic prosthesis geometry in hemodynamics.

Aim

To evaluate whether the geometry of an ascending aortic valve-containing prosthesis affects transvalvular hemodynamics by comparing a linear valve-containing conduit with a native aortic root.

Methods

We recreated transvalvular hemodynamics in WETLAB and compared transvalvular hemodynamic parameters in two surgeries-flap + native root surgery and flap + linear prosthesis surgery-in a pulse duplicator (ViVitro Labs Inc., Canada). Ten conduits (23 mm in size) were prepared, and hemodynamics measurements were continued for 10 cycles of opening-closing.

Experimental data were also compared with postoperative results for similar operations with and without aortic root preservation.

Results

In the first stage, it was found that, all other things being equal, the geometry of the native porcine aortic root provided better aortic leaflet function than the linear prosthesis. In the aortic root-preserved operation, the valve opening area was larger and the closing velocity was lower, resulting in less resistance to opening

and less energy loss at closure. At the second stage, we studied the clinical results of operations in which the aortic root was preserved and in which it was replaced by a linear prosthesis (the compared groups were comparable in terms of the size of the fibrous ring and left ventricular dimensions; only hemodynamic parameters were evaluated, since otherwise these operations could not be compared). Results comparable to the experimental ones were obtained. It turned out that these differences had clinical significance – the reverse remodeling of the left ventricle was faster when the aortic root geometry was preserved.

Conclusion

When creating valve-containing prostheses to replace aortic root structures, native geometry should be mimicked to achieve the most natural transvalvular hemodynamics.

Keywords

Aortic root • Pulse duplicator • Heart valve trial • Aortic root reconstruction • Valve-containing conduit • Aortic valve • Hemodynamics

Received: 06.03.2024; received in revised form: 07.04.2024; accepted: 19.05.2024

Введение

Анатомия корня аорты крайне сложна. Многочисленные исследования с использованием сономикрометрии и рентгеноконтрастных меток показывают, что на протяжении сердечного цикла происходят высокодифференцированные деформации всех структур корня аорты. Гемодинамические, временные и анатомические детерминанты, обуславливающие столь сложные деформации, до сих пор до конца не изучены, однако установлено, что данные высокодифференцированные процессы сформировались в процессе эволюции с одной целью – повышение эффективности гемодинамики и снижение нагрузки на створки аортального клапана путем оптимального распределения нагрузки и минимизации трансклапанной турбулентности [1].

В связи с этим в кардиохирургии отмечена тенденция выбора реконструктивных вмешательств (когда они обоснованы). Причина успеха таких вмешательств – сохранение крайне сложных анатомических структур, заменить которые протезом чаще всего невозможно [2, 3]. Однако реконструктивные операции на аортальном клапане крайне сложны, а их применение ограничено. В частности, изолированная реконструкция запирательного элемента (аортального клапана) может быть проведена только при интактном корне аорты, если же он поражен, требуется его протезирование. Операция Бенталла – Де Боно, направленная на замену аортального клапана и восходящей аорты на клапано-содержащий кондукт, в настоящее время считается «золотым стандартом» замены структур корня аорты [4]. Преимуществами этого подхода являются доказанная методология и высокоэффективные долгосрочные результаты. Основная проблема – осложнения, связанные с необходимостью приема антикоагулянтов при выборе пациентами механических протезов [5]. Кроме того, использование ис-

кусственных протезов всегда было связано с остаточным градиентом давления, выраженность которого сильно зависит от его типа и размера и объясняется наличием каркаса и манжеты для фиксации, уменьшающих эффективную площадь отверстия. Также существует риск послеоперационного инфекционного эндокардита. Биопротезы, особенно у молодых пациентов, склонны к структурной дегенерации клапана [6–8].

В настоящее время работа по модификации клапаносодержащих кондуктов продолжается. Одним из направлений может стать создание максимально анатомичных протезов для замены структур корня аорты. Так, вдохновившись неокуспидизацией аортального клапана аутоперикардом¹, группа российских исследователей во главе с Р.Н. Комаровым предложили гибридный кондукт по типу «аортальные створки в сосудистый протез». Был разработан протез «русский кондукт» [9], объединяющий неокуспидизацию и операцию Бенталла. Данный гибридный кондукт не имеет жесткой опоры для запирательного элемента, что в теории обеспечивает более физиологичную гемодинамику и деформируемость корня аорты.

Безусловно, идея создания бескаркасного клапаносодержащего кондукта вызывает интерес, так как данный протез обеспечивает лучшую трансортальную гемодинамику (в отличие от устройства Бенталла с вшитым каркасным протезом). Однако очевидным отличием «русского кондукта» от нативного корня аорты является его линейная геометрия – створки кондукта имплантируют в протез линейного дизайна, в то время как нативный корень имеет более сложную конфигурацию. Вероятнее всего, геометрия корня аорты влияет на транспротезную гемодинамику. Преимущество сохранения эволюционно созданной геометрии корня аорты (перед заменой корня аорты линейным про-

¹ S. Ozaki и коллеги разработали методику замены аортального клапана, при которой неостворки выкраиваются по оригинальному шаблону и изготавливаются из перикарда пациента, обработанного глутаральдегидом [8]. Данная методика позволяет восстановить клапан пациента из его собственной ткани, что сокращает затраты на изготовление биопротеза и снижает вероятность иммунного ответа.

тезом) может заключаться в сохранении оптимальной транспротезной гемодинамики с минимальными потерями энергии. Изучение данного вопроса поможет в совершенствовании уже разработанных клапаносодержащих кондуктов. В представленном же исследовании проанализирован вопрос, насколько обосновано создавать клапаносодержащие кондукты с геометрией, имитирующей строение нативного корня аорты.

Материалы и методы

Сравнение гемодинамики линейного клапаносодержащего кондукта с нативным корнем аорты

В первой части исследования мы воссоздали в условиях WetLab и сравнили в пульс-дупликаторе (ViVitro Labs Inc., Канада) показатели трансклапанной гемодинамики при двух типах неокуспидизации: с сохранением корня аорты – операция «створки в нативный корень» – и без сохранения нативного корня аорты – операция «русский кондукт» («створки в линейный протез»). Для чистоты эксперимента в обеих операциях использовали створки одинаковых формы и размеров (собственные створки нативного корня аорты имеют иные характеристики, которые могут значимо повлиять на результаты, в то же время использование только аутоперикардиальных в обоих кондуктах исключает данное влияние). Было подготовлено по 10 кондуктов (размером 23 мм), замеры гемодинамики продолжались на протяжении 10 циклов открытия – закрытия.

Во второй части исследования проведено сравнение экспериментальных данных с клиническими, полученными при выполнении аналогичных операций – «русский кондукт» и неокуспидизация (по методике профессора Р.Н. Комарова). Сравниваемые группы были сопоставимы по размерам фиброзного кольца и левого желудочка, при этом оценены только гемодинамические показатели, так как в остальном данные операции сравнивать бессмысленно.

Техника воссоздания операции «русский кондукт» («створки в линейный протез») для стендового эксперимента

Использовали линейный протез восходящего отдела аорты диаметром 23 мм. Протез выворачивали, проводили разметку. Отмечали условные 12, 4 и 8 ч циферблата для симметричной неокуспидизации. Намечали линии крепления неостворки к сосудистому протезу так, что базальные части створок находились в 5 мм от проксимального конца кондукта. Выкраивали симметричные перикардиальные створки по принятой в клинике формуле. По намеченным контурам каждую створку пришивали к протезу. После имплантации створок протез аорты вворачивали, проверяли запирательную функцию кондукта. Кондукт устанавливали в фиксирующую систему для последующего стендового испытания (рис. 1).

Техника воссоздания операции «створки в нативный корень» для стендового эксперимента

Операцию выполняли в условиях WetLab на свином сердце массой 300 г. Сердце фиксировали в специальном контейнере для создания условий, приближенных к реальным. Аорту пересекали чуть выше синотубулярного соединения. Створки аортального клапана иссекали. Диаметр кольца аортального клапана составил 23 мм. Выкраивание неостворок аортального клапана из аутоперикарда выполняли по технике, которая описана выше.

Первым этапом зафиксировали створку в месте центра дуги L2 (самый нижний участок прикрепления створки) к середине межкомиссурального расстояния и завязали двумя узлами. Затем непрерывным обвивным швом сделали 3–4 последовательных стежка через неостворку и фиброзное кольцо таким образом, чтобы соотношение между стежками было 3:1, то есть шаг на аорте в 3 раза меньше, чем на створке. Это необходимо для гофрирования – создания наибольшей анатомичности будущего клапана. Последующие вкоты производили в соотношении 1:1. Последний вкол делали на расстоянии 5 мм от края створки с выколом наружу из аорты. Игла должна проходить через стенку аорты на 2 мм ниже самой верхней точки комиссюры. Нити выводились наружу аорты, проходя крылья неостворок, с формированием неокомиссур, которые затем укреплялись прокладками из остатков обработанного аутоперикарда и попарно завязывались (рис. 2).

После основного этапа операции корень аорты иссекали для дальнейшей фиксации в пульс-дупли-

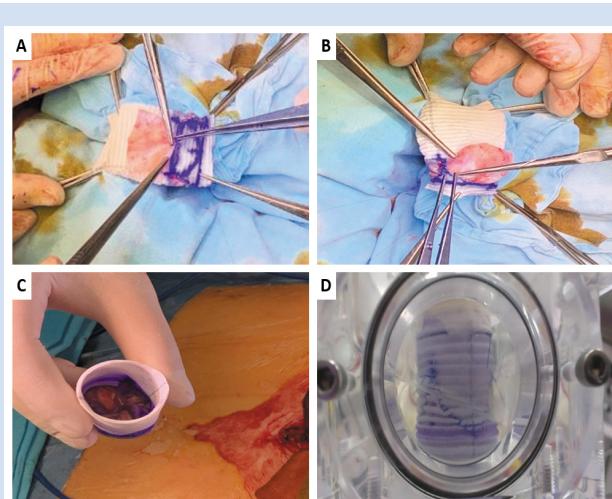


Рисунок 1. Техника операции «русский кондукт»: A, B – линейный протез восходящей аорты вывернут, неостворки пришиваются по линии фиксации; C – протез восходящей аорты и аортального клапана, выполненный по методике «русский кондукт»; D – кондукт установлен в пульс-дупликатор для проведения стендовых испытаний

Figure 1. Russian Conduit operation technique. A, B – linear prosthesis of the ascending aorta is everted, neo-valve sutures are sewn along the fixation line, C – prosthesis of the ascending aorta and aortic valve made according to the “Russian Conduit” technique, D – the conduit is placed in the pulse duplicator for bench testing

каторе. Вентрикулярный и артериальный конец корня аорты анастомозировали с протезом 23 мм для фиксации в пульс-дупликаторе. Коронарные артерии перевязывали. Безусловно, для получения полного представления о гемодинамике необходимо сохранить поток жидкости через коронарные артерии, так как это максимально приближает условия испытания к физиологическим. Однако технические особенности пульс-дупликатора не позволяют корректно фиксировать измерения потоков и давлений, если «аорта» имеет сообщение с камерой, в которой находится протез. Провели гидропробу. Убедившись, что мы добились отличной запирательной функции, поместили конструкцию в пульс-дупликатор (рис. 3).

Результаты

Измерения показателей и расчеты дополнительных параметров проводили в программном обеспечении ViviTest v 3.5.02 ViVitro Systems (ViVitro Labs Inc., Канада) на основании 10 альтераций по 10 циклов открытия – закрытия в запрограммированном режиме, имитирующем физиологические параметры (табл. 1). Не выявлено отличий в условиях испытания между двумя операциями. В каждой альтерации также были запрограммированы стандартные условия.

Результаты испытаний представлены в табл. 2.

Средний и пиковый трансаортальный градиенты для операции «створки в нативный корень» в нашем эксперименте составили $2,53 \pm 0,59$ и $10,65 \pm 1,61$ мм рт. ст., что ниже, чем для операции «русский кондукт» ($7,61 \pm 0,89$ и $13,77 \pm 1,33$ мм рт. ст. соответственно). В представленном нами эксперименте фракция регургитации составила 17,8% для операции «створки в нативный корень» и 16,6% для операции «русский кондукт», что соответствует степени недостаточности 0,5–1, статистических различий при сравнении показателей в двух группах не отмечено. При этом объем регургитации жидкости

в момент закрытия створок в модели «створки в нативный корень» оказался на 37,6% ниже, чем в модели «русский кондукт»; объем регургитации на закрытом клапане модели «створки в нативный корень» был $-6,8105 \pm 1,39$ мл, а в модели «русский кондукт» составил $-2,5506 \pm 0,9$ (этот показатель значительно колебался при испытании, при сравнении не было достоверных отличий в регургитации на закрытом клапане в обеих моделях).

Эффективная площадь отверстия вычислялась в программе ViviTest v 3.5.02 ViVitro Systems (ViVitro Labs Inc., Канада) по уравнению Горлина. При одинаковом размере сосудистого протеза, взятого для операции «створки в нативный корень» и «русский кондукт», в кореньсохраняющей операции эффективная площадь была выше на 23%.

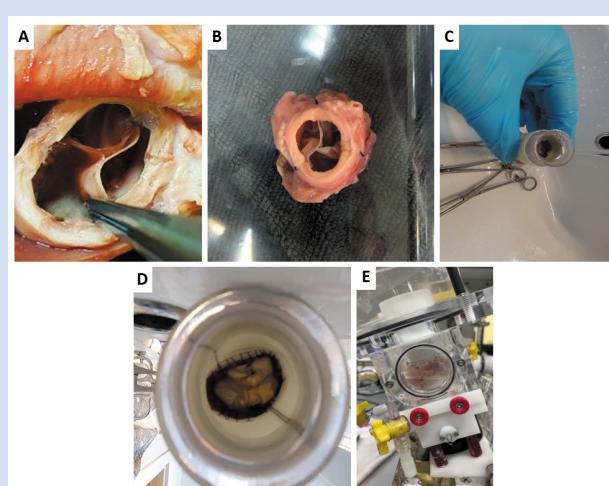


Рисунок 3. Техника воссоздания кондукта «створки в нативный корень»: A – неокуспидизация аортального клапана, выполненная на свином сердце; B – иссеченный корень аорты с выполненной симметричной неокуспидизацией; C, D – гидропроба неоаортального клапана; E – корень аорты с симметричной неокуспидизацией, установленный в пульс-дупликатор

Figure 3. Technique of reconstructing the “flaps to native root” conduit A – aortic valve neocuspization performed on a porcine heart, B – dissected aortic root with symmetric neocuspization, C, D – neoaortic valve hydrotest, E – aortic root with symmetric neocuspization is placed in the pulse duplicator

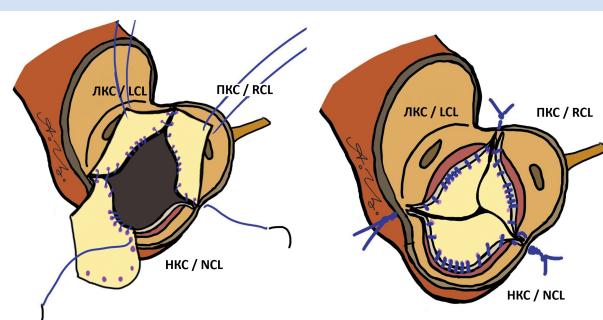


Рисунок 2. Техника воссоздания операции «створки в нативный корень» для стендового эксперимента

Примечание: LKC – левая коронарная створка; НКС – некоронарная створка; ПКС – правая коронарная створка.

Figure 2. Technique for reconstructing the “flaps to a native root” operation for a bench experiment

Note: LCL – left coronary leaflet; NCL – non coronary leaflet; RCL – right coronary leaflet.

Таблица 1. Условия проведения эксперимента
Table 1. Experimental conditions

Частота хода поршня, уд./мин / Piston stroke rate, bpm	70
Объем перекаченной жидкости за один такт поршня, мл / Pumped liquid volume per one stroke, ml	80
Средний поток рабочей жидкости через кондукт, л/ мин / Average fluid flow through the conduit, l/min	5
Длительность систолы / Systole duration, %	35
Систолическое давление, мм рт. ст. / Systolic pressure, mm Hg	120
Диастолическое давление, мм рт. ст. / Diastolic pressure, mm Hg	80
Температура рабочей жидкости (0,9% раствор NaCl) / Temperature of working fluid (0,9% NaCl solution), °C	23

При использовании протеза 23 мм для операции «русский кондукт» и такого же протеза на «входе» и на «выходе» в реконструкции операции «створки в нативный корень» мы заметили, что в первом случае створки на открытии «прижимались» к внутренней поверхности протеза, тем самым уменьшая площадь открытия клапана на толщину неостворки и обвивного шва, фиксирующего створки к протезу. В операции «створки в нативный корень» за счет сохранения корня аорты неостворки могли «проваливаться» в синусы Вальсальвы при их открытии, обеспечивая большую площадь. Так же модель операции «створки в нативный корень» теряла меньше энергии на закрытии.

Модель «створки в нативный корень» продемон-

стрировала достоверно меньшую потерю энергии при прохождении потока жидкости через открытый клапан. Это объясняется большей площадью открытия клапана и, соответственно, меньшими трансклапанными градиентами. Потери энергии на закрытии створок клапана были ниже в модели «створки в нативный корень» в сравнении с «русским кондуктом» ($6,85195 \pm 0,396981$ против $8,725122 \pm 0,170501$ %, $p = 0,0002515$), что связано с меньшей утечкой жидкости в момент закрытия створок клапана, объясняемой более ранним закрытием створок аортального клапана из-за наличия турбулентных потоков, создаваемых в синусах Вальсальвы и отодвигающих створки к центру еще в конце фазы изгнания (эффект воздушного шара) [12].

Таблица 2. Результаты исследования двух воссозданных операций в пульс-дупликаторе. Параметры энергии вычислялись путем умножения разницы давлений в начале и конце наблюдаемого интервала на коэффициент для преобразования давления k (в мм рт. ст.) в энергию (мДж), равный 0,1333

Table 2. Results of the study of two reconstructed operations in the pulse duplicator. Energy parameters were calculated by multiplying the pressure difference at the beginning and at the end of the observed interval by a coefficient for converting pressure k (in mm Hg) to energy (millijoules) equal to 0.1333

Параметр / Parameter	«Створки в нативный корень» / «Flaps in the native root»		«Русский кондукт» («створки в линейный протез») / «Russian Conduit» («flaps in the linear prosthesis»)		p
	M	SD	M	SD	
Средний трансаортальный градиент, мм рт. ст. / Mean transaortic gradient, mm Hg	2,534075	0,597382	7,612275	0,893731	0,0000018
Пиковый трансаортальный градиент, мм рт. ст. / Peak transaortic gradient, mm Hg	10,65045	1,611682	13,77003	1,335207	0,0000006
Объем регургитации жидкости в момент закрытия створок, мл / Regurgitant volume at the moment of flap closure, ml	-6,82283	0,514415	-10,9391	0,176825	0,0000015
Объем регургитации на закрытом клапане, мл / Regurgitant volume on the closed valve, ml	-6,8105	1,935601	-2,5506	0,95255	0,28
Фракция регургитации / Regurgitation fraction, %	17,18333	1,541807	16,67378	0,180963	0,05
Эффективная площадь отверстия, см^2 / Effective orifice area, cm^2	2,718925	0,279898	2,212425	0,144704	0,000214
Энергия сокращения желудочка, мДж / Ventricular contraction energy, mJ	823,7208	18,14556	820	5,166941	0,17
Энергия потерь потока ($f1-f2$), мДж / Flow loss energy ($f1-f2$), mJ	116,76125	5,279387	141,0509	3,363864	0,0000048
Энергия потерь потока, / Flow loss energy, %	14,1646	0,564311	17,13862	0,29412	0,00000201
Энергия потерь на закрытии ($f2-f3$), мДж / Closing loss energy ($f2-f3$), mJ	56,48335	3,501645	71,80775	1,956823	0,0000057
Энергия потерь на закрытии / Closing loss energy, %	6,85195	0,396981	8,725122	0,170501	0,0002515
Энергия потерь на утечке ($f3-f4$), мДж / Leakage loss energy ($f3-f4$), mJ	51,55	6,062418	24,69083	5,065096	0,06500000021
Энергия потерь на утечке / Leakage loss energy, %	6,258188264	0,656	3,0001	0,468728	0,07800054
Суммарная энергия потерь, мДж / Total energy loss, mJ	224,7946	8,291873	237,5494	5,226364	0,0000000019
Суммарная энергия потерь / Total energy loss, %	27,27473826	0,87064	28,86384	0,475745	0,000000026
КПД / Efficiency, %	86,35		71,13		

Примечание: КПД – коэффициент полезного действия; $f1$ – начало систолы, $f2$ – конец систолы, $f3$ – начало закрытия клапана, $f4$ – конец цикла.

Note: $f1$ – the beginning of systole, $f2$ – the end of systole, $f3$ – the beginning of valve closure, $f4$ – the end of the cycle.

Клинические результаты симметричной аутоперикардиальной неокуспидизации по методике профессора Р.Н. Комарова и «русского кондуита»

Для оценки результатов проведенных вмешательств выполнено ретроспективное сравнительное исследование 16 пациентов в возрасте 75 (± 10) лет в до- и раннем послеоперационном периоде. Больные находились на лечении в кардиохирургическом отделении Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в период с 2017 по 2023 г. (табл. 3).

Пациенты первой группы ($n = 8$) оперированы по поводу изолированного порока аортального клапана: им выполнена процедура симметричной неокуспидизации (по методике профессора Р.Н. Комарова). Больные второй группы ($n = 8$) оперированы по поводу порока аортального клапана с сопутствующей патологией восходящей аорты: им выполнена неокуспидизация в позицию линейного протеза восходящей аорты (операция «русский кондукт»).

Сравниваемые группы были сопоставимы по размерам фиброзного кольца и левого желудочка, при этом оценены только гемодинамические показатели (так как другие данные операции сравнивать бессмысленно).

Статистических различий в дооперационных показателях гемодинамики (толщина межжелудочковой перегородки, задняя стенка левого желудочка, масса миокарда левого желудочка, индексированная к площади поверхности тела, конечный систолический объем и фракция выброса) не установлено. В послеоперационном периоде статистически значимые различия определены только для конечного

sistолического объема и фракции выброса. Эти показатели левого желудочка представляют наибольшую значимость в нашем исследовании. При отсутствии статистически значимых различий в двух группах перед операцией в послеоперационном периоде (спустя 3 недели после вмешательства) конечный систолический объем был на ~15% был ниже в группе аутоперикардиальной неокуспидизации по методике профессора Р.Н. Комарова ($p = 0,005$). Фракция выброса к этому периоду в заявленной группе была на 14,1% выше ($p = 0,016$).

В представленном нами исследование обратное ремоделирование левого желудочка зарегистрировано с первых недель после операции. Выявлено равнозначное снижение массы миокарда и индексированной массы миокарда левого желудочка в обеих группах пациентов (на 17,5%). Однако после процедуры симметричной неокуспидизации по методике профессора Р.Н. Комарова отмечен больший регресс толщины стенок левого желудочка по сравнению с операцией «русский кондукт». Толщина межжелудочковой перегородки в первой группе уменьшилась на 8%, во второй – на 4%. Задняя стенка левого желудочка в первой группе уменьшилась на 2,5%, во второй группе – на 2%. Это связано с субоптимальными гемодинамическими показателями. Стоит отметить, что наиболее низкие градиенты давления наблюдались у пациентов после симметричной аутоперикардиальной неокуспидизации.

Обсуждение

Несмотря на то что в воссозданных операциях размеры сосудистых протезов были одинаковые, вмешательство по типу «створки в корень» продемонстрировало большую площадь открытия нео-

Таблица 3. Клинические результаты ремоделирования миокарда левого желудочка
Table 3. Clinical results of left ventricular myocardial remodeling

Параметр / Parameter	До операции / Before surgery			После операции / After surgery		
	Методика Р.Н. Комарова / Komarov's method	«Русский кондукт» / “Russian conduit”	p	Методика Р.Н. Комарова / Komarov's method	«Русский кондукт» / “Russian conduit”	p
ТМЖП / IVST	1,445 \pm 0,23	1,25 \pm 0,1875	0,151590911	1,325 \pm 0,25	1,2 \pm 0,175	0,346
ЗСЛЖ / LVPWT	1,14 \pm 0,13	1,02 \pm 0,125	0,1436	1,1125 \pm 0,09	1 \pm 0,125	0,1427
КДР / LVEDD	4,4123 \pm 0,36	5,937 \pm 0,36	0,00003216	4,1375 \pm 0,3375	5,2123	0,0082
ММЛЖ / LVM	217,875 \pm 44,375	308,87 \pm 69,385	0,0307	179,75 \pm 38	255,1063 \pm 66,77	0,0453
ИММЛЖ / LVMI	117,875 \pm 27,15	149,965 \pm 35,61	0,1481	96,875 \pm 21,125	122,97 \pm 33,38	0,1410
КДО / EDV	88,5 \pm 15,62	193 \pm 48,43	0,0028	77,125 \pm 15,125	123 \pm 27	0,007
КСО / ESV	31,25 \pm 9,56	37,125 \pm 12,125	0,14	29,625 \pm 7,375	35 \pm 14,5	0,005
ФВ / EF	66,25 \pm 5,125	59,25 \pm 5,68	0,129	64,125 \pm 3,06	55 \pm 6,25	0,016
Пиковый градиент / Peak gradient	48,625 \pm 8,125	18,125 \pm 8,375	0,0001	9,4 \pm 5,49	16,33 \pm 1,22	0,048

Примечание: ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; КДО – конечный диастолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСО – конечный систолический объем; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ФВ – фракция выброса.

Note: EDV – end-diastolic volume; EF – ejection fraction; ESV – end-systolic volume; IVST – interventricular septal thickness; LVEDD – left ventricular end-diastolic diameter; LVM – left ventricular mass; LVMI – left ventricular mass index; LVPWT – left ventricular posterior wall thickness.

клапана и меньшую систолическую потерю энергии при прохождении через неоклапан. Полученные нами данные соотносятся с исследованиями M. Thubrikar с соавт. [13, 14] и L. Weltert с соавт. [15], которые отмечали, что синусоподобное пространство способствует нормальному движению створок клапана во время сердечного цикла. Предусмотренная природой естественная циклическая деформация сохраненного корня аорты, вероятно, позволила увеличить эффективную площадь открытия аортального клапана.

В.В. Базылев и коллеги в исследовании, посвященном протезированию корня аорты, сообщили о неправильном распределении нагрузки на клапан в «русском кондуите», что привело к раннему износу створок в условиях операции в пульс-дупликаторе [16]. Однако у нас такой проблемы не возникало ни при одном из воссозданных вмешательств.

Также некоторые авторы отмечают важную роль синусоподобного пространства в обеспечении приемлемой диастолической коронарной перфузии и снижении нагрузки на шов, фиксирующий реимплантированные устья коронарных артерий [17], что актуально для операции «русский кондуит», при которой устья коронарных артерий приходится реимплантировать. Таким образом, сохранение геометрии корня аорты (или его имитация) может увеличить надежность данного места при выполнении модифицированного «русского кондуита».

Заключение

Сохранение геометрии нативного корня аорты улучшает показатели трансклапанной гемодинамики (оптимальное открытие и закрытие створок, минимальный трансклапанный градиент и минимальные

Информация об авторах

Царегородцев Антон Владимирович, студент 6-го курса федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0050-0251

Ткачёв Максим Игоревич, кандидат медицинских наук ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии 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** 0000-0002-2252-7773

Дзюндзя Андрей Николаевич, врач – сердечно-сосудистый хирург клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко и кардиохирургического отделения 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** 0000-0003-1133-8106

потери энергии) в сравнении с классическим протезированием цилиндрическим клапаносодержащим кондуктом, что продемонстрировано в эксперименте. При сравнении послеоперационных показателей с использованием кореньсохраняющих и кореньвыносящих методик протезирования в сопоставимых группах найдены подтверждения экспериментальным данным. Сохранение геометрии нативного корня аорты при операциях по типу Бенталла дает преимущества в виде лучших показателей ремоделирования левого желудочка (уменьшаются масса миокарда и конечный диастолический объем). Данные наблюдения обосновывают клиническую значимость применения анатомичных клапаносодержащих кондуктов с синусоподобными расширениями.

Конфликт интересов

А.В. Царегородцев заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.И. Ткачев заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Дзюндзя заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.Б. Сейфатова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Благодарности

Авторы выражают благодарность Роману Николаевичу Комарову за организацию экспериментального этапа, помочь в разработке дизайна исследования, предоставление архивных материалов клиники, наставничество и поддержку, а также консультации по критически важным вопросам воспроизведения операций на корне аорты в условиях WetLab.

Author Information Form

Tsaregorodtsev Anton V., 6th year student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-0050-0251

Tkachev Maxim I., PhD, Assistant at the Department of Cardiovascular Surgery, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2252-7773

Dzyundzya Andrei N., Cardiovascular surgeon of the Faculty Surgery Clinic named after N.N. Burdenko and Cardiac Surgery Department, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1133-8106

Сейфатова Насиба Баходировна, студент 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 0009-0003-5588-4923

Seifatova Nasiba B., Student of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; ORCID 0009-0003-5588-4923

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

Author Contribution Statement

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Cheng A., Dagum P., Miller D.C. Aortic root dynamics and surgery: from craft to science. *Phil Trans R Soc B*. 2007;362(1484):1407-1419. doi:10.1098/rstb.2007.2124
- Graeter T., Kindermann M., Fries R., Schäfers H.J. Rekonstruktive Chirurgie der Aortenwurzel. *Z Kardiol*. 2000;89(S7):107-111. doi:10.1007/PL00022879
- Altarabsheh S. E., Deo S. V., Elgudin Y.E. Aortic Root Reconstruction. In: Montalvo A, Loforte A, Amarelli C, eds. *Cardiac Surgery Procedures*. IntechOpen; 2020. doi:10.5772/intechopen.86034
- Di Eusanio M., Murana G., Cefarelli M., Mazzola A., Di Bartolomeo R. The Bentall procedure with a biological valved conduit: substitute options and techniques. *Multimedia Manual of Cardio-Thoracic Surgery*. 2014;2014(0):mmu010. doi:10.1093/mmcts/mmcts010
- Singh V., Garg A., Singh G., Kapoor S., Ralhan S., Arya R., Mohan B., Wander G.S., Gupta R.K. Analysis of anticoagulation therapy related complications in patients with prosthetic valves: Our experience. *Ann Card Anaesth*. 2022;25(1):67. doi:10.4103/aca.aca_125_21
- Diaz R., Hernandez-Vaquero D., Alvarez-Cabo R., Avanzas P., Silva J., Moris C., Pascual I. Long-term outcomes of mechanical versus biological aortic valve prostheses: Systematic review and meta-analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019;158(3):706-714.e18. doi:10.1016/j.jtcvs.2018.10.146
- Tsolaki E., Corso P., Zboray R., Avaro J., Appel C., Liebi M., Bertazzo S., Heinisch P.P., Carrel T., Obrist D., Herrmann I.K. Multiscale Multimodal Characterization and Simulation of Structural Alterations in Failed Bioprosthetic Heart Valves. *Bioengineering*; 2023. doi:10.1101/2023.02.26.529530
- Ozaki S., Kawase I., Yamashita H., Uchida S., Nozawa Y., Takatoh M., Hagiwara S. A total of 404 cases of aortic valve reconstruction with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147(1):301-306. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.11.012
- Komarov R., Chernov I., Enginoev S., Sá M.P.B.O., Tarasov D. The Russian Conduit – Combining Bentall and Ozaki Procedures for Concomitant Ascending Aorta Replacement and Aortic Valve Neocuspisidization. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2019;34(5). doi:10.21470/1678-9741-2019-0329
- Leyh R.G., Schmidtke C., Sievers H.H., Yacoub M.H.. Opening and Closing Characteristics of the Aortic Valve After Different Types of Valve-Preserving Surgery. *Circulation*. 1999;100(21):2153-2160. doi:10.1161/01.CIR.100.21.2153
- Graeter T.P., Fries R., Aicher D., Reul H., Schmitz C., Schäfers H.J. In-vitro comparison of aortic valve hemodynamics between aortic root remodeling and aortic valve reimplantation. *J Heart Valve Dis*. 2006;15(3):329-335.
- Jones C.J.H., Sugawara M. “Wavefronts” in the aorta - implications for the mechanisms of left ventricular ejection and aortic valve closure. *Cardiovascular Research*. 1993;27(11):1902-1905. doi:10.1093/cvr/27.11.1902
- Thubrikar M., Nolan S.P., Bosher L.P., Deck J.D. The cyclic changes and structure of the base of the aortic valve. *American Heart Journal*. 1980;99(2):217-224. doi:10.1016/0002-8703(80)90768-1
- Thubrikar M., Paul Bosher L., Nolan S.P. The mechanism of opening of the aortic valve. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1979;77(6):863-870. doi:10.1016/S0022-5223(19)38191-7
- Weltert L., De Paulis R., Scaffa R., Maselli D., Bellisario A., D'Alessandro S. Re-creation of a sinuslike graft expansion in Bentall procedure reduces stress at the coronary button anastomoses: A finite element study. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2009;137(5):1082-1087. doi:10.1016/j.jtcvs.2008.10.013
- Bazylev V.V., Batrakov P.A., Khadiev D.M., Egorov A.A., Eremin N.A. Aortic root prosthesis with pericardial cusps “Russian conduit”: A hydrodynamic experiment. *PKiK*. 2021;25(4):97. doi:10.21688/1681-3472-2021-4-97-105
- Lansac E., Di Centa I., Vojacek J., Nijls 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

Для цитирования: Царегородцев А.В., Ткачёв М.И., Дзюндзя А.Н., Сейфатова Н.Б. Влияние геометрии протеза восходящей аорты на трансклапанную гемодинамику: экспериментальное исследование и опыт одного учреждения. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2024;13(2): 41-49. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-41-49

To cite: Tsaregorodtsev A.V., Tkachev M.I., Dzyunzya A.N., Seifatova N.B. Does the geometry of the ascending aortic prosthesis affect transvalvular hemodynamics? Experimental study and one clinic's experience. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2024;13(2): 41-49. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-41-49

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕКОНСТРУКЦИИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И ЗАМЕЩЕНИЯ ЕГО БИОЛОГИЧЕСКИМ ПРОТЕЗОМ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА (PSM-ИССЛЕДОВАНИЕ)

О.К. Кузьмина¹, А.Н. Стасев¹, И.В. Двадцатов¹, А.В. Блинова¹, Е.С. Осинцев²,
А.В. Евтушенко¹, О.Л. Барбара¹, **Л.С. Барбара¹**

¹ Федеральное государственное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», бульвар им. академика Л.С. Барбара, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ² Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Российская Федерация, 650000

Основные положения

- В настоящий момент доказаны преимущества реконструкции митрального клапана при его недостаточности, но у пациентов старшей возрастной группы с крайне низким риском тканевой дегенерации биопротезов этот вопрос является дискутабельным.

Цель	Рассмотрение роли биопротезов в старшей возрастной группе пациентов при коррекции недостаточности митрального клапана (МК) в сравнении с его реконструкцией.
Материалы и методы	В исследование включены пациенты пожилого возраста (старше 65 лет) с изолированной митральной недостаточностью, которым в НИИ КПССЗ (Кемерово) была выполнена реконструкция МК, дополненная имплантацией опорного кольца NeoRing (ЗАО «НеоКор», Кемерово) или «МедИнж RIGID» (НПО «МедИнж», Пенза). Для подбора пар из более многочисленной группы реципиентов «ЮниЛайн» к выборке пациентов с имплантированными кольцами проведена псевдорандомизация (propensity score matching analysis) при помощи пакета программ STATA 13.0 (StataCorp, США) методом поиска ближайшего соседа.
Результаты	На госпитальном этапе и в течение годового периода наблюдения в обеих группах не наблюдали тромбоэмбологических и геморрагических осложнений. В то же время в группе пластики МК отмечены один случай впервые зарегистрированной фибрилляции предсердий, а также два госпитальных кардиальных летальных исхода (вследствие инфаркта миокарда, а также при реоперации по поводу рецидива митральной недостаточности ≥ 2 степени). Среди реципиентов «ЮниЛайн» в течение года зафиксирована одна кардиальная неклапанная смерть (ковид-ассоциированная пневмония).
Заключение	Принимая во внимание, что в подавляющем большинстве российских медицинских центров протезирование МК преобладает над реконструктивными вмешательствами, можно считать оправданным у лиц старшей возрастной группы замену МК биологическими протезами. Последствия применения биопротезов, как показывает данное исследование, сопоставимы с реконструкцией, прежде всего, по причине отсутствия зависимости в обеих группах от антикоагулянтной терапии и сопоставимых хороших и стабильных гемодинамических результатов.
Ключевые слова	Приобретенные пороки сердца • Биологические протезы клапанов сердца • Протезирование митрального клапана • Пластика митрального клапана • Реконструкция митрального клапана

Поступила в редакцию: 22.02.2024; поступила после доработки: 28.03.2024; принята к печати: 17.04.2024

Для корреспонденции: Ольга Константиновна Кузьмина, olga_shumilova@mail.ru; адрес: бульвар им. академика Л.С. Барбара, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Olga K. Kuzmina, olga_shumilova@mail.ru; address: 6, Academician Barbarash blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

COMPARATIVE ANALYSIS OF MITRAL VALVE REPAIR AND REPLACEMENT USING BIOLOGICAL PROSTHESIS IN ELDERLY PATIENTS (PSM method)

O.K. Kuzmina¹, A.N. Stasev¹, I.V. Dvadtsatov¹, A.V. Blinova¹, E.S. Osintsev², A.V. Evtushenko¹,
O.L. Barbarash¹, L.S. Barbarash¹

¹ Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, blvd. named after academician L.S. Barbarash, Kemerovo, Russian Federation, 650002; ² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 22a, Voroshilov St., Kemerovo, Russian Federation, 650000

Highlights

- As evidenced in literature, mitral valve (MV) repair for mitral regurgitation has many advantages, however, elderly patients have an extremely low risk of valve tissue degeneration, thus making the use of this type of surgery in this patient population controversial.

Aim

To analyze the role of bioprostheses in the older age group of patients undergoing mitral valve replacement and compare the results to mitral valve repair outcomes.

Methods

The study included elderly patients (over 65 years old) with mitral regurgitation who underwent mitral valve repair and annuloplasty using the biological annuloplasty ring NeoRing (Neokor CJSC, Kemerovo) or the annuloplasty ring RIGID (NPP MedInj CJSC, Penza) (n = 19) at the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russian Federation). To select pairs from a larger group of UniLine recipients for a sample of patients with annuloplasty rings, pseudorandomization (propensity score matching) was performed using the STATA 13.0 software package (StataCorp, USA) by identifying nearest neighbors.

Results

Patients of both groups did not experience thromboembolic and hemorrhagic complications during in-hospital period or 1-year follow-up period. At the same time, in the MV repair group, there was one case of new-onset atrial fibrillation, as well as two in-hospital cardiac deaths (due to myocardial infarction, and during surgery for recurrence of mitral regurgitation grade ≥ 2). One nonvalvular death (covid pneumonia) was recorded in the groups of UniLine recipients during the 1-year follow-up period.

Conclusion

Taking into account that in the vast majority of Russian clinics MV replacements prevail over MV repairs, elderly patients undergoing mostly MV replacement and receiving bioprostheses can be justified because the outcome is comparable to results of MV repair, primarily due to the lack of need for long-term anticoagulant therapy and comparable stable hemodynamic results in both groups.

Keywords

Acquired heart defects • Biological heart valves • Mitral valve replacement • Mitral valve repair • Mitral valve reconstruction

Received: 22.02.2024; received in revised form: 28.03.2024; accepted: 17.04.2024

Список сокращений

БП – биопротез МК – митральный клапан

Введение

В настоящий момент доказаны преимущества реконструкции митрального клапана (МК) при его недостаточности [1, 2]. В крупных исследованиях сообщается, что выбор в пользу данной методики делается в 90% случаев [3–5]. Однако, согласно опубликованным отчетам, в Российской Федерации лишь в 13 медицинских учреждениях в 2020 г. выполнили до 70% всех реконструктивных операций на клапанах сердца, что отчасти объясняется как по-

вышенными требованиями к квалификации хирурга, владеющего клапанберегающими технологиями, так и сопоставимой госпитальной летальностью (3,19% при реконструкции клапанов, 3,63% при их протезировании) [6]. Таким образом, в большинстве российских медицинских центров по тем или иным причинам отдают предпочтение протезированию МК перед его реконструкцией. И если в отдаленные сроки после имплантации механического протеза ожидаемо наблюдается значительно большая встре-

чаемость осложнений, связанных с хронической антикоагулянтной терапией [7], то вопрос преимущества клапансберегающих операций перед реконструкцией не является таким очевидным [8], что особенно актуально для пациентов старшей возрастной группы с крайне низким риском тканевой дегенерации биопротезов (БП) [9]. Этот отчет потенциально расширяет показания к применению БП у пациентов старшей возрастной группы в коррекции недостаточности МК. Однако до настоящего времени подобные исследования носят единичный характер.

Целью данной работы является рассмотрение роли БП в старшей возрастной группе пациентов при коррекции недостаточности МК в сравнении с его реконструкцией.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты пожилого возраста (старше 65 лет) с изолированной митральной недостаточностью, которым в НИИ КПССЗ (Кемерово) была выполнена реконструкция МК, дополненная имплантацией опорного кольца NeoRing (ЗАО «НеоКор», Кемерово, рис. 1) или «МедИнж RIGID» (НПО «МедИнж», Пенза) ($n = 19$). При поступлении в учреждение пациенты подписывали информированное согласие на обработку персональных данных. Пациентам проведены стандартное общеклиническое обследование (выявление жалоб, сбор анамнеза, физикальный осмотр), регистрация ЭКГ в 12 отведениях, трансторакальное ультразвуковое исследование сердца по принятой методике с определением выраженности митральной регургитации [10], определение функции внешнего дыхания, коронарография. Интраоперационно всем пациентам выполнена чреспищеводная эхокардиография.

Статистический анализ

Статистический анализ данных проведен с использованием программ StatTech v. 3.1.4 (разработчик – ООО «Статтех», Россия), Statistica 13.0 (StatSoft, США). Количественные показатели оценены на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Если гипотеза о нормальном распределении

вариант в рядах не находила подтверждения, то количественные данные были описаны с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Lq; Uq). Категориальные данные описаны с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух независимых групп по количественному показателю выполнено с помощью U-критерия Манна – Уитни. Оценка динамики количественных показателей в двух зависимых совокупностях проведена при помощи критерия Уилкоксона. При анализе таблиц сопряженности для выборок маленьких размеров использован Хи-квадрат Пирсона. Вероятность ошибки первого рода принята нами в настоящем исследовании 5%. Различия оценены как статистически значимые при ее значении менее этой величины ($p \leq 0,05$). Для подбора пар из более многочисленной группы реципиентов «ЮниЛайн» к выборке пациентов с имплантированными кольцами проведена псевдорандомизация (propensity score matching analysis) при помощи пакета программ STATA 13.0 (StataCorp, США) методом поиска ближайшего соседа. В качестве заданных критериев соответствия использованы пол и возраст.

Результаты

Методом поиска ближайшего соседа с применением технологии propensity score matching из 36 случаев имплантаций биологического протеза «ЮниЛайн» в митральную позицию отобраны 19 наблюдений, сопоставимых по гендерно-возрастным характеристикам (табл. 1). В обеих группах преобладали мужчины (52,6%) с медианой возраста 68,0 (66,0; 71,0) лет ($p \geq 0,05$).

В этиологии митральной недостаточности в группе реконструкции клапана преобладал синдром соединительно-тканной дисплазии – 94,74% ($n = 18$), в одном случае причиной митральной недостаточности была ревматическая болезнь сердца – 5,26%. Структура пороков при протезировании МК была более равномерной: синдром соединительно-тканной дисплазии – 36,84% ($n = 7$), первичная кальциевая дегенерация – 26,32% ($n = 5$), ревматическая болезнь сердца – 15,79% ($n = 3$), вторичная митральная недостаточность – 15,79% ($n = 3$), инфекционный эндокардит – 5,26% ($n = 1$). Исследуемые выборки не имели статистически значимых различий по частоте атеросклеротического поражения коронарных и периферических артерий, нарушений ритма и проводимости, а также хронической болезни почек и хронической обструктивной болезни легких. Атеросклеротическое поражение коронарного русла встречалось вдвое чаще у пациентов, которым впоследствии была выполнена пластика МК ($p = 0,04$). Сахарный диабет 2-го типа выявлен только у реципиентов БП, а острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (без неврологического дефицита) – в группе пластики МК, однако и по этому



Рисунок 1. Биологическое опорное кольцо NeoRing. Источник: <https://neocor.ru/mitralnyy-klapan-3#tab-1>

Figure 1. NeoRing biological support ring. Source: <https://neocor.ru/mitralnyy-klapan-3#tab-1>

критерию статистически значимых межгрупповых различий не определено. Исходных различий между группами по функциональному классу хронической сердечной недостаточности по классификации NYHA также не отмечено ($p \geq 0,05$).

Рецipientам БП имплантированы устройства только 30-го (47,37%, $n = 9$) и 32-го (52,63%, $n = 10$) типоразмеров (табл. 2). В то время как пластика выполнена кольцами 28-го (47,37%, $n = 9$), 30-го (31,58%, $n = 6$), 32-го (15,79%, $n = 3$) и 34-го (5,26%,

Таблица 1. Общая дооперационная характеристика пациентов
Table 1. General preoperative characteristics of patients

Показатель / Characteristic	Биопротезирование МК / MV replacement, $n = 19$	Пластика МК / MV repair, $n = 19$	p
Медиана возраста, лет / Mean age, years, Me (Lq; Uq)	68,0 (66,0; 71,0)	68,0 (66,0; 71,0)	$p = 0,96$
Пол, мужчины / Sex, male, n (%)	10 (52,6)	10 (52,6)	$p = 0,63$
Этиология порока / Etiology of the defect, n (%):			
– ревматическая болезнь сердца / rheumatic heart disease	3 (15,79)	1 (5,26)	$p = 0,30$
– синдром соединительно-тканной дисплазии / connective tissue dysplasia	7 (36,84)	18 (94,74)	$p = 0,003$
– инфекционный эндокардит / infectious endocarditis	1 (5,26)	0 (0,0)	$p = 0,50$
– вторичная митральная недостаточность / secondary mitral regurgitation	3 (15,79)	0 (0,0)	$p = 0,11$
– первичная кальциевая дегенерация / primary calcification	5 (26,32)	0 (0,0)	$p = 0,02$
Сопутствующие заболевания / Concomitant diseases, n (%):			
– коронарный атеросклероз / coronary artery disease	3 (15,79)	9 (47,37)	$p = 0,04$
– мультифокальный атеросклероз / multifocal atherosclerosis	3 (15,79)	6 (31,58)	$p = 0,22$
– фибрилляция предсердий / atrial fibrillation	10 (52,63)	4 (21,05)	$p = 0,05$
– иные нарушения ритма и проводимости / other rhythm and conduction disorders	8 (42,10)	9 (47,37)	$p = 0,50$
– сахарный диабет 2-го типа / type 2 diabetes mellitus	2 (10,53)	0 (0,0)	$p = 0,24$
– хроническая болезнь почек / chronic kidney disease	2 (10,53)	2 (10,53)	$p = 0,70$
– острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе / stroke in history	0 (0,0)	1 (5,26)	$p = 0,50$
– хроническая обструктивная болезнь легких / chronic obstructive pulmonary disease	2 (10,53)	1 (5,26)	$p = 0,50$
ФК XCH по NYHA / CHF FC according to NYHA, n (%):			
– II	7 (36,84)	11 (57,89)	$p = 0,16$
– III	8 (42,11)	10 (52,63)	$p = 0,37$
– IV	4 (21,05)	0 (0,0)	$p = 0,05$

Примечание: МК – митральный клапан; ФК – функциональный класс; XCH – хроническая сердечная недостаточность; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов.

Note: CHF – chronic heart failure; FC – functional class; MV – mitral valve; NYHA – New-York Heart Association.

Таблица 2. Операционные характеристики пациентов
Table 2. Surgical characteristics of patients

Показатель / Characteristic	Биопротезирование МК / MV replacement, $n = 19$	Пластика МК / MV repair, $n = 19$	p
Операционные характеристики / Surgical characteristics, Me (Lq; Uq):			
– время искусственного кровообращения, мин / cardiopulmonary bypass time, min	126,0 (108,0; 144,0)	111,0 (103,0; 119,0)	$p = 0,14$
– время окклюзии аорты, мин / aortic cross-clamp time, min	83,0 (72,0; 94,0)	81,0 (74,0; 88,0)	$p = 0,74$
Типоразмер кольца/протеза / Annulus/prosthesis size, n (%):			
– 28	0 (0,0)	9 (47,37)	$p = 0,0006$
– 30	9 (47,37)	6 (31,58)	$p = 0,50$
– 32	10 (52,63)	3 (15,79)	$p = 0,02$
– 34	0 (0,0)	1 (5,26)	$p = 0,50$
Сопутствующие вмешательства / Concomitant interventions, n (%):			
– ушивание ушка левого предсердия / left atrial appendage closure	8 (42,11)	6 (31,58)	$p = 0,37$
– радиочастотная абляция миокарда предсердий по схеме «Лабиринт IV» / Cox-Maze IV procedure with bipolar radiofrequency ablation	8 (42,11)	2 (10,53)	$p = 0,03$
– пластика ТК опорным кольцом / tricuspid valve repair with an annuloplasty ring	19 (100,0)	5 (26,32)	$p < 0,001$
– аортокоронарное шунтирование / coronary artery bypass grafting	3 (15,79)	1 (5,26)	$p = 0,30$

Примечание: МК – митральный клапан; ТК – трикуспидальный клапан.

Note: MV – mitral valve.

$n = 1$ типоразмеров. Группы не отличались по продолжительности пережатия аорты и искусственного кровообращения во время оперативного вмешательства ($p \geq 0,05$). В группе с имплантацией БП значимо чаще проведены пластика триkuspidального клапана опорным кольцом ($p < 0,001$) и радиочастотная аблация миокарда предсердий по схеме «Лабиринт IV» ($p = 0,03$). Статистически значимых межгрупповых различий по иным сопутствующим вмешательствам (аортокоронарное шунтирование, ушивание ушка левого предсердия) не обнаружено ($p \geq 0,05$).

По данным трансторакального эхокардиографического исследования, выполненного до оперативного вмешательства, у реципиентов БП «ЮниЛайн» была ниже фракция выброса левого желудочка ($p = 0,002$), выше систолическое давление в легочной артерии ($p = 0,04$), а также больше линейные раз-

меры левого предсердия ($p = 0,001$), продольный и поперечный размеры правого предсердия ($p = 0,007$ и $p = 0,001$ соответственно, табл. 3). Остальные линейные, объемные и функциональные исходные эхокардиографические параметры не имели межгрупповых различий.

После коррекции порока в группе пластики МК отмечена статистически значимая динамика параметров левого желудочка: уменьшение конечного диастолического размера на 20,97% ($p = 0,0004$), конечного систолического размера на 10,53% ($p = 0,002$), конечного диастолического объема на 36,08% ($p = 0,0004$), фракции выброса левого желудочка на 4,62% ($p = 0,01$), а также степени регресса легочной гипертензии: систолическое давление в легочной артерии снизилось на 23,81% ($p = 0,0005$), среднее давление в легочной артерии – на 28,57% ($p = 0,0006$).

Таблица 3. Динамика эхокардиографических показателей пациентов после пластики/протезирования МК
Table 3. Changes in echocardiographic parameters of patients after MV repair/replacement

Показатель / Parameter	Биопротезирование МК / MV replacement, n = 19		Пластика МК / MV repair, n = 19		p	
	До операции / Before surgery	Годовой этап / 1-year follow-up	До операции / Before surgery	Годовой этап / 1-year follow-up		
	1	2	3	4		
КДР ЛЖ, мм / LV EDD, mm, Me (Lq; Uq)	61,0 (55,0; 69,0)	59,5 (55,0; 63,8)	62,0 (58,0; 66,0)	49,0 (47,0; 55,0)	$p_{1,3} = 0,74$ $p_{2,4} = 0,007$ $p_{1,2} = 0,22$ $p_{3,4} = 0,0004$	
КСР ЛЖ, мм / LV ESD, mm, Me (Lq; Uq)	43,0 (36,0; 48,0)	45,0 (37,0; 49,0)	38,0 (34,0; 41,0)	34,0 (30,0; 36,0)	$p_{1,3} = 0,74$ $p_{2,4} = 0,007$ $p_{1,2} = 0,67$ $p_{3,4} = 0,002$	
КДО ЛЖ, мл / LV EDV, mL, Me (Lq; Uq)	187,0 (147,0; 247,0)	177,0 (147,0; 207,0)	194,0 (167,0; 224,0)	124,0 (113,0; 154,0)	$p_{1,3} = 0,74$ $p_{2,4} = 0,01$ $p_{1,2} = 0,18$ $p_{3,4} = 0,0004$	
КСО ЛЖ, мл / LV ESV, mL, Me (Lq; Uq)	83,0 (54,0; 108,0)	91,0 (59,0; 111,8)	62,0 (47,0; 74,0)	51,0 (38,0; 54,0)	$p_{1,3} = 0,12$ $p_{2,4} = 0,004$ $p_{1,2} = 0,60$ $p_{3,4} = 0,07$	
ФВ ЛЖ / LVEF, %	56,0 (49,0; 63,0)	49,0 (44,2; 53,5)	65,0 (64,0; 70,0)	62,0 (60,0; 65,0)	$p_{1,3} = 0,002$ $p_{2,4} = 0,001$ $p_{1,2} = 0,07$ $p_{3,4} = 0,01$	
ДЛА сист. / PASP, Me (Lq; Uq)	50,0 (42,0; 55,0)	36,0 (30,2; 40,5)	42,0 (40,0; 48,0)	32,0 (28,0; 34,0)	$p_{1,3} = 0,04$ $p_{2,4} = 0,20$ $p_{1,2} = 0,11$ $p_{3,4} = 0,0005$	
ДЛА ср. / mPAP, Me (Lq; Uq)	26,0 (25,1; 26,4)	24,5 (23,8; 25,2)	28,0 (26,0; 33,0)	20,0 (17,0; 21,0)	$p_{1,3} = 0,99$ $p_{2,4} = 0,08$ $p_{1,2} = 0,23$ $p_{3,4} = 0,0006$	
ЛП, мм / LA, mm, Me (Lq; Uq)	61,0 (55,0; 64,0)	52,0 (48,0; 56,0)	48,0 (46,0; 54,0)	45,0 (42,0; 46,0)	$p_{1,3} = 0,001$ $p_{2,4} = 0,003$ $p_{1,2} = 0,001$ $p_{3,4} = 0,005$	
ПП1, мм / RA1, mm, Me (Lq; Uq)	55,0 (48,0; 62,0)	44,0 (41,0; 53,0)	48,0 (40,0; 50,0)	41,0 (38,0; 51,0)	$p_{1,3} = 0,007$ $p_{2,4} = 0,19$ $p_{1,2} = 0,01$ $p_{3,4} = 0,30$	
ПП2, мм / RA2, mm, Me (Lq; Uq)	66,0 (60,0; 76,0)	50,0 (46,0; 58,0)	54,0 (50,0; 58,0)	50,0 (47,0; 53,0)	$p_{1,3} = 0,001$ $p_{2,4} = 0,86$ $p_{1,2} = 0,001$ $p_{3,4} = 0,03$	
ПЖ, мм / RV, mm, Me (Lq; Uq)	25,0 (20,0; 27,0)	20,0 (19,0; 23,0)	20,0 (18,0; 24,0)	21,0 (19,0; 23,0)	$p_{1,3} = 0,08$ $p_{2,4} = 0,64$ $p_{1,2} = 0,06$ $p_{3,4} = 0,43$	
МЖП, мм / Interventricular septum, mm, Me (Lq; Uq)	9,0 (8,0; 10,0)	10,0 (9,0; 12,0)	10,0 (10,0; 11,0)	10,0 (10,0; 11,0)	$p_{1,3} = 0,14$ $p_{2,4} = 0,84$ $p_{1,2} = 0,34$ $p_{3,4} = 0,46$	
ЗСЛЖ, мм / Posterior wall of the left ventricle, mm, Me (Lq; Uq)	9,0 (8,0; 10,0)	10,0 (9,0; 10,0)	10,0 (10,0; 11,0)	10,0 (10,0; 11,0)	$p_{1,3} = 0,09$ $p_{2,4} = 0,57$ $p_{1,2} = 0,55$ $p_{3,4} = 0,99$	

Примечание: ДЛА – давление в легочной артерии; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; КДО – конечный диастолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСО – конечный систолический объем; КСР – конечный систолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие; МЖП – межжелудочковая перегородка; МК – митральный клапан; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; ФВ – фракция выброса.

Note: EDD – end-diastolic dimension; EDV – end-diastolic volume; ESD – end-systolic diameter; ESV – end-systolic volume; LA – left atrium; LVEF – left ventricular ejection fraction; MV – mitral valve; PAP – pulmonary artery pressure; RA – right atrium; RV – right ventricle.

В то же время динамика данных показателей в группе реципиентов «ЮниЛайн» была статистически не значимой ($p \geq 0,05$). Напротив, обратное ремоделирование обоих предсердий интенсивнее проходило в группе пациентов с БП: отмечено сокращение размеров левого предсердия на 14,75% ($p = 0,001$) против 6,25% при пластике МК ($p = 0,005$), продольного размера правого предсердия – на 20,0% ($p = 0,01$) против 14,58% ($p = 0,30$), поперечного размера правого предсердия – на 24,24% ($p = 0,001$) против 7,41% ($p = 0,03$). Такие ультразвуковые параметры, как конечный систолический объем, правый желудочек, межжелудочковая перегородка, задняя стена левого желудочка, в обеих группах не имели значимой послеоперационной динамики ($p \geq 0,05$).

На госпитальном этапе и в течение годового периода наблюдения в обеих группах не наблюдали тромбоэмбологических и геморрагических осложнений. В то же время в группе пластики МК отмечены один случай впервые зарегистрированной фибрилляции предсердий, а также два госпитальных кардиальных летальных исхода (вследствие инфаркта миокарда, а также при реоперации по поводу рецидива митральной недостаточности ≥ 2 степени) (табл. 4). Среди реципиентов «ЮниЛайн» в течение года зафиксирована одна кардиальная неклапанная смерть (ковид-ассоциированная пневмония).

Обсуждение

Приобретенные митральные пороки являются наиболее распространенными поражениями клапанного аппарата сердца, лечение которых требует мультидисциплинарного подхода. При первичной митральной недостаточности предпочтение отдается реконструктивной хирургии [11]. Используемая для этого техника зависит от характера поражения, морфологии, операционного риска и опыта кардиохирурга. Коррекция вторичной митральной недостаточности до настоящего времени остается предметом постоянных дискуссий [12]. Пациентам с уме-

ренной вторичной митральной недостаточностью, подвергающихся аортокоронарному шунтированию, должна быть выполнена сопутствующая пластика МК. При наличии тяжелой вторичной митральной регургитации с факторами риска неудачи восстановления МК следует рассмотреть возможность его замены [13]. Этот раздел хирургии характеризуется постоянным внедрением новых имплантов. Так, для митральной аннулопластики учеными НИИ КПССЗ совместно со специалистами ЗАО «НеоКор» (Кемерово) разработано новое, не имеющее аналогов в мире биологическое опорное кольцо NeoRing, обеспечивающее сохранение формы и физиологичной биомеханики нативного фиброзного кольца МК. Каркас выполнен из нитинола, обладающего свойствами сверхэластичности и памяти формы, а также хорошей рентгеноконтрастности, которому придана природная седловидная форма фиброзного кольца МК, покрытого ксеноперикардом, стабилизированным диглицидиловым эфиром этиленгликоля с антиромботическим покрытием [14].

Демографические тенденции постарения населения неуклонно ведут к увеличению количества пожилых пациентов с приобретенными пороками сердца [15]. И хотя принято считать, что у молодых лиц пластика МК является «золотым стандартом» лечения, для пациентов старшей возрастной группы вопрос выбора предпочтительного хирургического метода является дискутабельным [16, 17]. Согласно рекомендациям [11, 18], у данной категории больных коррекция приобретенных пороков сердца целесообразна с применением биологических протезов клапанов сердца, отличающихся высокой тромбозистентностью, близких к физиологическим параметрам внутрисердечной гемодинамики, обеспечивающих эффективное обратное ремоделирование, лучшее качество жизни пациентов, а также возможность отказа от применения антикоагулянтной терапии в отдаленном послеоперационном периоде при условии сохранения синусового ритма [19].

Таблица 4. Частота достижения конечных точек в сравниваемых группах, n (%)
Table 4. Frequency of reaching endpoints in the compared groups, n (%)

Показатель / Parameter	Биопротезирование МК / MV replacement, n = 19	Пластика МК / MV repair, n = 19	p
Достижение ККТ / QCT achievement	1 (5,26)	3 (15,79)	p = 0,30
Частота достижения первичных конечных точек / Frequency of reaching primary endpoints			
Рецидив МН ≥ 2 степени / Recurrence of mitral insufficiency ≥ 2 degrees	0 (0,0)	1 (5,26)	p = 0,50
Инфаркт миокарда / Myocardial infarction	0 (0,0)	1 (5,26)	p = 0,50
Смерть от всех причин / Death from all causes	1 (5,26)	2 (10,53)	p = 0,50
Реоперации / Re-operations	0 (0,0)	1 (5,26)	p = 0,50
Впервые зарегистрированная фибрилляция предсердий / First recorded atrial fibrillation	0 (0,0)	1 (5,26)	p = 0,50

Примечание: ККТ – количественная компьютерная томография; МК – митральный клапан; МН – митральная недостаточность.

Note: QCT – quantitative computed tomography.

В НИИ КПССЗ в течение 15 лет с этой целью применяют отечественные эпоксиобработанные биологические протезы III поколения «ЮниЛайн» (ЗАО «НеоКор», Кемерово, рис. 2). При производстве БП «ЮниЛайн» используют качественно новые, инновационные технологии, в том числе высокоточное измерение толщины и лазерный раскрой створок протеза, что, с одной стороны, препятствует разволокнению коллагеновых структур по краю среза, а с другой, обеспечивает максимальную однородность используемого материала по толщине, профилактируя развитие усталостных изменений. Уникальность моделирования створчатого аппарата обеспечивает полноценную коаптацию. Антикальциевая обработка аминодисфосфонатами способствует статистически значимому снижению кальций-связывающей способности, что призвано снизить риск развития дисфункции БП. Отсутствие синтетических составляющих в конструкции протеза призвано сократить количество случаев протезного эндокардита [20].

В нашем исследовании пластика МК чаще всего произведена с помощью опорных колец 28-го типоразмера, что может быть связано со значительным процентом в выборке женщин с небольшой площадью поверхности тела, а также обусловлено фиброзно-эластиновой дегенерацией с дефицитом створок в этиологии порока. В то время как при замене клапана предпочтение отдавалось 32-му типоразмеру, что указывает на стремление хирургов создать условия для катетерной процедуры «протез-в-протез» при дегенерации хирургически имплантированного БП.

При коррекции приобретенного порока сердца с применением БП «ЮниЛайн» чаще проведена радиочастотная абляция миокарда предсердий по схеме «Лабиринт IV» при исходно выраженной дилатации обоих предсердий и большей встречаемости ФП. Видимо, этим обусловлено более значимое обратное ремоделирование обоих предсердий у данной категории пациентов. При биопротезировании значимо чаще была выполнена пластика триkuspidального клапана опорным кольцом с целью коррекции вторичной триkuspidальной недоста-

точности с более высоким уровнем систолического давления в легочной артерии.

Однако реципиенты БП исходно имели статистически значимо более низкую фракцию выброса левого желудочка, что обусловлено более разнообразной этиологией пороков (в т. ч. наличием пациентов со вторичной митральной недостаточностью), поэтому и восстанавливалась сократительная способность левого желудочка у данной категории больных чуть меньшими темпами. В то же время в группе пластики МК отмечен более выраженный регресс легочной гипертензии и высокие темпы сокращения линейных и объемных параметров левого желудочка.

Безопасность обоих методов коррекции приобретенных пороков сердца подтверждается отсутствием геморрагических и тромбоэмбологических осложнений в госпитальном и годовом периоде после вмешательства. Тем не менее в группе пластики МК отмечены один случай впервые зарегистрированной фибрillation предсердий, а также два госпитальных кардиальных летальных исхода (вследствие инфаркта миокарда, а также при реоперации по поводу рецидива митральной недостаточности ≥ 2 степени). В то же время группа пациентов с имплантированными БП «ЮниЛайн» характеризовалась нулевым уровнем госпитальной летальности, а также отсутствием случаев рецидива митральной недостаточности, однако была зарегистрирована одна кардиальная неклапанная смерть на годовом этапе наблюдения.

Полученные нами данные подтверждают результаты рандомизированного исследования D. Goldstein и соавт., не выявивших существенных различий в частоте серьезных нежелательных явлений при пластике и протезировании МК, но отметивших, что частота рецидивов умеренной или тяжелой митральной регургитации в течение двух лет при реконструктивной хирургии была выше, чем в группе замены МК (58,8 против 3,8%, $p < 0,001$) [21].

R. Lorusso и соавт. показали, что замена МК является подходящим вариантом для пациентов с хронической ишемической митральной регургитацией и дисфункцией левого желудочка, обеспечивая большую свободу от реопераций при сопоставимой частоте протезобусловленных осложнений [12].

Заключение

Принимая во внимание, что в подавляющем большинстве российских медицинских учреждений протезирование МК преобладает над реконструктивными вмешательствами, можно считать оправданным у лиц старшей возрастной группы замену МК биологическими протезами. Последствия применения биопротезов, как показывает данное исследование, сопоставимы с реконструкцией, прежде всего, по причине отсутствия зависимости в обеих группах от антикоагулянтной терапии и сопоставимых хороших и стабильных гемодинамических результатов.



Рисунок 2. Биологический протез клапана сердца «ЮниЛайн». Источник: <https://neocor.ru/yunilayn-mitral>

Figure 2. Biological prosthetic heart valve “UniLine”. Source: <https://neocor.ru/yunilayn-mitral>

Конфликт интересов

О.К. Кузьмина заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Стасев заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Двадцатов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Блинова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.С. Осинцев заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Евтушенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Л. Барбараши является главным редактором журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Л.С. Барбараши заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

Кузьмина Ольга Константиновна, 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** 0000-0002-0154-323X

Стасев Александр Николаевич, кандидат медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург, старший 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** 0000-0003-1341-204X

Двадцатов Иван Викторович, кандидат медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2243-1621

Блинова Анна Владимировна, клинический ординатор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0009-8013-1943

Осинцев Евгений Сергеевич, студент 6-го курса лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0004-7313-3215

Евтушенко Алексей Валерьевич, доктор медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург, заведующий лабораторией пороков сердца отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8475-4667

Барбараши Ольга Леонидовна, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Барбараши Леонид Семенович, академик РАН главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6981-9661

Финансирование

Исследование выполнено в рамках научной темы № 0419-2022-0001 (период выполнения 2022–2026 гг.) «Молекулярные, клеточные и биомеханические механизмы патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний в разработке новых методов лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы на основе персонифицированной фармакотерапии, внедрения малоинвазивных медицинских изделий, биоматериалов и тканеинженерных имплантатов» (научный руководитель – академик РАН Л.С. Барбараши), № госрегистрации 122011900095-2 от 19.01.2022.

Author Information Form

Kuzmina Olga K., PhD, Researcher at the Laboratory of Valvular Heart Disease, Department of Heart and Vascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0154-323X

Stasev Alexander N., PhD, Cardiovascular Surgeon, Senior Researcher at the Laboratory of Heart Defects, Department of Heart and Vascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1341-204X

Dvadtsatov Ivan V., Cardiovascular Surgeon, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2243-1621

Blinova Anna V., Clinical Resident, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0009-0009-8013-1943

Osintsev Eugenii S., 6th year student of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0009-0004-7313-3215

Evtushenko Aleksey V., PhD, Cardiovascular Surgeon, Head of the Laboratory of Valvular Heart Disease, Department of Heart and Vascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8475-4667

Barbarash Olga L., PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Barbarash Leonid S., Academician the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6981-9661

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

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

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

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

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

Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jung J.C., Jang M.J., Hwang H.Y. Meta-analysis comparing mitral valve repair versus replacement for degenerative mitral regurgitation across all ages. *Am J Cardiol* 2019; 123 (3): 446-453. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.10.024.
2. Lazam S., Vanoverschelde J.L., Tribouilloy C., Grigioni F., Suri R.M., Avierinos J.F., de Meester C., Barbieri A., Rusinaru D., Russo A., Pasquet A., Michelena H.I., Huebner M., Maalouf J., Clavel M.A., Szymanski C., Enriquez-Sarano M.; MIDA (Mitral regurgitation international database) investigators. Twenty-year outcome after mitral repair versus replacement for severe degenerative mitral regurgitation: analysis of a large, prospective, multicenter, international registry. *Circulation*. 2017; 135(5): 410-422. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023340.
3. David T.E., Ivanov J., Armstrong S., Christie D., Rakowski H. A comparison of outcomes of mitral valve repair for degenerative disease with posterior, anterior, and bileaflet prolapse. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 130(5): 1242 - 9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.06.046.
4. Yau T.M., El-Ghoneimi Y.A., Armstrong S., Ivanov J., David T.E. Mitral valve repair and replacement for rheumatic disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000; 119(1): 53 - 60. doi: 10.1016/s0022-5223(00)70217-0.
5. Gillinov A.M., Faber C., Houghtaling P.L., Lackstone E.H., Lam B.K., Diaz R., Lytle B.W., Sabik J.F. 3rd, Cosgrove D.M. 3rd. Repair versus replacement for degenerative mitral valve disease with coexisting ischemic heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 125(6): 1350 - 62. doi: 10.1016/s0022-5223(02)73274-1.
6. Бокерия Л.А., Милиевская Е.Б., Прянишников В.В., Юрлов И.А., Кудзюева З.Ф. Сердечно-сосудистая хирургия - 2021. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России; 2022. 322 с
7. Jamieson W.R., von Lipinski O., Miyagishima R.T., Burr L.H., Janusz M.T., Ling H., Fradet G.J. Performance of bioprostheses and mechanical prostheses assessed by composites of valve-related complications to 15 years after mitral valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 129(6): 1301 - 8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2004.09.042.
8. Jamieson W.R., Gudas V.M., Burr L.H., Janusz M.T., Fradet G.J., Ling H., Germann E., Lichtenstein S.V. Mitral valve disease: if the mitral valve is not repairable/failed repair, is bioprosthetic suitable for replacement? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009; 35(1): 104 - 10. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.08.021.
9. Bourguignon T., Bouquiaux-Stabio A-L., Loardi C., Mirza A., Candolfi P., Marchand M., Aupart M.R. Very late outcomes for mitral valve replacement with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthetic:
10. Grayburn P.A., Weissman N.J., Zamorano J.L. Quantitation of mitral regurgitation. *Circulation*. 2012; 126 (16): 2005 - 17. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.121590.
11. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. 3rd, Gentile F., Jneid H., Krieger E.V., Mack M., McLeod C., O'Gara P.T., Rigolin V.H., Sundt T.M. 3rd, Thompson A., Toly C. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021; 143 (5): e35-e71. doi: 10.1161/CIR.0000000000000932.
12. Lorusso R., Gelsomino S., Vizzardi E., D'Aloia A., De Cicco G., Lucà F., Parise O., Gensini G.F., Stefano P., Livi U., et al.; ISTIMIR Investigators. Mitral valve repair or replacement for ischemic mitral regurgitation? The Italian Study on the Treatment of Ischemic Mitral Regurgitation (ISTIMIR). *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 145(1): 128 - 39; discussion 137-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.09.042.
13. Noack T., Mohr F.W. Operative techniken bei mitralklappenerkrankungen. Rekonstruktion und/oder ersatz [Surgical techniques in mitral valve diseases. Reconstruction and/or replacement]. *Herz*. 2016; 41 (1): 10 - 8. German. doi: 10.1007/s00059-015-4385-1.
14. Двадцатов И.В., Евтушенко А.В., Стасев А.Н., и др. Непосредственные клинические результаты применения нового биологического опорного кольца для коррекции митральной недостаточности. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10 (4): 88-95. doi: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-88-95
15. Дрень Е.В., Ляпина И.Н., Печерина Т.Б., Барбараши О.Л. Фенотип современного пациента с приобретенными пороками клапанов сердца: обзор литературы. 2023; 14 (4): 269 – 282. doi:10.17816/CS601825
16. Silaschi M., Chaubey S., Aldalati O., Khan H., Uzzaman M.M., Singh M., Baghai M., Deshpande R., Wendler O. Is mitral valve repair superior to mitral valve replacement in elderly patients? Comparison of short- and long-term outcomes in a propensity-matched cohort. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5 (8): e003605. doi: 10.1161/JAHA.116.003605.
17. Makarios Laham M., Easo J., Szczechowicz M., Roosta-Azad M., Weymann A., Ruhparwar A., Kamler M. Five-year follow-up of mitral valve repair versus replacement: a propensity score analysis. *J Cardiothorac Surg*. 2023; 18 (1): 27. doi: 10.1186/s13019-023-02144-1.
18. Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F., Milojevic M., Baldus S.,

- Bauersachs J., Capodanno D., Conradi L., De Bonis M., De Paulis R., Delgado V., Freemantle N., Gilard M., Haugaa K.H., Jeppsson A., Jüni P., Pierard L., Prendergast B.D., Sádaba J.R., Tribouilloy C., Wojakowski W.; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2022; 43 (7): 561 - 632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.
19. 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
20. Карас'ков А.М., Железнев С.И., Рогулина Н.В., Са-пегин А.В., Одаренко Ю.Н., Левадин Ю.В., Рутковская Н.В., Барбараши Л.С. Отечественный биологический протез нового поколения «Юнилайн» в хирургии митрального порока: первый опыт. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2017; 59 (2): 98 - 104. doi: 10.24022/0236-2791-2017-59-2-98-104
21. Goldstein D., Moskowitz A.J., Gelijns A.C., Ailawadi G., Parides M.K., Perrault L.P., Hung J.W., Voisine P., Dagenais F., Gillinov A.M. et al.; CTSN. Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Severe Ischemic Mitral Regurgitation. N Engl J Med. 2016; 374 (4): 344 - 53. doi: 10.1056/NEJMoa1512913.

REFERENCES

1. Jung J.C., Jang M.J., Hwang H.Y. Meta-analysis comparing mitral valve repair versus replacement for degenerative mitral regurgitation across all ages. Am J Cardiol 2019; 123 (3): 446-453. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.10.024.
2. Lazar S., Vanoverschelde J.L., Tribouilloy C., Grigioni F., Suri R.M., Avierinos J.F., de Meester C., Barbieri A., Rusinaru D., Russo A., Pasquet A., Michelen H.I., Huebner M., Maalouf J., Clavel M.A., Szymanski C., Enriquez-Sarano M.; MIDA (Mitral regurgitation international database) investigators. Twenty-year outcome after mitral repair versus replacement for severe degenerative mitral regurgitation: analysis of a large, prospective, multicenter, international registry. Circulation. 2017; 135(5): 410-422. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023340.
3. David T.E., Ivanov J., Armstrong S., Christie D., Rakowski H. A comparison of outcomes of mitral valve repair for degenerative disease with posterior, anterior, and bileaflet prolapse. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005; 130(5): 1242 - 9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.06.046.
4. Yau T.M., El-Ghoneimi Y.A., Armstrong S., Ivanov J., David T.E. Mitral valve repair and replacement for rheumatic disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000; 119(1): 53 - 60. doi: 10.1016/s0022-5223(00)70217-0.
5. Gillinov A.M., Faber C., Houghtaling P.L., Lackstone E.H., Lam B.K., Diaz R., Lytle B.W., Sabik J.F. 3rd, Cosgrove D.M. 3rd. Repair versus replacement for degenerative mitral valve disease with coexisting ischemic heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003; 125(6): 1350 - 62. doi: 10.1016/s0022-5223(02)73274-1.
6. Bokeriya L.A., Milievskaya E.B., Pryanishnikov V.V., Yurlov I.A., Kudzoeva Z.F. Cardiovascular Surgery – 2021. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system. Moscow: NMICSSKH im. A.N. Bakuleva MZ RF; 2022. (In Russian)
7. Jamieson W.R., von Lipinski O., Miyagishima R.T., Burr L.H., Janusz M.T., Ling H., Fradet G.J. Performance of bioprostheses and mechanical prostheses assessed by composites of valve-related complications to 15 years after mitral valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005; 129(6): 1301 - 8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2004.09.042.
8. Jamieson W.R., Gudas V.M., Burr L.H., Janusz M.T., Fradet G.J., Ling H., Germann E., Lichtenstein S.V. Mitral valve disease: if the mitral valve is not repairable/failed repair, is bioprosthetic suitable for replacement? Eur J Cardiothorac Surg. 2009; 35(1): 104 - 10. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.08.021.
9. Bourguignon T., Bouquiaux-Stabio A-L., Loardi C., Mirza A., Candolfi P., Marchand M., Aupart M.R. Very late outcomes for mitral valve replacement with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthetic: 25-year follow-up of 450 implantations. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014; 148(5): 2004 - 2011.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.02.050
10. Grayburn P.A., Weissman N.J., Zamorano J.L. Quantitation of mitral regurgitation. Circulation. 2012; 126 (16): 2005 - 17. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.121590.
11. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. 3rd, Gentile F., Jneid H., Krieger E.V., Mack M., McLeod C., O'Gara P.T., Rigolin V.H., Sundt T.M. 3rd, Thompson A., Toly C. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021; 143 (5): e35-e71. doi: 10.1161/CIR.0000000000000932.
12. Lorusso R., Gelsomino S., Vizzardi E., D'Aloia A., De Cicco G., Lucà F., Parise O., Gensini G.F., Stefano P., Livi U., et al.; ISTIMIR Investigators. Mitral valve repair or replacement for ischemic mitral regurgitation? The Italian Study on the Treatment of Ischemic Mitral Regurgitation (ISTIMIR). J Thorac Cardiovasc Surg. 2013; 145(1): 128 - 39; discussion 137-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.09.042.
13. Noack T., Mohr F.W. Operative techniken bei mitralklappenerkrankungen. Rekonstruktion und/oder ersatz [Surgical techniques in mitral valve diseases. Reconstruction and/or replacement]. Herz. 2016; 41 (1): 10 - 8. German. doi: 10.1007/s00059-015-4385-1.
14. Dvadtsatov I.V., Evtushenko A.V., Stasev A.N., Sotnikov A.V., Komarov R.N., Barbarash L.S. Immediate clinical results of the new biological support ring for correction of mitral insufficiency. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2021; 10 (4): 88 - 95. doi: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-88-95 (In Russian)
15. Dren' E.V., Lyapina I.N., Pecherina T.B., Barbarash O.L. Phenotype of a patient with valvular heart disease: literature review. CardioSomatics. 2023; 14 (4): 269 – 282. doi:10.17816/CS60185. (In Russian)
16. Silaschi M., Chaubey S., Aldalati O., Khan H., Uzzaman M.M., Singh M., Baghai M., Deshpande R., Wendler O. Is mitral valve repair superior to mitral valve replacement in elderly patients? Comparison of short- and long-term outcomes in a propensity-matched cohort. J Am Heart Assoc. 2016; 5 (8): e003605. doi: 10.1161/JAHA.116.003605.
17. Makarios Laham M., Easo J., Szczecowicz M., Roosta-Azad M., Weymann A., Ruhparwar A., Kamler M. Five-year follow-up of mitral valve repair versus replacement: a propensity score analysis. J Cardiothorac Surg. 2023; 18 (1): 27. doi: 10.1186/s13019-023-02144-1.
18. Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F., Milojevic M., Baldus S., Bauersachs J., Capodanno D., Conradi L., De Bonis M., De Paulis R., Delgado V., Freemantle N., Gilard M., Haugaa K.H., Jeppsson A., Jüni P., Pierard L., Prendergast B.D., Sádaba J.R., Tribouilloy C., Wojakowski W.; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2022; 43 (7): 561 - 632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.
19. Kuzmina O.K., Rutkovskaya N.V. Myocardial remodeling in patients with heart valves disorders. Siberian Medical Review. 2017. 2 (104). 5 – 14. doi: 10.20333/2500136-2017-2-5-14. (In Russian)
20. Karas'kov A.M., Zheleznev S.I., Rogulina N.V., Sapegin A.V., Odarenko Yu.N., Levadin Yu.V., Rutkovskaya N.V., Barbarash L.S. Next generation Russian biological prosthesis "UNILIN" for mitral valve replacement: first experience. Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2017; 59 (2): 98 - 104. doi: 10.24022/0236-2791-2017-59-2-98-104. (In Russian)
21. Goldstein D., Moskowitz A.J., Gelijns A.C., Ailawadi G., Parides M.K., Perrault L.P., Hung J.W., Voisine P., Dagenais F., Gillinov A.M. et al.; CTSN. Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Severe Ischemic Mitral Regurgitation. N Engl J Med. 2016; 374 (4): 344 - 53. doi: 10.1056/NEJMoa1512913.

Для цитирования: Кузьмина О.К., Стасев А.Н., Двадцатов И.В., Блинова А.В., Осинцев Е.С., Евтушенко А.В., Барбараши О.Л., Барбараши Л.С. Сравнительный анализ реконструкции митрального клапана и замещения его биологическим протезом у пациентов пожилого возраста (PSM-исследование). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2): 50-59. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-50-59

To cite: Kuzmina O.K., Stashev A.N., Dvadtsatov I.V., Blinova A.V., Osintsev E.S., Evtushenko A.V., Barbarash O.L., Barbarash L.S. Comparative analysis of mitral valve repair and replacement using biological prosthesis in elderly patients (PSM method). Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(2): 50-59. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-50-59

УДК 577.11

DOI 10.17802/2306-1278-2024-13-2-60-71

ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КАЛЬЦИЯ ПО БИОХИМИЧЕСКИМ КОМПАРТМЕНТАМ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ МИНЕРАЛЬНОГО СТРЕССА *IN VITRO* В КОНТЕКСТЕ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ

Д.К. Шишкова, В.Е. Маркова, Ю.О. Маркова, Е.А. Торгунакова, Е.А. Кондратьев,
Ю.А. Дылева, А.Г. Кутухин

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», бульвар им. академика Л.С. Барбараша, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- В замкнутой альбуминсодержащей биохимической системе при моделировании супрафизиологического минерального стресса кальций распределяется по биохимическим компартментам в следующем соотношении: циркулирующие ионы (Ca^{2+}) – 50%, связанный с альбумином (КПМ) – 20%, связанный с фосфором (КПЧ) – 30%.
- Соотношение несвязанного (свободного, ионизированного) и связанного с белками или фосфором кальция составляет 1 : 1, что соответствует физиологическому соотношению ионизированного и связанного кальция в циркулирующей крови и свидетельствует о физиологической релевантности выполненного моделирования.
- Даже при супрафизиологическом минеральном стрессе естественные минеральные депо (КПМ и КПЧ) поддерживают кальцийсвязывающую способность биохимической системы на физиологическом уровне (50%), а соотношение относительной кальциевой емкости КПМ и КПЧ в условиях супрафизиологического минерального стресса указывает на приоритетную роль КПЧ как буферной системы, ограничивающей неконтролируемое повышение ионизированного кальция в случае нарушения минерального баланса крови.

Цель

Сравнительный анализ содержания кальция в составе различных биохимических компартментов: ионизированного (свободно циркулирующего, несвязанного) кальция, кальций-альбуминовых КПМ (белоксвязанного кальция) и фосфорнокальциевых комплексов (КПЧ).

Материалы и методы

С целью приготовления биохимической системы для параллельного синтеза КПМ и КПЧ моделировали супрафизиологический минеральный стресс путем перенасыщения солевого раствора NaCl , содержащего физиологическую концентрацию альбумина, ионами кальция (CaCl_2) и фосфора (Na_2HPO_4). Разделение кальцийсодержащих биохимических компартментов производили путем ультрацентрифугирования (для выделения КПЧ) и ультрафильтрации (для разделения КПМ и пула свободных ионов). Измерение концентрации кальция проводили колориметрическим методом на основе реакции ортокрезолфталеинкомплексона с ионами кальция в щелочной среде.

Результаты

При моделировании минерального стресса получена замкнутая биохимическая система, в которой ионы кальция были свободно распределены по трем состояниям: циркулируя в свободном виде (Ca^{2+}) либо находясь в составе КПМ (коллоидное первичное депо) или КПЧ (корпускулярное вторичное депо). Распределение кальция в виде свободно циркулирующих ионов (Ca^{2+}) и при связывании с альбумином (КПМ) и с фосфором (КПЧ) составляло 50 : 20 : 30% (5 : 2 : 3) соответственно. Соотношение ионизированного и связанного с белками или фосфором кальция составляло 1 : 1 и соответствовало физиологическому соотношению ионизированного и связанного кальция в циркулирующей крови, свидетельствуя о физиологической релевантности выполненного моделирования. Формирование КПЧ абсорбировало от 10 до 20% всего альбумина.

Заключение

Даже при супрафизиологическом минеральном стрессе естественные минеральные депо (КПМ и КПЧ) поддерживают кальцийсвязывающую способность

Для корреспонденции: Антон Геннадьевич Кутухин, antonkutikhin@gmail.com; адрес: бульвар им. академика Л.С. Барбараша, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Anton G. Kutikhin, antonkutikhin@gmail.com; address: 6, Academician Barbarash blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

биохимической системы на физиологическом уровне (50%), а соотношение относительной кальциевой емкости КПМ и КПЧ в условиях супрафизиологического минерального стресса указывает на приоритетную роль КПЧ как буферной системы, ограничивающей неконтролируемое повышение ионизированного кальция в случае нарушения минерального баланса крови.

Ключевые слова

Кальций • Ионизированный кальций • Кальципротеиновые мономеры • Кальципротеиновые частицы • Альбумин • Минеральный стресс • Дисфункция эндотелия

Поступила в редакцию: 08.04.2024; поступила после доработки: 14.05.2024; принята к печати: 09.06.2024

PATTERNS OF CALCIUM DISTRIBUTION BY BIOCHEMICAL SERUM COMPARTMENTS *IN VITRO* MODELING OF MINERAL STRESS IN ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

D.K. Shishkova, V.E. Markova, Yu.O. Markova, E.A. Torgunakova, E.A. Kondratiev,
Yu.A. Dyleva, A.G. Kutikhin

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

Highlights

- When modeling mineral stress, a closed biochemical system shows the following calcium distribution ratio among biochemical compartments: freely circulating ions (Ca^{2+}) – 50%, bound to albumin (CPM) – 20%, bound to and phosphorus (CPC) – 30%.
- The ratio of ionized to protein- or phosphorus-bound calcium was 1:1 and corresponded to the physiological ratio of ionized to bound calcium in circulating blood, indicating the physiological relevance of the simulations performed.
- Even under supraphysiological mineral stress, natural mineral depots (CPM and HRC) maintain the calcium-binding capacity of the biochemical system at the physiological level (50%), and the ratio of the relative calcium capacity of the CPM and HRC under conditions of supraphysiological mineral stress indicates the priority role of the HRC as a buffer system limiting the uncontrolled increase in ionized calcium in case of disturbance of the mineral balance of the blood.

Aim

To conduct a comparative analysis of calcium content in various biochemical compartments: 1) ionized (freely circulating, unbound) calcium; 2) calcium-albumin CPM (protein-bound calcium); 3) calcium phosphorus complexes (CPC).

Methods

In order to prepare a biochemical system for the parallel synthesis of CPM and CPC, supraphysiological mineral stress was modeled by supersaturating a NaCl saline solution containing a physiological concentration of albumin with calcium (CaCl_2) and phosphorus (Na_2HPO_4) ions. Separation of calcium-containing biochemical compartments was carried out by ultracentrifugation (to isolate CPM) and ultrafiltration (to separate CPM and the pool of free ions). Calcium concentration was measured using a colorimetric method based on the reaction of orthocresolphthalein complexone with calcium ions in an alkaline medium.

Results

When modeling mineral stress, a closed biochemical system was obtained in which calcium ions were freely distributed in three states: circulating in free form (Ca^{2+}) or being part of the CPM (colloidal primary depot) or PSC (corpuscular secondary depot). The distribution of calcium in the form of freely circulating ions (Ca^{2+}) and when bound to albumin (CPM) and phosphorus (CPC) was 50%: 20%: 30% (5: 2: 3), respectively. The ratio of ionized to protein- or phosphorus-bound calcium was 1:1 and corresponded to the physiological ratio of ionized to bound calcium in circulating blood, indicating the physiological relevance of the simulations performed. The formation of HRC absorbed 10 to 20% of the total albumin.

Conclusion

Even under supraphysiological mineral stress, natural mineral depots (CPM and HRC) maintain the calcium-binding capacity of the biochemical system

at the physiological level (50%), and the ratio of the relative calcium capacity of the CPM and HRC under conditions of supraphysiological mineral stress indicates the priority role of the HRC as a buffer system limiting the uncontrolled increase in ionized calcium in case of disturbance of the mineral balance of the blood.

Keywords

Calcium • Ionized calcium • Calciprotein monomers • Calciprotein particles • Albumin • Mineral stress • Endothelial dysfunction

Received: 08.04.2024; received in revised form: 14.05.2024; accepted: 09.06.2024

Список сокращений

БСК – болезни системы кровообращения КПЧ – кальципротеиновые частицы
КПМ – кальципротеиновые мономеры

Введение

Минеральный стресс, проявляющийся высоким нормальным уровнем ионизированного кальция и фосфора (верхний quartиль значений) и низким нормальным уровнем кислых белков сыворотки (так называемых минеральных шаперонов, в первую очередь альбумина и фетуина-А, нижний quartиль значений), является независимым фактором сердечно-сосудистого риска [1, 2] и, по данным последних систематических обзоров и метаанализов, ассоциирован с риском развития инфаркта миокарда и ишемического инсульта [3–7]. Система поддержания минерального гомеостаза включает в себя целый ряд во многом независимых друг от друга механизмов: 1) кальциотропные факторы (паратиреоидный гормон, кальцитонин, 1,25-дигидроксивитамин D, ионизированный кальций), фосфотропные факторы (паратиреоидный гормон, 1,25-дигидроксивитамин D, FGF-23) и их рецепторы (PTHR – receptor к паратиреоидному гормону, CALCR – receptor к кальцитонину, VDR – receptor к 1,25-дигидроксивитамину D, CaSR – receptor ионизированного кальция, Klotho – receptor к FGF-23); 2) ионы магния, являющегося антагонистом кальция; 3) белки-регуляторы костной резорбции (RANK-лиганд, остеопротегерин); 4) ингибиторы кристаллизации фосфата кальция (остеопонтин, неорганический пирофосфат); 5) белки-скевенджеры ионизированного кальция (альбумин, остеонектин и прочие кислые белки крови); 6) фетуин-А, который целесообразно вынести в отдельную группу, поскольку он, хотя и является ингибитором кристаллизации фосфата кальция по аналогии с остеопонтином и неорганическим пирофосфатом, представляет собой уникальный минеральный шаперон с двойным механизмом действия: формированием кальципротеиновых мономеров (КПМ) и кальципротеиновых частиц (КПЧ) [8, 9]. В КПЧ содержится около 50% циркулирующего кальция и фосфора крови, а также около 5–10% фетуина-А; КПМ содержат оставшиеся 50% циркулирующего кальция и фосфора крови и 90–95% фетуина-А [10, 11].

Из перечисленных механизмов поддержания

минерального гомеостаза регуляцию ионизированного кальция осуществляют кислые белки крови, называемые белками-скевенджерами или минеральными шаперонами, поскольку они обеспечивают физиологичное выведение кальция и фосфора из кровотока [12, 13], КПМ и КПЧ (также называемые в русскоязычной литературе кальций-фосфатными бионами). Целесообразным является выделение первичного кальциевого депо (белки-скевенджеры и КПМ), связывающего ионы кальция в коллоидном состоянии, и вторичного кальциевого депо (КПЧ), которые являются нерастворимыми и выпадают в осадок под действием силы тяжести. Для проведения экспериментов КПМ и КПЧ могут быть синтезированы искусственно путем перенасыщения белоксодержащего солевого раствора (как правило, хлорида натрия) или белоксодержащей культуральной среды ионами кальция и фосфора (в качестве донора ионов кальция используется кальция хлорид, в качестве донора фосфат-анионов – одно- или двузамещенный гидрофосфат натрия либо их смесь). В качестве источника белка могут быть применены сыворотка крови (гетерогенная смесь различных белков), белки, которые могут быть в большом количестве выделены из сыворотки крови животных (к примеру, альбумин и фетуин-А), или рекомбинантные белки (в ограниченном количестве).

Ранее нашей группой показано, что именно низкая нормальная концентрация альбумина (нижний quartиль значений) является основной причиной повышения молярной концентрации ионизированного кальция (верхний quartиль значений) у пациентов с болезнями системы кровообращения (БСК) на фоне исходно сниженного содержания КПЧ в крови [2, 14]. Таким образом, причиной повышения молярной концентрации ионизированного кальция в крови пациентов с БСК является истощение как первичного депо ионов кальция (альбумин как один из двух наиболее важных белков-скевенджеров ионизированного кальция наряду с фетуином-А), так и вторичного их депо (способности крови к формированию кальципротеиновых частиц). Данная гипотеза подтверждается повышением преципитации КПЧ

из сыворотки крови пациентов с БСК в условиях ее перенасыщения ионами кальция и фосфора [2, 15]. В то же время количественная оценка второго компонента первичного депо ионов кальция (КПМ) у лиц с БСК и условно здоровых субъектов до настоящего времени не была проведена.

Выполненные ранее теоретические расчеты относительного содержания кальция в КПМ и КПЧ [10, 11], однако, так и не были подтверждены экспериментально. В данном исследовании была поставлена цель провести сравнительный анализ содержания кальция в составе различных биохимических компартментов: ионизированного (свободно циркулирующего, несвязанного) кальция, кальций-альбуминовых КПМ (белоксвязанного кальция) и фосфорнокальциевых комплексов (КПЧ). Для выполнения этой цели был смоделирован супрафизиологический минеральный стресс – искусственное перенасыщение кальцием и фосфором солевого раствора, содержащего физиологическую концентрацию альбумина.

Материалы и методы

Искусственный синтез КПМ и КПЧ

С целью приготовления биохимической системы для параллельного синтеза КПМ и КПЧ навеску в 0,34 г бычьего сывороточного альбумина (A3059, Sigma-Aldrich, США) аккуратно ресуспендировали в 4 мл стерильного физиологического раствора NaCl (154 ммоль/л, Н-1401, Akzo Nobel Salts, Дания) и далее последовательно добавляли 2 мл раствора Na₂HPO₄ (24 ммоль/л, 94046, Sigma-Aldrich, США) и 2 мл раствора CaCl₂ (40 ммоль/л, 21115, Sigma-Aldrich, США) с аккуратным ресуспендированием после добавления каждого реагента. Итоговая концентрация альбумина в смеси составляла 42 мг/мл, CaCl₂ – 10 ммоль/л, Na₂HPO₄ – 6 ммоль/л, итоговая масса кальция – 3 200 мг. После этого смесь аликовотировали по 8 пробиркам типа эппendorф (по 1 мл смеси в каждом из эппendorфов), которые помещали в предварительно нагретый до 37 °C твердотельный термостат («Термит», ООО «ДНК-Технология», Россия) и инкубировали в течение 10 мин. В результате проведенной процедуры в рабочей смеси образовывались КПМ и КПЧ, а также оставались свободные ионы кальция, фосфора, натрия и хлора. Все указанные процедуры осуществляли в стерильных условиях (ламинарный шкаф для работы с клеточными культурами).

Далее рабочую смесь аликовотировали по четырем стерильным ультрацентрифужным пробиркам (по 2 мл на одну пробирку, 8 мл на цикл) и производили ультрацентрифугирование при 200 000 × g в течение часа при 4 °C. В результате данной процедуры осадок представлял собой сформированные КПЧ, а надосадок – КПМ и свободные ионы кальция, фосфора, натрия и хлора. Надосадок в объеме

ме 8 мл переносили в новые пробирки типа эппendorф, а осадок (КПЧ) в каждой из четырех ультрацентрифужных пробирок ресуспендировали: в 100 мкл воды для инъекций (ООО «Гротекс», Россия) и далее сливало в одну пробирку типа эппendorф (таким образом, общий объем супензии КПЧ в пробирке составлял 400 мкл) для последующей визуализации при помощи сканирующей электронной микроскопии либо в 100 мкл HCl (здесь и далее – 0,5 моль/л, 3.04.0390, ООО «Экросхим», Россия) и далее сливало в одну стеклянную пробирку (таким образом, общий объем супензии КПЧ в пробирке составлял 400 мкл) для последующего определения концентрации кальция при помощи колориметрического анализа и расчета общей массы кальция в КПЧ. Измерение концентрации кальция проводили в тот же день во избежание испарения соляной кислоты и изменения объема исходного раствора для исключения погрешности при пересчете концентрации кальция в его общую массу в растворе.

Надосадок после ультрацентрифугирования в стерильных условиях (ламинарный шкаф для работы с клеточными культурами) тщательно ресуспендировали и аликовотировали из расчета 4 мл на один центрифужный концентратор с порогом отсечения молекулярной массы (molecular weight cut-off, MWCO) 30 кДа (FTT130150, Jet Biofil, KHP), после чего забирали аликовоту объемом 100 мкл для последующего измерения концентрации альбумина и кальция. Концентраторы предварительно активировали 2 мл воды для инъекций при 1800 × g в течение 15 мин на низкоскоростной настольной центрифуге (5804R, Eppendorf, Германия). Центрифугирование надосадка осуществляли при 1 800 × g в течение 25 мин (5804R, Eppendorf, Германия) при комнатной температуре. После этого 0,5 мл оставалось внутри концентратора (обессоленный ретенат, содержащий КПМ), а 3,5 мл – в центрифужной пробирке (фильтрат, содержащий свободные ионы кальция, фосфора, натрия и хлора). Количество повторностей в эксперименте составляло 16.

Сканирующая электронная микроскопия

Для визуализации синтезированных КПЧ при помощи сканирующей электронной микроскопии супензию КПЧ из каждого синтеза разводили в воде для инъекций в 200 раз (5 мкл супензии КПЧ + 995 мкл воды для инъекций) и визуализировали на сканирующем электронном микроскопе Hitachi S-3400N (Hitachi, Япония) в режиме вторичных электронов с ускоряющим напряжением 10 кВ с увеличением в 30 000 крат.

Измерение концентрации кальция и альбумина в КПЧ, КПМ и пуле свободных ионов

Для измерения концентрации кальция в КПЧ (n = 15), надосадке (рабочая смесь КПМ и свободных

ионов после ультрацентрифугирования, $n = 15$), КПМ (ретентат после ультрафильтрации) и пуле свободных ионов (фильтрат после ультрафильтрации, $n = 15$) использовали различные разведения исходно получаемых растворов. Аликвоту КПЧ разводили в 30 (5 мкл раствора КПЧ в HCl + 145 мкл HCl), 60 (5 мкл раствора КПЧ в HCl + 295 мкл HCl) и 120 раз (5 мкл раствора КПЧ в HCl + 595 мкл HCl, аликвоту надосадка – в 5 раз (10 мкл надосадка + 40 мкл HCl), аликвоту КПМ – в 10 раз (5 мкл ретентата с КПМ + 45 мкл HCl), аликвоту пула свободных ионов – в 10 раз (10 мкл фильтрата с ионами + 90 мкл воды для инъекций). Колориметрическое определение концентрации кальция в КПЧ, надосадке, КПМ и пуле свободных ионов проводили при помощи оригинального набора CalciScore (Molecular Wings), основанного на реакции ортокрезолфталеинкомплексона с ионами кальция в щелочной среде ($\text{pH} = 10,6\text{--}10,8$). Измерение проводили на спектрофотометре Multiskan Sky (Thermo Fisher Scientific, США) на длине волны 575 нм.

Для измерения концентрации альбумина в надосадке (рабочая смесь КПМ и свободных ионов после ультрацентрифугирования, $n = 15$), КПМ (ретентат после ультрафильтрации, $n = 15$) и пуле свободных ионов (фильтрат после ультрафильтрации, $n = 15$ в каждой группе) также использовали различные разведения исходно получаемых растворов. Аликвоту надосадка разводили в 40 раз (10 мкл надосадка + 390 мкл воды для инъекций), аликвоту КПМ – в 200 раз (10 мкл ретентата с КПМ + 1 990 мкл воды для инъекций), аликвоту пула свободных ионов дополнительно не разводили. После тщательного ресуспенсирования 25 мкл из каждого разведения использовали в качестве образца при измерении концентрации альбумина колориметрическим ме-

тодом при помощи набора BCA Protein Assay Kit (23227, Thermo Fisher Scientific, США) согласно инструкциям производителя. Измерение проводили на спектрофотометре Multiskan Sky (Thermo Fisher Scientific, США) на длине волны 562 нм.

Результаты

При моделировании минерального стресса получена система, в которой ионы кальция были свободно распределены по трем состояниям: циркулируя в свободном виде (Ca^{2+}) либо находясь в составе КПЧ (коллоидное первичное депо) или КПЧ (корпускулярное вторичное депо). После осаждения КПЧ путем ультрацентрифугирования при $200\,000 \times g$ в надосадке оставались КПМ, а также пул свободных ионов кальция, фосфора, натрия и хлора. Сканирующая электронная микроскопия КПЧ, сформированных при наличии в биохимической системе исключительно альбумина, продемонстрировала их губчатую структуру и неправильную форму (рис. 1), отличающуюся от сферической формы первичных КПЧ или веретеновидной формы вторичных КПЧ, формирующихся при циркуляции в крови. Эти данные совпадают с полученными нашей группой ранее [24] и, вероятно, обусловлены аддитивным или синергичным влиянием других кислых белков сыворотки на процесс формирования КПЧ. Следует отметить, что аналогичная картина наблюдалась при наличии в биохимической системе исключительно фетуина-А [24].

После ультрафильтрации в центрифужном концентраторе визуализировали концентрированную фракцию КПМ (ретентат светло-желтого цвета) и прозрачную фракцию свободных ионов кальция, фосфора, натрия и хлора (прозрачный фильтрат) (рис. 2). Таким образом, последовательные ультрацентрифугирование и ультрафильтрация позволили разделить все содержащие ионы кальция биохимические компартменты крови (свободно циркулирующие ионы, коллоидные КПМ и корпускулярные КПЧ).

Для измерения концентрации кальция в различных биохимических компартментах применен коло-

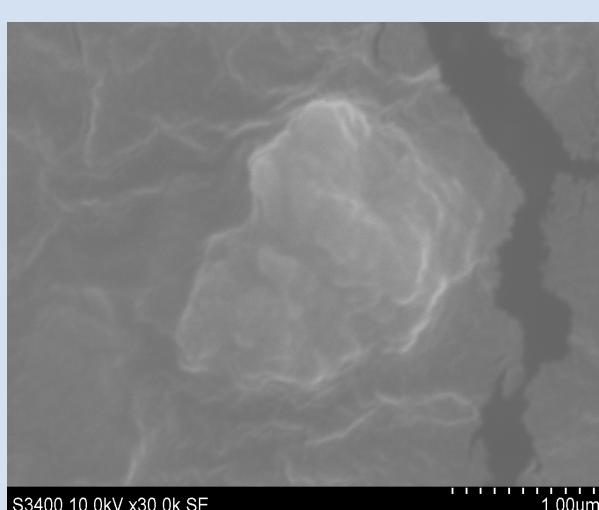


Рисунок 1. Визуализация КПЧ методом сканирующей электронной микроскопии. Режим вторичных электронов, ускоряющее напряжение – 10 кВ, увеличение – 30 000 крат, шкала масштаба – 1 мкм (цена деления – 100 нм)

Figure 1. Visualisation of calciprotein particles by scanning electron microscopy. Secondary electron mode, acceleration voltage: 10 kV, magnification: $\times 30\,000$, scale bar: 1 μm

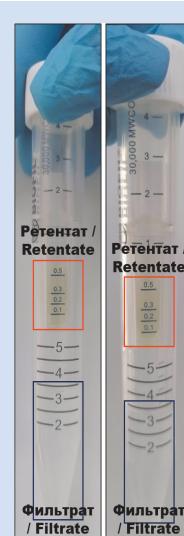


Рисунок 2. Визуализация КПМ (ретентат после ультрафильтрации, желтый цвет, обведен красным контуром) и пул свободных ионов (фильтрат после ультрафильтрации, прозрачный, обведен синим контуром). Центрифужные концентраторы с порогом отсечения молекулярной массы (molecular weight cutoff, MWCO) в 30 000 Да (30 кДа)

Figure 2. Visualisation of calciprotein monomers (retentate after the ultrafiltration, demarcated by red contour) and free ion pool (filtrate after the ultrafiltration, transparent, demarcated by blue contour). Centrifugal concentrators have molecular weight cutoff (MWCO) of 30,000 Da (30 kDa)

риметрический метод на основе индикатора орто-крезолфталеинкомплексона, поскольку перевод содержащегося в КПЧ и КПМ кальция в ионизированную форму требует растворения КПЧ и КПМ (включая денатурацию альбумина в составе КПМ) при помощи сильной кислоты (к примеру, соляной), pH которой несовместим со стандартным измерением ионизированного кальция методом прямой потенциометрии. Колориметрический анализ содержания кальция в осажденных при помощи ультрацентрифугирования КПЧ и надосадке показал, что сформированные с участием альбумина КПЧ абсорбируют около 30% всех ионов кальция, в то время как в надосадке остается около 70% (табл. 1). Аналогичное измерение содержания кальция в разделенных при помощи ультрафильтрации КПМ (ретентате) и пуле свободных ионов (фильтрате) продемонстрировало, что в КПМ (то есть в связанном с альбумином виде) содержится около 20% от всего находившегося в биохимической системе кальция, тогда как в свободном виде – около 50% (табл. 1). Независимость полученных результатов от калибровочной кривой (при колориметрическом измерении использовалось два способа составления калибровочной кривой – долевым разбавлением и простым перекатом) подтвердила техническую валидность проведенных колориметрических измерений.

Таким образом, распределение кальция в замкнутой альбуминсодержащей биохимической системе в условиях моделирования супрафизиоло-

гического минерального стресса в виде свободно циркулирующих ионов (Ca^{2+}) и при связывании с альбумином (КПМ) и с фосфором (КПЧ) составляет 50 : 20 : 30% (5 : 2 : 3) соответственно (см. табл. 1). Иными словами, среди циркулирующих кровяных депо ионов кальция относительная емкость первичного депо (КПМ) составляет 40%, а вторичного депо (КПЧ) – 60%. Следует отметить, что данное распределение ионов кальция по биохимическим компартментам, выявленное экспериментальным путем, согласуется с физиологическим соотношением ионизированного и общего кальция, где отношение ионизированного кальция к связанному с белками и с фосфором также составляет приблизительно 1 : 1. Подобная сопоставимость результатов подтверждает физиологическую релевантность разработанной биохимической системы для моделирования минерального стресса.

Для того чтобы выявить долю агрегируемого в составе КПЧ альбумина, был проведен аналогичный сравнительный анализ содержания этого белка в биохимических компартментах после его измерения стандартным колориметрическим методом. Обнаружено, что в КПЧ содержится от 11 до 17% всего альбумина (при этом следует отметить, что количество формируемых КПЧ в условиях минерального стресса существенно выше, чем в физиологических условиях), в то время как от 83 до 89% альбумина остается в свободной циркуляции (табл. 2). Кроме того, измерение уровня альбумина в ретен-

Таблица 1. Сравнительный анализ содержания кальция в КПЧ, надосадке (рабочая смесь КПМ и свободных ионов после ультрацентрифугирования), КПМ (ретентат после ультрафильтрации) и пуле свободных ионов (фильтрат после ультрафильтрации)

Table 1. Analysis of calcium concentration in calciprotein particles (CPPs), supernatant including calciprotein monomers (CPM) and free ions, CPM (retentate after the ultrafiltration), and free ions (filtrate after the ultrafiltration)

Биохимический компартмент / Biochemical compartment	Сравнение КПЧ и надосадка / CPP and supernatant		Сравнение КПЧ, ретентата и фильтрата / CPPs, retentate, and filtrate		
	КПМ + свободные ионы / CPM + free ions	КПЧ / CPP	Свободные ионы / Free ions	КПМ / CPM	КПЧ / CPP
Содержание кальция (калибровочная кривая 1) / Calcium concentration (calibration curve 1), %	69	31	51	19	30
Содержание кальция (калибровочная кривая 2) / Calcium concentration (calibration curve 2), %	69	31	50	19	31

Примечание. Здесь и далее в табл. 2: КПМ – кальципротеиновые мономеры; КПЧ – кальципротеиновые частицы.
Note. Here and further in Table 2: CPM – calciprotein monomers; CPP – calciprotein particles.

Таблица 2. Сравнительный анализ содержания альбумина в КПЧ, надосадке (рабочая смесь КПМ и свободных ионов после ультрацентрифугирования), КПМ (ретентат после ультрафильтрации) и пуле свободных ионов (фильтрат после ультрафильтрации)

Table 2. Analysis of albumin concentration in calciprotein particles (CPPs), supernatant including calciprotein monomers (CPM) and free ions, CPM (retentate after the ultrafiltration), and free ions (filtrate after the ultrafiltration)

Биохимический компартмент / Biochemical compartment	Сравнение надосадка и КПЧ / CPP and supernatant		Сравнение КПЧ, ретентата и фильтрата / CPPs, retentate, and filtrate		
	КПМ + свободные ионы / CPM + free ions	КПЧ / CPP	Свободные ионы / Free ions	КПМ / CPM	КПЧ / CPP
Содержание альбумина / Albumin concentration, %	89	11	0	83	17

тате и фильтрате позволило подтвердить эффективность ультрафильтрации (прошедший через 30 кДа-размерные поры фильтрат не содержал альбумина, который полностью оставался в ретентате). Таким образом, даже в условиях супрафизиологического минерального стресса доля агрегируемого в КПЧ альбумина была сравнительно невелика и не противоречила выполнению этим белком своих физиологических функций, что также свидетельствовало о физиологической релевантности разработанной биохимической системы.

Обсуждение

Нарушения минерального гомеостаза являются распространенным фактором риска БСК, при этом выступая как в качестве независимого фактора риска [2, 14, 15], так и в качестве следствия хронической болезни почек, которая сама по себе вызывает дисфункцию эндотелия в результате патогенных эффектов повышения креатинина и мочевины в крови [16, 17]. Помимо воздействия ионизированного кальция, креатинина и мочевины в качестве фактора повреждения эндотелия следует выделить циркулирующие в крови КПЧ, которые способствуют провоспалительной дисфункции эндотелия в результате своей интернализации [2, 18, 19] и вызывают хроническое системное воспаление низкой интенсивности [20, 21], схожее с инфламмэйджингом [22]. К патологическим последствиям интернализации циркулирующих КПЧ эндотелиальными клетками, моноцитами и макрофагами печени и селезенки следует отнести повышение концентрации провоспалительных цитокинов в крови, нарушение баланса между вазоконстрикцией и вазодилатацией вследствие снижения выделения вазодилататоров (в частности, монооксида азота NO), эндотелиально-мезенхимальный переход (потерю эндотелиальными клетками своего изначального фенотипа и трансдифференцировку в мезенхимальные клетки) и нарушения эндотелиальной механотрансдукции (трансформации механических сигналов потока в биохимические) [2, 18–21]. Из повышаемых при воздействии КПЧ цитокинов можно отметить эндотелиальные цитокины (интерлейкин-6, интерлейкин-8, хемоаттрактант моноцитов MCP-1/CCL2 и растворимую молекулу межклеточной адгезии sICAM-1) и моноцитарные цитокины (макрофагальные воспалительные белки MIP-1 α и MIP-3 α , цитокин-индуцированные хемоаттрактанты нейтрофилов CINC-1 и CINC-3, а также провоспалительный белок CXCL10) [21]. При этом хроническое системное воспаление низкой интенсивности само по себе является триггером дисфункции эндотелия [23], а дисфункция эндотелия, в свою очередь, вносит вклад в развитие системного воспалительного ответа [24], поэтому выделить относительный вклад эндотелиальных клеток и моно-

цитов (равно как и выделяемых ими специфических цитокинов) в развитие КПЧ-индуцированного воспаления представляется затруднительным.

Несмотря на изученность воздействия минерального стресса на развитие системного воспаления и доказательство дисфункции регуляции ионизированного кальция и формирования КПЧ у пациентов с БСК, вклад дисфункции различных кальцийсодержащих биохимических компартментов (циркулирующего ионизированного кальция, КПМ и КПЧ) в развитие минерального стресса и связанной с ним дисфункции эндотелия и системного воспалительного ответа остается неясным. В данной работе была поставлена задача изучить распределение кальция в вышеуказанных биохимических компартментах при моделировании минерального стресса *in vitro*.

При планировании работы были рассмотрены два подхода к проведению задуманного эксперимента: целостный (holistic approach) и фрагментарный (reductionist approach). Целостный подход заключался в добавлении сыворотки крови при искусственном синтезе для формирования КПМ и КПЧ, фрагментарный – в добавлении отдельных минеральных шаперонов (к примеру, альбумина или фетуина-А). Преимуществом целостного подхода является полное соответствие происходящему в сыворотке крови человека; преимуществом фрагментарного – возможность проанализировать минеральную емкость каждого из основных минеральных шаперонов в отдельности. Кроме того, целостный подход при добавлении к клеткам не позволяет дифференцировать минеральные шапероны от остальных белков с возможным патогенным эффектом (к примеру, глобулинов или цитокинов), в то время как фрагментарный подход такой проблемы лишен. Поэтому с учетом предполагаемого дальнейшего применения разрабатываемой системы одновременного синтеза КПМ и КПЧ *in vitro* для моделирования патологических процессов было решено использовать фрагментарный подход с альбумином (и планируемым дальнейшим применением фетуина-А) в качестве белка-сквенджа-ра ионизированного кальция. Изначальный выбор был сделан в пользу альбумина вследствие: низкого нормального уровня этого кислого белка у пациентов с БСК, важности как одного из двух основных белков-сквенджеров ионизированного кальция (наряду с фетуином-А) и технического удобства использования в системе и отработки методики (поскольку альбумин в физиологической концентрации окрашивает смесь для синтеза в желтый цвет). Следует отметить, что выбор альбумина позволил устранить изначальный недостаток системы (синтезируемые КПЧ даже при низкоскоростном (до 2 000 × g) центрифугировании оседают на фильтры центрифужных концентраторов и блокируют даль-

нейшую фильтрацию, что выявляется отсутствием альбумина в ретентате) и модифицировать процесс разделения кальциевых депо посредством изначального ультрацентрифугирования смеси с осаждением всех КПЧ с последующим фракционированием КПМ и ионизированного кальция.

В проведенном исследовании продемонстрировано, что в замкнутой альбуминодержащей биохимической системе распределение кальция в виде циркулирующих ионов (Ca^{2+}) в связанном с альбумином (КПМ) и фосфором (КПЧ) состоянии при моделировании супрафизиологического минерального стресса составляет 50 : 20 : 30% (5 : 2 : 3) соответственно. Таким образом, относительная кальциевая емкость альбумина как белка-скевенджера кальция и КПМ как первичного циркулирующего кровяного депо составила 40%, а относительная кальциевая емкость КПЧ как вторичного циркулирующего кровяного депо – 60%. Соотношение свободного (ионизированного, несвязанного) и связанного с белками или фосфором кальция в созданной биохимической системе составило 50 : 50% (1 : 1), что соответствует наблюдаемому в крови человека физиологическому соотношению и свидетельствует о физиологической релевантности проведенного эксперимента. Кроме того, данное наблюдение также сигнализировало о том, что даже при супрафизиологическом минеральном стрессе естественные минеральные депо (КПМ и КПЧ) поддерживают кальцийсвязывающую способность биохимической системы на физиологическом уровне (50%). Соотношение относительной кальциевой емкости КПМ и КПЧ в условиях супрафизиологического минерального стресса свидетельствовало о перенасыщении первичного депо ионов кальция (КПМ) с активным вовлечением вторичного депо ионов кальция (КПЧ), что указывает на приоритетную роль КПЧ как буферной системы, ограничивающей неконтролируемое повышение ионизированного кальция в случае нарушения минерального баланса крови. Эти результаты согласуются с полученными ранее данными о том, что соотношение кальция в КПЧ и КПМ в физиологических условиях составляет 1:1 [10, 11], что также указывает на то, что при минеральном стрессе и истощении возможности КПМ связывать свободный кальций избыточный кальций агрегируется именно в формирующихся КПЧ для предотвращения повышения молярной концентрации ионизированного кальция в крови до несовместимой с жизнью. Доля входящего в состав КПЧ альбумина составляла от 11 до 17%, что с учетом перенасыщения системы ионами кальция свидетельствовало о том, что формирование КПЧ является естественным процессом и даже при супрафизиологическом минеральном стрессе не ограничивает выполнение альбумином своих физиологических функций.

Следует отметить, что синтезированные КПЧ, по данным сканирующей электронной микроскопии, соответствовали полученным ранее кальций-альбуминовым частицам [24], что отражает адекватность проведенного моделирования физиологическим процессам. Перспективным направлением дальнейших исследований является повторение выполненного моделирования с заменой альбумина на фетуин-А – минеральный шаперон, позволяющий осуществлять более физиологичное моделирование КПМ и также обладающий высокой минеральной емкостью, несмотря на многократно меньшую концентрацию в крови в сравнении с альбумином (1 против 34 г/л альбумина). В качестве группы сравнения целесообразно использовать белок-скевенджер ионизированного кальция остеонектин, обладающий более высокой аффинностью к ионизированному кальцию в сравнении с альбумином [1, 25]. Поскольку до настоящего времени экспериментального сравнения минеральной емкости альбумина, фетуина-А и остеонектина проведено не было, сопоставление распределения кальция по биохимическим компартментам позволило бы выполнить адекватный анализ относительного вклада каждого из этих минеральных шаперонов в поддержание минерального гомеостаза. Кроме того, разработанную систему одновременного синтеза КПМ и КПЧ *in vitro* целесообразно применять и при сравнительном анализе минеральной емкости других белков-скевенджеров ионизированного кальция (к примеру, остеонектина), что позволит улучшить понимание системы поддержания минерального гомеостаза в сыворотке крови человека.

Соотношение физиологической и патофизиологической значимости КПМ на данный момент остается неясным и требует последующих экспериментов. В частности, требуют изучения интернализация КПМ и их возможное воздействие на физиологию эндотелия с позиции основных критериев его дисфункции. Остается принципиальным вопрос, имеет ли значение для развития дисфункции эндотелия сам факт избыточного количества кальция или все же форма, в которой он поступает в клетку (в виде ионов, коллоидных КПМ или корпускулярных КПЧ), поскольку расчет дозы КПЧ в современных исследованиях патогенных эффектов КПЧ на эндотелий основан исключительно на измерении концентрации добавляемого кальция, а не на количественных, полуколичественных или качественных характеристиках добавляемых КПЧ. Разработанная система одновременного синтеза КПМ и КПЧ *in vitro* предоставляет платформу для подготовки подобных исследований, поскольку в данном случае КПМ и КПЧ синтезируются из одного источника и одновременно, а далее разделяются при помощи различных методов (ультрацентрифугирование и ультрафильтрация) с параллельным

обессоливанием в процессе ультрафильтрации (при таком фракционировании КПМ оказываются в ре-тентате, а ионизированный кальций – в фильтрате). Отдельной важной задачей является дифференци-альное определение КПМ и КПЧ в образцах сыво-ротки крови, для чего целесообразно использовать флюоресцентно меченный бисфосфонат (IVISense Osteo 680) и проточную цитометрию с предвари-тельной калибровкой по искусственно синтезиро-ванным при помощи такой системы (с использо-ванием фетуина-А) КПМ и КПЧ и последующей кластеризации КПМ и КПЧ в сыворотке крови по предустановленным гейтам. Остается открытым вопрос о возможности селективного связывания КПМ и КПЧ различными флюоресцентными зон-дами. Если на стадии предварительной калибров-ки возможно осуществить мечение контрольных образцов КПМ и КПЧ различными зондами (по-скольку коллоидный раствор КПМ и супензия КПЧ будут находиться в различных аликвотах) для их разделения не только по светорассеянию, но и по длине волны флюоресцентного зонда, то осу-ществить их дифференциальное мечение в сыворотке крови и осуществлять таким образом их разделение за пределами возможностей оценки светорассеяния объективно представляется затруднительным.

Заключение

В замкнутой альбуминсодержащей биохимиче-ской системе при моделировании супрафизиологи-ческого минерального стресса кальций распреде-ляется по биохимическим компартментам в следу-ющем соотношении: циркулирующие ионы (Ca^{2+}) – 50%, связанный с альбумином (КПМ) – 20%, связанный с фосфором (КПЧ) – 30%. Соотноше-ние несвязанного (свободного, ионизированного) и связанных с белками или фосфором кальция при этом составляет 1 : 1, что соответствует физиологи-

ческому соотношению ионизированного и связан-ного кальция в циркулирующей крови. Таким обра-зом, даже при супрафизиологическом минеральном стрессе естественные минеральные депо (КПМ и КПЧ) поддерживают кальцийсвязывающую спо-собность биохимической системы на физиологи-ческом уровне (50%). Соотношение относительной кальциевой емкости КПМ и КПЧ в условиях су-прафизиологического минерального стресса сви-детельствовало о перенасыщении первичного депо ионов кальция (КПМ) с активным вовлечением вто-ричного депо ионов кальция (КПЧ), что указывает на приоритетную роль КПЧ как буферной систе-мы, ограничивающей неконтролируемое повыше-ние ионизированного кальция в случае нарушения минерального баланса крови. Формирование КПЧ даже в условиях супрафизиологического минераль-ного стресса секвестрирует лишь незначительную долю альбумина (около 15%), что едва ли может ограничивать выполнение своих физиологических функций этим белком.

Конфликт интересов

Д.К. Шишкова заявляет об отсутствии конфлик-та интересов. В.Е. Маркова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.О. Маркова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.А. Торгунакова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.А. Кондратьев заявляет об отсутствии конфликта ин-тересов. Ю.А. Дылева заявляет об отсутствии кон-фликта интересов. А.Г. Кутихин заявляет об отсут-ствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование выполнено за счет гранта Россий-ского научного фонда № 22-15-00107, <https://rscf.ru/project/22-15-00107/>.

Информация об авторах

Шишкова Дарья Кирилловна, кандидат биологиче-ских наук научный сотрудник лаборатории молекулярной, трансляционной и цифровой медицины федерального го-сударственного бюджетного научного учреждения «На-учно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1518-3888

Маркова Виктория Евгеньевна, младший научный со-трудник лаборатории молекулярной, трансляционной и цифровой медицины федерального государственного бюд-жетного научного учреждения «Научно-исследователь-ский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5959-1699

Маркова Юлия Олеговна, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной, трансляционной и цифровой медицины федерального государственного бюджетного науч-ного учреждения «Научно-исследовательский институт ком-плексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кеме-рово, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0007-6734-3787

Author Information Form

Shishkova Daria K., PhD, Researcher at the Laboratory of Molecular, Translational and Digital Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1518-3888

Markova Victoria E., Junior Researcher at the Laboratory of Molecular, Translational and Digital Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5959-1699

Markova Yulia O., Junior Researcher at the Laboratory of Molecular, Translational and Digital Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0009-0007-6734-3787

Торгунакова Евгения Александровна, младший научный сотрудник лаборатории клеточных технологий отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0005-0683-991X

Кондратьев Егор Андреевич, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной, трансляционной и цифровой медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4326-7640

Дылева Юлия Александровна, кандидат биологических наук научный сотрудник лаборатории исследований гомеостаза отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6890-3287

Кутихин Антон Геннадьевич, доктор медицинских наук заведующий лабораторией молекулярной, трансляционной и цифровой медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8679-4857

Вклад авторов в статью

ШДК – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

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

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

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

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

КАГ – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Torgunakova Evgeniya A., Junior Researcher at the Laboratory of Cell Technologies, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0009-0005-0683-991X

Kondratiev Egor A., Junior Researcher at the Laboratory of Molecular, Translational and Digital Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4326-7640

Dyleva Yulia A., PhD, Researcher at the Laboratory of Homeostasis Research, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6890-3287

Kutikhin Anton G., PhD, Head of the Laboratory of Molecular, Translational and Digital Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8679-4857

Author Contribution Statement

ШДК – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

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

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

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

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

КАГ – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kutikhin A.G., Feenstra L., Kostyunin A.E., Yuzhalin A.E., Hillebrands J.L., Krenning G. Calciprotein Particles: Balancing Mineral Homeostasis and Vascular Pathology. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2021;41(5):1607-1624. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.315697.
2. Shishkova D.K., Velikanova E.A., Bogdanov L.A., Sinitsky M.Y., Kostyunin A.E., Tsepokina A.V., Gruzdeva O.V., Mironov A.V., Mukhamadiyarov R.A., Glushkova T.V., Krivkina E.O., Matveeva V.G., Hryachkova O.N., Markova V.E., Dyleva Y.A., Belik E.V., Frolov A.V., Shabaev A.R., Efimova O.S., Popova A.N., Malysheva V.Y., Kolmykov R.P., Sevostyanov O.G., Russakov D.M., Dolganyuk V.F., Gutakovskiy A.K., Zhivodkov Y.A., Kozhukhov A.S., Brusina E.B., Ismagilov Z.R., Barbarash O.L., Yuzhalin A.E., Kutikhin A.G.. Calciprotein Particles Link Disturbed Mineral Homeostasis with Cardiovascular Disease by Causing Endothelial Dysfunction and Vascular Inflammation. *Int J Mol Sci.* 2021;22(22):12458. doi: 10.3390/ijms222212458.
3. Ronit A., Kirkegaard-Klitbo D.M., Dohlmann T.L., Lundgren J., Sabin C.A., Phillips A.N., Nordestgaard B.G., Afzal S. Plasma Albumin and Incident Cardiovascular Disease: Results From the CGPS and an Updated Meta-Analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40(2):473-482. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.313681.

4. Xie W.M., Ran L.S., Jiang J., Chen Y.S., Ji H.Y., Quan X.Q. Association between fetuin-A and prognosis of CAD: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2019;49(5):e13091. doi: 10.1111/eci.13091.
5. Reid I.R., Gamble G.D., Bolland M.J. Circulating calcium concentrations, vascular disease and mortality: a systematic review. *J Intern Med.* 2016;279(6):524-40. doi: 10.1111/joim.12464.
6. Kobylecki C.J., Nordestgaard B.G., Afzal S. Plasma Ionized Calcium and Risk of Cardiovascular Disease: 106 774 Individuals from the Copenhagen General Population Study. *Clin Chem.* 2021;67(1):265-275. doi: 10.1093/clinchem/hvaa245.
7. Campos-Obando N., Lahousse L., Brusselle G., Stricker B.H., Hofman A., Franco O.H., Uitterlinden A.G., Zillikens M.C. Serum phosphate levels are related to all-cause, cardiovascular and COPD mortality in men. *Eur J Epidemiol.* 2018;33(9):859-871. doi: 10.1007/s10654-018-0407-7.
8. Кутихин А.Г. Патофизиологическая и клиническая значимость нарушений минерального гомеостаза в контексте развития сердечно-сосудистых заболеваний. Фундаментальная и клиническая медицина. 2021. Т. 6. № 2. С. 82-102. doi: 10.23946/2500-0764-2021-6-1-82-102. [Kutikhin A.G. Pathophysiological and clinical significance of mineral homeostasis disorders in the development of cardiovascular disease. Fundamental and Clinical Medicine. 2021;6(2):82-102. doi: 10.23946/2500-0764-2021-6-1-82-102. (In Russian)]
9. Bäck M., Aranyi T., Cancela M.L., Carracedo M., Conceição N., Leftheriotis G., Macrae V., Martin L., Nitschke Y., Pasch A., Quaglino D., Rutsch F., Shanahan C., Sorribas V., Szeri F., Valdivielso P., Vanakker O., Kempf H. Endogenous Calcification Inhibitors in the Prevention of Vascular Calcification: A Consensus Statement From the COST Action EuroSoftCalcNet. *Front Cardiovasc Med.* 2019;5:196. doi: 10.3389/fcvm.2018.00196.
10. Heiss A., Pipich V., Jahnens-Dechent W., Schwahn D. Fetuin-A is a mineral carrier protein: small angle neutron scattering provides new insight on Fetuin-A controlled calcification inhibition. *Biophys J.* 2010;99(12):3986-95. doi: 10.1016/j.bpj.2010.10.030.
11. Koeppert S., Ghallab A., Peglow S., Winkler C.F., Graeber S., Büscher A., Hengstler J.G., Jahnens-Dechent W. Live Imaging of Calciprotein Particle Clearance and Receptor Mediated Uptake: Role of Calciprotein Monomers. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:633925. doi: 10.3389/fcell.2021.633925.
12. Heiss A., Eckert T., Aretz A., Richtering W., van Dorp W., Schäfer C., Jahnens-Dechent W. Hierarchical role of fetuin-A and acidic serum proteins in the formation and stabilization of calcium phosphate particles. *J Biol Chem.* 2008;283(21):14815-25. doi: 10.1074/jbc.M709938200.
13. Jahnens-Dechent W., Schäfer C., Ketteler M., McKee M.D. Mineral chaperones: a role for fetuin-A and osteopontin in the inhibition and regression of pathologic calcification. *J Mol Med (Berl).* 2008;86(4):379-89. doi: 10.1007/s00109-007-0294-y.
14. Шишкова Д.К., Матвеева В.Г., Маркова В.Е., Хрячкова О.Н., Индукаева Е.В., Шабаев А.Р., Фролов А.В., Кутихин А.Г. Количественная оценка исходной концентрации кальций-фосфатных бионов как скринингового маркера минерального гомеостаза крови у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и у пациентов с хронической болезнью почек. Российский кардиологический журнал. 2022. Т. 27. № 12. С. 20-31. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5064.
15. Кутихин А.Г., Шишкова Д.К., Хрячкова О.Н., Фролов А.В., Шабаев А.Р., Загородников Н.И., Маркова В.Е., Богданов Л.А., Осев Н.Ю., Индукаева Е.В., Груздева О.В. Закономерности формирования кальций-фосфатных бионов у пациентов с каротидным и коронарным атеросклерозом. Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25. № 12. С. 39-48. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3881.
16. Harlacher E., Wollenhaupt J., Baaten C.C.F.M.J., Noels H. Impact of Uremic Toxins on Endothelial Dysfunction in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2022;23(1):531. doi: 10.3390/ijms23010531.
17. Roumeliotis S., Mallamaci F., Zoccali C. Endothelial Dysfunction in Chronic Kidney Disease, from Biology to Clinical Outcomes: A 2020 Update. *J Clin Med.* 2020;9(8):2359. doi: 10.3390/jcm9082359.
18. Shishkova D., Markova V., Sinitsky M., Tsepokina A., Velikanova E., Bogdanov L., Glushkova T., Kutikhin A. Calciprotein Particles Cause Endothelial Dysfunction under Flow. *Int J Mol Sci.* 2020;21(22):8802. doi: 10.3390/ijms21228802.
19. Kutikhin A.G., Velikanova E.A., Mukhamadiyarov R.A., Glushkova T.V., Borisov V.V., Matveeva V.G., Antonova L.V., Filip'ev D.E., Golovkin A.S., Shishkova D.K., Burago A.Y., Frolov A.V., Dolgov V.Y., Efimova O.S., Popova A.N., Malysheva V.Y., Vladimirov A.A., Sozinov S.A., Ismagilov Z.R., Russakov D.M., Lomzov A.A., Pyshnyi D.V., Gutakovskiy A.K., Zhivodkov Y.A., Demidov E.A., Peltek S.E., Dolganyuk V.F., Babich O.O., Grigoriev E.V., Brusina E.B., Barbarash O.L., Yuzhalin A.E. Apoptosis-mediated endothelial toxicity but not direct calcification or functional changes in anti-calcification proteins defines pathogenic effects of calcium phosphate bions. *Sci Rep.* 2016;6:27255. doi: 10.1038/srep27255.
20. Feenstra L., Kutikhin A.G., Shishkova D.K., Buikema H., Zeper L.W., Bourgonje A.R., Krenning G., Hillebrands JL. Calciprotein Particles Induce Endothelial Dysfunction by Impairing Endothelial Nitric Oxide Metabolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2023;43(3):443-455. doi: 10.1161/ATVBAHA.122.318420.
21. Shishkova D., Lobov A., Zainullina B., Matveeva V., Markova V., Sinitskaya A., Velikanova E., Sinitsky M., Kanonykina A., Dyleva Y., Kutikhin A. Calciprotein Particles Cause Physiologically Significant Pro-Inflammatory Response in Endothelial Cells and Systemic Circulation. *Int J Mol Sci.* 2022;23(23):14941. doi: 10.3390/ijms232314941.
22. Ferrucci L., Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15(9):505-522. doi: 10.1038/s41569-018-0064-2.
23. Liberale L., Montecucco F., Tardif J.C., Libby P., Camici G.G. Inflamm-ageing: the role of inflammation in age-dependent cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2020;41(31):2974-2982. doi: 10.1093/eurheartj/ehz961.
24. Gu S.X., Tyagi T., Jain K., Gu V.W., Lee S.H., Hwa J.M., Kwan J.M., Krause D.S., Lee A.I., Halene S., Martin K.A., Chun H.J., Hwa J. Thrombocytopathy and endotheliopathy: crucial contributors to COVID-19 thromboinflammation. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18(3):194-209. doi: 10.1038/s41569-020-00469-1.
25. Heiss A., DuChesne A., Denecke B., Grötzinger J., Yamamoto K., Renné T., Jahnens-Dechent W. Structural basis of calcification inhibition by alpha 2-HS glycoprotein/fetuin-A. Formation of colloidal calciprotein particles. *J Biol Chem.* 2003;278(15):13333-41. doi: 10.1074/jbc.M210868200.

REFERENCES

1. Kutikhin A.G., Feenstra L., Kostyunin A.E., Yuzhalin A.E., Hillebrands J.L., Krenning G. Calciprotein Particles: Balancing Mineral Homeostasis and Vascular Pathology. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2021;41(5):1607-1624. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.315697.
2. Shishkova D.K., Velikanova E.A., Bogdanov L.A., Sinitsky M.Y., Kostyunin A.E., Tsepokina A.V., Gruzdeva O.V., Mironov A.V., Mukhamadiyarov R.A., Glushkova T.V., Kriukina E.O., Matveeva V.G., Hryachkova O.N., Markova V.E., Dyleva Y.A., Belik E.V., Frolov A.V., Shabaev A.R., Efimova O.S., Popova A.N., Malysheva V.Y., Kolmykov R.P., Sevostyanov O.G., Russakov D.M., Dolganyuk V.F., Gutakovskiy A.K., Zhivodkov Y.A., Kozhukhov A.S., Brusina E.B., Ismagilov Z.R., Barbarash O.L., Yuzhalin A.E., Kutikhin A.G.. Calciprotein Particles Link Disturbed Mineral Homeostasis with Cardiovascular Disease by Causing Endothelial Dysfunction and Vascular Inflammation. *Int J Mol Sci.* 2021;22(22):12458. doi: 10.3390/ijms22212458.
3. Ronit A., Kirkegaard-Klitbo D.M., Dohlmann T.L.,

- Lundgren J., Sabin C.A., Phillips A.N., Nordestgaard B.G., Afzal S. Plasma Albumin and Incident Cardiovascular Disease: Results From the CGPS and an Updated Meta-Analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40(2):473-482. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.313681.
4. Xie W.M., Ran L.S., Jiang J., Chen Y.S., Ji H.Y., Quan X.Q. Association between fetuin-A and prognosis of CAD: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2019;49(5):e13091. doi: 10.1111/eci.13091.
5. Reid I.R., Gamble G.D., Bolland M.J. Circulating calcium concentrations, vascular disease and mortality: a systematic review. *J Intern Med.* 2016;279(6):524-40. doi: 10.1111/joim.12464.
6. Kobylecki C.J., Nordestgaard B.G., Afzal S. Plasma Ionized Calcium and Risk of Cardiovascular Disease: 106 774 Individuals from the Copenhagen General Population Study. *Clin Chem.* 2021;67(1):265-275. doi: 10.1093/clinchem/hvaa245.
7. Campos-Obando N., Lahousse L., Brussels G., Stricker B.H., Hofman A., Franco O.H., Uitterlinden A.G., Zillikens M.C. Serum phosphate levels are related to all-cause, cardiovascular and COPD mortality in men. *Eur J Epidemiol.* 2018;33(9):859-871. doi: 10.1007/s10654-018-0407-7.
8. Kutikhin A.G. Pathophysiological and clinical significance of mineral homeostasis disorders in the development of cardiovascular disease. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2021;6(2):82-102. doi: 10.23946/2500-0764-2021-6-1-82-102. (In Russian)
9. Bäck M., Aranyi T., Cancela M.L., Carracedo M., Conceição N., Leftheriotis G., Macrae V., Martin L., Nitschke Y., Pasch A., Quaglino D., Rutsch F., Shanahan C., Sorribas V., Szeri F., Valdivielso P., Vanakker O., Kempf H. Endogenous Calcification Inhibitors in the Prevention of Vascular Calcification: A Consensus Statement From the COST Action EuroSoftCalcNet. *Front Cardiovasc Med.* 2019;5:196. doi: 10.3389/fcvm.2018.00196.
10. Heiss A., Pipich V., Jahnens-Dechent W., Schwahn D. Fetuin-A is a mineral carrier protein: small angle neutron scattering provides new insight on Fetuin-A controlled calcification inhibition. *Biophys J.* 2010;99(12):3986-95. doi: 10.1016/j.bpj.2010.10.030.
11. Koeppert S., Ghallab A., Peglow S., Winkler C.F., Graeber S., Büscher A., Hengstler J.G., Jahnens-Dechent W. Live Imaging of Calciprotein Particle Clearance and Receptor Mediated Uptake: Role of Calciprotein Monomers. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:633925. doi: 10.3389/fcell.2021.633925.
12. Heiss A., Eckert T., Aretz A., Richtering W., van Dorp W., Schäfer C., Jahnens-Dechent W. Hierarchical role of fetuin-A and acidic serum proteins in the formation and stabilization of calcium phosphate particles. *J Biol Chem.* 2008;283(21):14815-25. doi: 10.1074/jbc.M709938200.
13. Jahnens-Dechent W., Schäfer C., Ketteler M., McKee M.D. Mineral chaperones: a role for fetuin-A and osteopontin in the inhibition and regression of pathologic calcification. *J Mol Med (Berl).* 2008;86(4):379-89. doi: 10.1007/s00109-007-0294-y.
14. Shishkova D.K., Matveeva V.G., Markova V.E., Khryachkova O.N., Indukaeva E.V., Shabaev A.R., Frolov A.V., Kutikhin A.G. Quantification of the initial levels of calciprotein particles as a screening marker of mineral homeostasis in patients with cardiovascular disease and in patients with chronic kidney disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(12):5064. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5064. (In Russian)
15. Kutikhin A.G., Shishkova D.K., Khryachkova O.N., Frolov A.V., Osyaev N.Yu., Indukaeva E.V., Gruzdeva O.V., Shabaev A.R., Zagorodnikov N.I., Markova V.E., Bogdanov L.A. Formation of calcium phosphate bions in patients with carotid and coronary atherosclerosis. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(12):3881. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3881 (In Russian)
16. Harlacher E., Wollenhaupt J., Baaten C.C.F.M.J., Noels H. Impact of Uremic Toxins on Endothelial Dysfunction in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2022;23(1):531. doi: 10.3390/ijms23010531.
17. Roumeliotis S., Mallamaci F., Zoccali C. Endothelial Dysfunction in Chronic Kidney Disease, from Biology to Clinical Outcomes: A 2020 Update. *J Clin Med.* 2020;9(8):2359. doi: 10.3390/jcm9082359.
18. Shishkova D., Markova V., Sinitsky M., Tsepokina A., Velikanova E., Bogdanov L., Glushkova T., Kutikhin A. Calciprotein Particles Cause Endothelial Dysfunction under Flow. *Int J Mol Sci.* 2020;21(22):8802. doi: 10.3390/ijms21228802.
19. Kutikhin A.G., Velikanova E.A., Mukhamadiyarov R.A., Glushkova T.V., Borisov V.V., Matveeva V.G., Antonova L.V., Filip'ev D.E., Golovkin A.S., Shishkova D.K., Burago A.Y., Frolov A.V., Dolgov V.Y., Efimova O.S., Popova A.N., Malyshova V.Y., Vladimirov A.A., Sozinov S.A., Ismagilov Z.R., Russakov D.M., Lomzov A.A., Pyshnyi D.V., Gutakovskiy A.K., Zhivodkov Y.A., Demidov E.A., Peltok S.E., Dolganyuk V.F., Babich O.O., Grigoriev E.V., Brusina E.B., Barbarash O.L., Yuzhalin A.E. Apoptosis-mediated endothelial toxicity but not direct calcification or functional changes in anti-calcification proteins defines pathogenic effects of calcium phosphate bions. *Sci Rep.* 2016;6:27255. doi: 10.1038/srep27255.
20. Feenstra L., Kutikhin A.G., Shishkova D.K., Buikema H., Zeper L.W., Bourgonje A.R., Krenning G., Hillebrands JL. Calciprotein Particles Induce Endothelial Dysfunction by Impairing Endothelial Nitric Oxide Metabolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2023;43(3):443-455. doi: 10.1161/ATVBAHA.122.318420.
21. Shishkova D., Lobov A., Zainullina B., Matveeva V., Markova V., Sinitskaya A., Velikanova E., Sinitsky M., Kanonykina A., Dyleva Y., Kutikhin A. Calciprotein Particles Cause Physiologically Significant Pro-Inflammatory Response in Endothelial Cells and Systemic Circulation. *Int J Mol Sci.* 2022;23(23):14941. doi: 10.3390/ijms232314941.
22. Ferrucci L., Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15(9):505-522. doi: 10.1038/s41569-018-0064-2.
23. Liberale L., Montecucco F., Tardif J.C., Libby P., Camici G.G. Inflamm-ageing: the role of inflammation in age-dependent cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2020;41(31):2974-2982. doi: 10.1093/eurheartj/ehz961.
24. Gu S.X., Tyagi T., Jain K., Gu V.W., Lee S.H., Hwa J.M., Kwan J.M., Krause D.S., Lee A.I., Halene S., Martin K.A., Chun H.J., Hwa J. Thrombocytopathy and endotheliopathy: crucial contributors to COVID-19 thromboinflammation. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18(3):194-209. doi: 10.1038/s41569-020-00469-1.
25. Heiss A., DuChesne A., Denecke B., Grötzinger J., Yamamoto K., Renné T., Jahnens-Dechent W. Structural basis of calcification inhibition by alpha 2-HS glycoprotein/fetuin-A. Formation of colloidal calciprotein particles. *J Biol Chem.* 2003;278(15):13333-41. doi: 10.1074/jbc.M210868200.

Для цитирования: Шишкова Д.К., Маркова В.Е., Маркова Ю.О., Торгунакова Е.А., Кондратьев Е.А., Дылева Ю.А., Кутихин А.Г. Закономерности распределения кальция по биохимическим компартментам сыворотки крови при моделировании минерального стресса *in vitro* в контексте дисфункции эндотелия. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2): 60-71. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-60-71

To cite: Shishkova D.K., Markova V.E., Markova Yu.O., Torgunakova E.A., Kondratiev E.A., Dyleva Yu.A., Kutikhin A.G. Patterns of calcium distribution by biochemical serum compartments *in vitro* modeling of mineral stress in endothelial dysfunction. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(2): 60-71. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-60-71

УПРАВЛЕНИЕ МЕДИЦИНСКИМ ОБОРУДОВАНИЕМ НА ОСНОВЕ ПРОЦЕССНОГО ПОДХОДА

Г.В. Артамонова, О.Е. Авраменко, А.Н. Попсуйко, Н.И. Милиневский

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», бульвар им. академика Л.С. Барбара, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- Научная новизна и практическая значимость представленной работы видится во взаимосвязи развития системы управления медицинским оборудованием и менеджмента качества в учреждениях здравоохранения и медицинской науки. Уникальность авторского подхода состоит в применении принципов международного стандарта ISO 9001:2015 к системе управления медицинским оборудованием, которое имеет свои особенные черты в данной отрасли. Показана роль процессного подхода в обеспечении устойчивого функционирования медицинского оборудования. Проведен анализ результативности системы управления медицинским оборудованием с опорой на принципы международного стандарта ISO 9001:2015. Выявлена положительная динамика в части достижения целевых показателей результативности данного процесса в 2013–2021 гг.

Цель

Проанализировать опыт применения процессного подхода при управлении медицинским оборудованием на основе принципов международного стандарта ISO 9001:2015.

Материалы и методы

Базой исследования выступило федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ). Объект исследования – система менеджмента качества НИИ КПССЗ. Предмет исследования – процесс управления оборудованием и средствами измерения. Основными методами настоящего исследования послужили: системный анализ, единства исторического и логического. Период исследования: 2013–2021 гг.

Результаты

Процессный подход в управлении медицинским оборудованием рассмотрен в рамках системы менеджмента качества НИИ КПССЗ. В абсолютном выражении в исследуемом периоде произошло увеличение единиц оборудования в 2,58 раза (с 976 до 2 520 единиц соответственно за период 2013–2021 гг.), что повлекло рост планового технического обслуживания в 4,25 раза (в том числе из-за введения предпроверочного технического обслуживания). Относительное число ремонтных работ к общему количеству оборудования в разные годы составило 33,4–54,3%, или в среднем 40,3%, увеличение текущих ремонтов медицинского оборудования в 2021 г. относительно 2013 г. – в 2,68 раза. Отмечена позитивная динамика в части снижения числа замечаний и увеличения количества предложений к улучшению процесса в течение 2013–2021 гг.

Заключение

Анализ показателей результативности в изучаемом периоде свидетельствует об определяющей роли системы менеджмента качества в обеспечении устойчивости и стабильности функционирования системы управления медицинским оборудованием. Реализация исследовательских задач позволила авторам сформировать целостное видение роли процессного подхода в решении проблемы поиска эффективных организационных решений, обеспечивающих качество и безопасность медицинской помощи. Представленный опыт может быть тиражирован для любой медицинской организации.

Ключевые слова

Процессный подход • Эффективное управление медицинским оборудованием
• Система менеджмента качества • Показатели результативности

Поступила в редакцию: 12.01.2024; поступила после доработки: 24.02.2024; принята к печати: 10.03.2024

Для корреспонденции: Артем Николаевич Попсуйко, popsan@kemcardio.ru; адрес: бульвар им. академика Л.С. Барбара, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Artem N. Popsuiko, popsan@kemcardio.ru; address: 6, Academician Barbarash Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

MEDICAL DEVICE MANAGEMENT BASED ON A PROCESS APPROACH

G.V. Artamonova, O.E. Avramenko, A.N. Popsuiko, N.I. Milinevskiy

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

Highlights

- Scientific novelty and practical significance of the presented work is seen in the relationship between the development of medical equipment management system and quality management in health care institutions and medical science. The application of the principles of international ISO 9001:2015 to the system of medical equipment management, which has its own special features in this industry makes the author's approach unique. The role of the process approach in ensuring the sustainable functioning of medical equipment is shown in the study. The performance of the medical equipment management system based on the principles of international standard ISO 9001:2015 has been analyzed. The positive dynamics in terms of achieving the target performance indicators of this process in 2013–2021 is revealed.

Aim

To analyze the experience of applying the process approach in the management of medical equipment based on the principles of the international standard ISO 9001:2015.

Methods

The basis of the study was "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases" (NII KPSSZ). The object of the study is the quality management system of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. The subject of the study is the process of equipment and measuring instruments management. The main methods of this study were: system analysis, unity of historical and logical. The period of the study was 2013–2021.

Results

The process approach in medical device management is considered within the framework of the quality management system of NII KPSSZ. During the study period there was an increase in equipment units by 2.58 times (from 976 to 2520 units, respectively, 2013–2021), which led to an increase in scheduled maintenance (SM) by 4.25 times (due to the introduction of pre-checking maintenance). The relative number of repairs to the total amount of equipment in different years amounted to 33.4–54.3% or on average 40.3%, the increase in current repairs of medical equipment relative to 2013 in 2021 amounted to 2.68 times. There is a positive dynamic in terms of decrease in the number of comments and increase in the number of proposals to improve the process during 2013–2021.

Conclusion

The analysis of performance indicators in the period under the study indicates the determining role of the quality management system in ensuring the sustainability and stability of the medical equipment management system. The implementation of research tasks allowed the authors to form a holistic vision of the role of the process approach in solving the problem of finding effective organizational solutions that ensure the quality and safety of medical care. The presented experience can be replicated for any medical organization.

Keywords

Process approach • Effective management of medical equipment • Quality management system • Performance indicators

Received: 12.01.2024; received in revised form: 24.02.2024; accepted: 10.03.2024

Список сокращений

ДП – документированные процедуры
КРП – критерии результативности процесса

СМК – система менеджмента качества
ТО – техническое обслуживание

Введение

Актуальность проблемы обусловлена необходимостью осмыслиения последствий внедрения научных достижений в здравоохранении, изменения экономических отношений в области организации материально-технического обеспечения медицинских

учреждений, что повысило ответственность руководителей по рациональному использованию ресурсов. Наличие современного медицинского оборудования определяет качество, доступность диагностических и профилактических мероприятий [1–5]. Учитывая высокую стоимость медицинской аппаратуры, осо-

бенно импортной, в условиях современных реалий возникла необходимость экономического анализа ее использования, а также поиска наиболее эффективных организационных решений управления медицинским оборудованием в целом. Современное развитие системы обеспечения качества и безопасности медицинской помощи предъявляет к учреждениям здравоохранения высокие требования, соблюдение которых возможно на основе принципов процессного управления. Несмотря на наличие публикаций по обозначенной проблеме, существует заметный дефицит знаний и прикладных исследований, посвященных описанию теоретических и практических основ построения эффективных систем управления медицинским оборудованием. Считается, что соответствие требованиям высокого уровня легче достичь в медицинской организации при наличии эффективной системы менеджмента качества (СМК) на основе принципов международного стандарта ISO 9001 [6]. Научная новизна и прикладная ценность настоящего исследования видится в обосновании значимости процессного подхода в формировании системы управления медицинским оборудованием на основе международного стандарта ISO 9001:2015.

Цель настоящего исследования – проанализировать опыт применения процессного управления медицинским оборудованием на основе принципов международного стандарта ISO 9001:2015.

Материалы и методы

Базой исследования выступило федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ). Объект исследования – система менеджмента качества НИИ КПССЗ. Предмет исследования – процесс управления оборудованием и средствами измерения. Основными методами настоящего исследования послужили: системный анализ, единства исторического и логического. Период исследования: 2013–2021 гг.

Результаты

СМК в НИИ КПССЗ внедрена и непрерывно поддерживается с 2011 г. на основе процессного подхода, в котором медицинская деятельность является сквозным процессом жизненного цикла учреждения. В действующей модели сформированы входные данные и критерии результативности процесса (КРП). Базовым стандартом СМК является ГОСТ Р ИСО 9001-2015, в который интегрируются ISO 13485-2016 «Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования», ГОСТ Р ИСО 31000-2019 «Менеджмент риска. Принципы и руководство», ГОСТ Р ИСО 10018-2014 «Менеджмент качества. Руководящие указания по вовлечению работников и их компетентности», ГОСТ Р 56404-2015 «Бережливое производство. Требования к

системам менеджмента», ГОСТ Р 50444-2020 «Приборы, аппараты и оборудование медицинское. Общие технические требования», ГОСТ Р 59730-2021 «Техническое обеспечение медицинской деятельности. Организация и учет». Базовыми локальными документами НИИ КПССЗ, включающими описание основных этапов и содержание процессной модели управления медицинским оборудованием, являются документированные процедуры (ДП) СМК НИИ КПССЗ, а именно ДП 3.2 «Обеспечение ресурсами подразделений», определяющей механизм анализа потребности в медицинском оборудовании структурных подразделений, порядок его закупки и постановки на учет, а также ДП 3.5. «Управление оборудованием и средствами измерений», которая включает в себя следующие этапы (подпроцессы): введение в эксплуатацию оборудования, организацию работ по обеспечению единства измерений и метрологическому контролю, контроль технического состояния, техническое обслуживание (ТО), ремонт, списание оборудования, мониторинг результативности процесса. Сформированная в НИИ КПССЗ система управления оборудованием ориентирована также на требования международного стандарта ISO 7101:2023 «Управление организацией здравоохранения — система управления качеством в организациях здравоохранения – Требования», в котором определены следующие действие медицинского учреждения для обеспечения безопасного и надлежащего использования медицинского оборудования, в том числе:

- определение потребности в необходимом оборудовании (биомедицинское оборудование, измерительные приборы, аппаратура, программное обеспечение, реагенты, расходные материалы и медицинские приборы);
- поверка, калибровка и документационное оформление соответствующего оборудования, со-поставимого с национальными или международными стандартами измерений или другой указанной основой для калибровки;
- оценка совместимости с существующим оборудованием и устройствами, программными системами и другой инфраструктурой при рассмотрении новых закупок;
- ведение журнала использования идентифицированного оборудования;
- непрерывное обучение и повышение квалификации сотрудников для организации и проведения проверки, обслуживания и бесперебойной эксплуатации оборудования;
- обеспечение персонала необходимыми средствами индивидуальной защиты, которые требуются при работе с оборудованием.

Для каждого этапа рассматриваемого процесса в указанных локальных документированных процедурах определены заинтересованные стороны и участники, формализованные в матрице ответственности,

при формировании которой учитывалась текущая организационная структура НИИ КПССЗ (рис. 1).

Согласно организационной структуре, приведенной на рис. 1, общее руководство клиникой возложено на главного врача. На этом основании в представленной матрице (табл. 1) на данную должность возлагается ответственность за реализацию многих этапов процесса управления медицинским оборудованием. Одновременно выделяется экономический блок, общее руководство которым осуществляют заместитель директора по экономике и финансам, одновременно являющийся владельцем процессов управления медицинским оборудованием и средствами измерений, а также обеспечения ресурсами структурных подразделений.

Данные табл. 1 демонстрируют организационное и функциональное единство всех этапов процесса, что позволяет обеспечить его устойчивость и надежность. Для каждого вовлеченного участника определена его роль и зона ответственности. Представленная процессная модель охватывает весь жизненный цикл медицинского оборудования от оценки потребности, планирования закупок и обучения сотрудников до его списания. Представляется важным отметить, что принятие решений на всех этапах управления оборудованием опирается на существующую национальную, отраслевую и локальную нормативную и правовую базу (табл. 2).

Информация, приведенная в табл. 2, наглядно иллюстрирует обязательность учета всех нормативных и правовых условий процесса, что позволяет исполнить как необходимые требование учредителей и иных заинтересованных сторон, так и обеспечить поступательное развитие НИИ КПССЗ. В исследуемом периоде ежегодный прирост единиц

оборудования относительно 2013 г. свидетельствует о его неравномерности. Высокий средний ежегодный (цепной) темп прироста составил 13%, что требует от системы управления повышенного внимания ко всем этапам данного процесса (табл. 3).

В абсолютном количестве в НИИ КПССЗ произошло увеличение единиц оборудования в 2,58 раза (с 976 в 2013 г. до 2 520 единиц в 2021 г.), что повлекло рост планового ТО в 4,25 раза, в том числе из-за введения предпроверочного ТО (табл. 3). Характеристика работ, связанных с техническим обслуживанием медицинского и научного оборудования, представлена в табл. 4.

Так, относительное число ремонтов к общему количеству оборудования в разные годы составило 33,4–54,3% или в среднем 40,3%, текущие ремонты медицинского оборудования увеличились в 2021 г. относительно 2013 г. в 2,68 раза. Среднее количество выполненных работ сотрудником инженерной службы в день (из расчета 247 рабочих дней в календарном году) выросло с 1,8 до 3,37 ($\Delta 2013-2021 = +87,2\%$). Факты свидетельствуют об увеличении нагрузки на специалистов инженерной службы организации.

Процесс управления медицинским оборудованием является постоянным объектом ежегодных внутренних аудитов, в ходе которых формулируются обнаруженные отклонения (замечания и несоответствия), а также предложения по улучшению, реализация которых позволяет поддерживать процесс в рабочем состоянии. Принимая во внимание, что в национальном стандарте РФ ГОСТ Р ИСО 19011-2021 «Оценка соответствия. Руководящие указания по проведению аудита систем менеджмента» отсутствует понятие «замечание», отметим, что данный

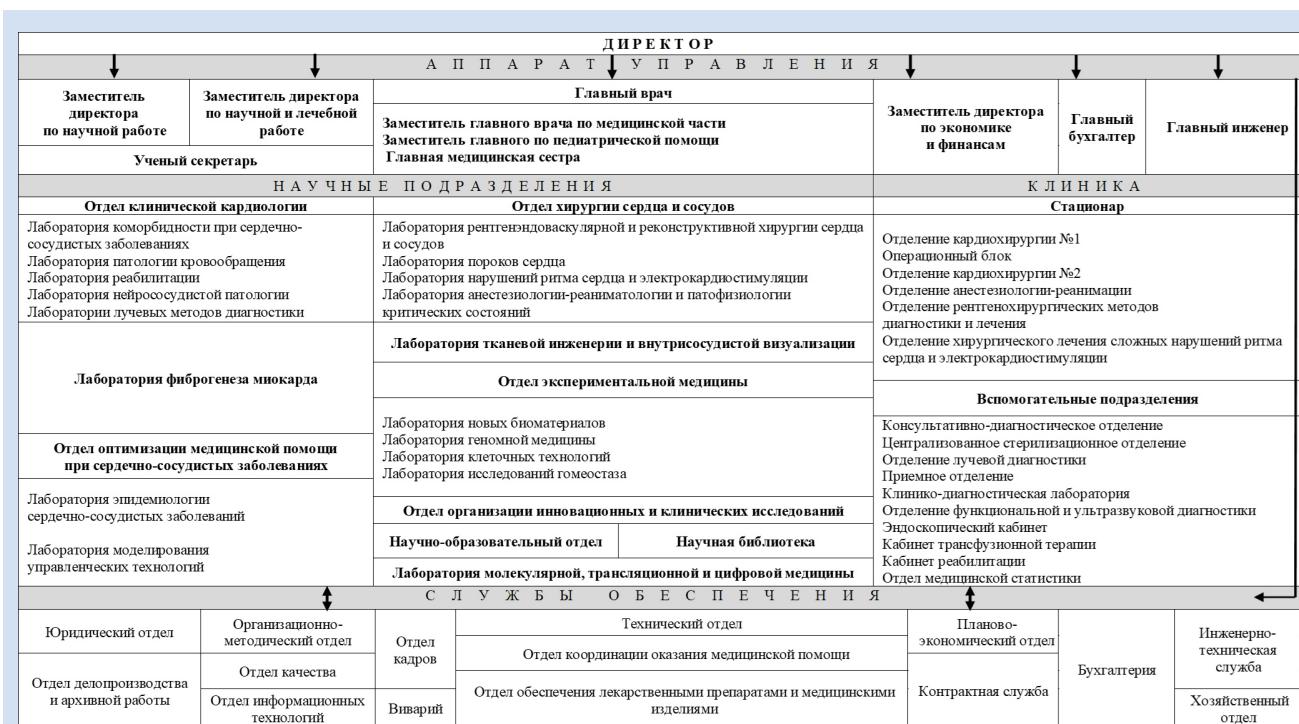


Рисунок 1. Организационная структура НИИ КПССЗ

Figure 1. Organisational structure of NII KPSSZ

показатель используется в практике НИИ КПССЗ для формулировки незначительных отклонений, не связанных с нарушением требований стандарта ИСО 9001-2015. В исследуемом периоде определена позитивная динамика в части снижения числа замечаний и увеличения предложений по улучшению в течение 2013–2021 гг. (рис. 2).

Ценность процессного управления состоит в непрерывном улучшении, в том числе на основе мониторинга КРП. Мониторинг процесса управления оборудованием и средствами измерения с 2013 до 2016 г. предусматривал не только оценку достижения целевых значений КРП, но также анализ целесообразности КРП для эффективности управления (табл. 5).

Данные, представленные в табл. 5, демонстрируют динамику показателей результативности процесса, а также показывают достижение преимущественно всех КРП в анализируемом периоде. Например, регламентом работы инженерной службы в период 2013–2016 гг. не предусматривалось пред-

поверочное ТО и ремонт оборудования. Выбраковка оборудования при поверке в большинстве случаев являлась констатацией факта достижения предельного состояния, что было основанием для списания (получение официального извещения о непригодности). Решение о ремонте или списании средств измерения инженер принимал самостоятельно. Владельцем процесса было предложено заменить критерий № 2 «качество предповерочного ТО» на критерий «качество предповерочного контроля технического состояния (КТС)» с целевым показателем 100%, что в свою очередь снижает вероятность отрицательных результатов поверки оборудования в Центре стандартизации и метрологии. Данные мониторинга свидетельствуют о достижении целевых значений в 2013–2021 гг. в 100–75% КРП соответственно. Основными причинами недостижения отдельных показателей результативности стал переход на новый критерий в 2018 г., а также пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в 2019–2021 гг.

Таблица 1. Матрица ответственности процесса управления оборудованием и средствами измерений в НИИ КПССЗ
Table 1. Responsibility matrix of the equipment management process and measuring instruments in NII KPSSZ

№	Этапы процесса управления оборудованием / Stages of the equipment management process	Зам. директора по экономике и финансам / Deputy Director for Economy and Finance		Главный врач / Chief physician		Специалист-метролог / Specialist metrologist		Заведующие подразделениями / Heads of departments		Контрактная служба / Contract Service		Инженер ИС / ES engineer		Начальник ИС / Chief of ES			
		Заведующие подразделениями / Heads of departments	Контрактная служба / Contract Service	Инженер ИС / ES engineer	Начальник ИС / Chief of ES	Заведующие подразделениями / Heads of departments	Контрактная служба / Contract Service	Инженер ИС / ES engineer	Начальник ИС / Chief of ES	Заведующие подразделениями / Heads of departments	Контрактная служба / Contract Service	Инженер ИС / ES engineer	Начальник ИС / Chief of ES	Заведующие подразделениями / Heads of departments	Контрактная служба / Contract Service	Инженер ИС / ES engineer	Начальник ИС / Chief of ES
1	Процесс управления оборудованием / Process of equipment management	B / O															
2	Анализ потребности в медицинском оборудовании у структурных подразделений / Analysing the need for medical equipment in structural subdivisions		O / R			I / P	I / P										
3	Планирование закупок / Procurement planning		O / R														
4	Организация процедуры закупок / Organisation of the procurement procedure		O / R					I / P									
5	Приемка оборудования и постановка на учет / Acceptance of equipment and registration					O / R								I / P	I / P		
6	Введение в эксплуатацию оборудования / Commissioning of equipment							I / P	O / R				I / P	I / P	I / P	I / P	
7	Обучение сотрудников работе на оборудовании / Training of employees on the equipment		O / R		I / P												
8	Обеспечение единства измерений / Ensuring the uniformity of measurements			O / R	I / P					I / P					I / P		
9	Контроль технического состояния оборудования / Control of technical condition of the equipment					O / R		I / P				I / P					
10	Техническое обслуживание и ремонт / Maintenance and repair							I / P	O / R								
11	Списание оборудования / Write-off of equipment							I / P					O / R	I / P			
12	Мониторинг результативности процесса управления оборудованием и средствами измерений / Monitoring the performance of the process of managing equipment and measuring instruments	O / R								I / P							

Примечание: В – владелец процесса; И – исполнитель; ИС – инженерная служба; О – ответственный за выполнение этапа процесса.

Note: ES – engineering service; P – performer; R – responsible for carrying out the process step; O – process owner.

Обсуждение

По результатам настоящего исследования показано, что несмотря на существенное увеличение парка оборудования в НИИ КПССЗ, в исследуемом периоде обеспечивается высокий уровень результативности системы управления медицинским оборудованием и непрерывность его работы. При этом показатель отношения количества ремонтов к списанию в исследуемом периоде оставался стабильным и иллюстрировал своевременность выявления и устранения технических неисправностей, когда еще не был достигнут критический предел физического износа.

Настоящее исследование продолжает серию публикаций отечественных и зарубежных авторов, а его результаты дополняют существующие подходы к организации систем управления медицинским оборудованием. Настоящая работа вносит определенный

вклад в решение проблемы рационального управления МО. Так, по данным мировой литературы, 40–70% медицинской техники неисправно или используется не по назначению [7]. В нашей стране в условиях ограниченных ресурсов сферы здравоохранения существует дефицит качественного медицинского оборудования, а имеющееся, как правило, характеризуется моральным и физическим устареванием [8, 9]. Исследование, проведенное А.В. Шулаевым и соавт., продемонстрировало, что более 48% медицинского оборудования эксплуатируется 6–10 лет и подлежит списанию, но ввиду недостатка финансирования только около половины всей медицинской техники проходит регламентированное ТО. При этом отсутствие необходимого оборудования снижает удовлетворенность пациентов качеством медицинской помощи [10]. Управление медицинским оборудованием является необходимым

Таблица 2. Нормативные и правовые основы реализации этапов процесса управления медицинским оборудованием
Table 2. Regulatory and legal basis for the implementation of the stages of the medical equipment management process

№ п/п	Наименование этапа процесса управления медицинским оборудованием / Name of step in the medical equipment management process	Нормативная и правовая основа / Regulatory and legal framework
1	Анализ потребности в медицинском оборудовании структурных подразделений / Analysing the need for medical equipment in structural subdivisions	Порядки оказания медицинской помощи, Положения об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи. Правила проведения диагностических исследований, Стратегический план развития НИИ КПССЗ 2024–2026, Анализ высшего руководства, ДП 3.2 «Обеспечение ресурсами подразделений» / Procedures for the provision of medical care, Regulations on the organisation of medical care by types of medical care. Rules of diagnostic studies, Strategic Development Plan of the NII KPSSZ 2024 – 2026, Analysis of senior management, DP 3.2 “Provision of subdivisions with resources”
2	Планирование закупок / Procurement planning	Федеральный закон «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» от 05.04.2013 N 44-ФЗ (последняя редакция), ДП 3.2 «Обеспечение ресурсами подразделений» / Federal Law “On Contract System in the Sphere of Procurement of Goods, Works, Services for State and Municipal Needs” dated 05.04.2013 N 44-FZ (latest version), DP 3.2 “Provision of Resources to Units”
3	Организация процедуры закупок / Organisation of the procurement procedure	ДП 3.2 «Обеспечение ресурсами подразделений» / DP 3.2 “Resourcing of Units”
4	Приемка оборудования и постановка на учет / Acceptance of equipment and registration	ДП 3.5. «Управление оборудованием и средствами измерений» / DP 3.5. “Management of equipment and measuring instruments”
5	Введение в эксплуатацию оборудования / Commissioning of equipment	ДП 3.5. «Управление оборудованием и средствами измерений» / DP 3.5. “Management of equipment and measuring instruments”
6	Обучение сотрудников работе на оборудовании / Training of employees on the equipment	ДП 3.5. «Управление оборудованием и средствами измерений» / DP 3.5. “Management of equipment and measuring instruments”
7	Обеспечение единства измерений / Ensuring the uniformity of measurements	ДП 3.5. «Управление оборудованием и средствами измерений» / DP 3.5. “Management of equipment and measuring instruments”
8	Контроль технического состояния оборудования / Control of technical condition of the equipment	ДП 3.5. «Управление оборудованием и средствами измерений» / DP 3.5. “Management of equipment and measuring instruments”
9	Техническое обслуживание и ремонт/ Maintenance and repair	ДП 3.5. «Управление оборудованием и средствами измерений» / DP 3.5. “Management of equipment and measuring instruments”
10	Списание оборудования / Write-off of equipment	Приказ Минобрнауки № 19н от 01.09.2018 «Об утверждении перечней документов, необходимых для согласования решения о списании федерального имущества, закрепленного за организациями, подведомственными Министерству науки и высшего образования», ДП 3.5. «Управление оборудованием и средствами измерений» / Order of the Ministry of Education and Science No. 19n of 01.09.2018 “On approval of the lists of documents required for approval of the decision to write off federal property assigned to organisations subordinate to the Ministry of Science and Higher Education”, DP 3.5. “Management of equipment and measuring instruments”
11	Мониторинг результативности процесса управления оборудованием и средствами измерений / Monitoring the performance of the process of managing equipment and measuring instrume	ДП 3.5. «Управление оборудованием и средствами измерений» / DP 3.5. “Management of equipment and measuring instruments”

Примечание: ДП – документированная процедура.
Note: DP – documented procedure.

условием качественного оказания медицинской помощи населению [11]. По данным аудита в Воронежской области, уровень изношенности медицинского оборудования в некоторых учреждениях определялся выше 70%. Анализ показал, что простой в ходе использования медицинской техники обусловлены как техническими неисправностями, ремонтом помещения, так и наличием непроверенного оборудования [12]. Чем «старше» оборудование, тем сложнее управлять им, а следовательно, и процессом. Повышается нагрузка на инженерный персонал. Требуется обновление и поддержание в рабочем состоянии парка медицинского и научного оборудования, использование механизма аутсорсинга. Стандарт ISO 9001 в построении СМК позволяет упорядочить процесс управления медицинским оборудованием, в который необходимо интегрировать требования других систем. Принципы ISO (процессный подход, пациентоориентированный подход, постоянное и непрерывное улучшение) являются обязательными для построения системы управления качеством [5]. В ранее опубликованных работах представлены результаты эффективного управления

деятельностью НИИ КПССЗ [13] благодаря развитию интегрированной СМК по стандарту ISO 9001, в которой процесс управления оборудованием и средствами измерения выполняет задачи непрерывного обеспечения качества лечебно-диагностической помощи в кардиохирургической клинике.

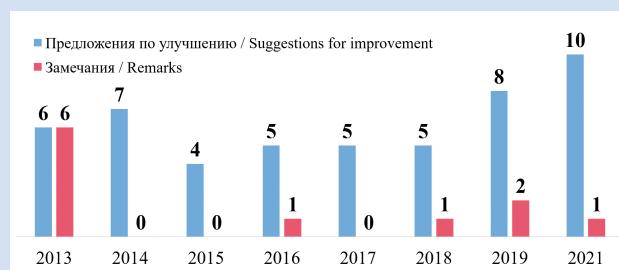


Рисунок 2. Динамика предложений по улучшению и выявленные замечания в процессе управления медицинским оборудованием и средствами измерений (внутренние аудиты СМК НИИ КПССЗ) в 2013–2021 гг. (ед.)

Figure 2. Dynamic of improvement proposals and identified observations in the process of medical equipment and measuring instruments management (internal audits of the QMS of NII KPSSZ) in 2013–2021 (units)

Таблица 3. Показатели прироста единиц оборудования за период 2013–2021 гг. в НИИ КПССЗ
Table 3. Unit growth rates for the period from 2013–2021 at the NII KPSSZ

Отчетный период, год / Reporting period, year	Базисный абсолютный прирост, ед. / Baseline absolute growth, units	Цепной абсолютный прирост, ед. / Chain absolute growth, units	Базисный темп роста / Baseline growth rate	Цепной темп роста / Chain growth rate	Базисный темп прироста / Baseline growth rate	Цепной темп прироста / Chain rate of increase
2013	–	–	–	–	–	–
2014	109	109	1,11	1,11	0,11	0,11
2015	203	94	1,21	1,09	0,21	0,09
2016	470	267	1,48	1,23	0,48	0,23
2017	539	69	1,55	1,05	0,55	0,05
2018	958	419	1,98	1,28	0,98	0,28
2019	1181	223	2,21	1,12	1,21	0,12
2020	1229	48	2,26	1,02	1,26	0,02
2021	1544	315	2,58	1,14	1,58	0,14

Таблица 4. Динамика численности медицинского оборудования, выполнения ТО и ремонта медицинского и научного оборудования НИИ КПССЗ в 2013–2021 гг.

Table 4. Dynamic of the medical equipment number, performance of maintenance and repair of medical and scientific equipment of NII KPSSZ 2013–2021

Отчетный период, год / Reporting period, year	Оборудования на балансе, шт. / Equipment on the balance sheet, pcs.	Оборудования списано, ед. / Equipment written off, units	Проведено техническое обслуживание / Maintenance performed	Относительное количество проведенного технического обслуживания к общему количеству оборудования / Relative amount of maintenance performed to the total amount of equipment, %	Проведено ремонтов, ед. / Repairs carried out, units	Относительное количество ремонтов к общему количеству оборудования / Relative number of repairs to the total amount of equipment, %
2013	976	43	555	56,86	335	34,3
2014	1085	7	1 190	109,68	489	45,0
2015	1179	25	1 275	108,14	641	54,3
2016	1446	3	1 507	104,22	588	40,6
2017	1515	58	1 856	122,51	507	33,4
2018	1934	69	1 866	96,49	751	38,8
2019	2157	639	2 074	96,15	989	45,8
2020	2205	77	2 063	93,56	773	35,1
2021	2520	161	2 361	93,69	897	35,6

Таблица 5. Критерии результативности процесса управления оборудованием и средствами измерения в период 2013–2021 гг.
Table 5. Performance criteria for the process of managing equipment and measuring instruments in the period 2013–2021

№ п/п / s/o	Наименование критерия / Name of criterion	Целевой показатель / Target indicator	Формула расчета / Calculation formula	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
1	Своевременность поверки эксплуатируемого оборудования / Timeliness of verification of operating equipment	100%	Количество оборудования, поверенного в срок / все подлежащее поверке оборудование × 100% / Number of equipment verified on time / all equipment to be calibrated × 100%	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
2	Качество предпроверочного технического обслуживания оборудования, подлежащего поверке / Quality of pre-verification maintenance of equipment subject to verification	Не менее 95% / No less than 95%	100 минус (количество единиц оборудования, которому отказано в поверке по причине некомплектности или неработоспособности / общее количество оборудования, направленного на поверку × 100%) / 100 minus (Number of equipment items that were denied verification due to incompleteness or inoperability) / total amount of equipment sent for verification × 100%	100	94,5	100	100	100	87,94	100	100	100	
3	Качество предпроверочного контроля технического состояния оборудования, подлежащего поверке / Quality of pre-verification control of the technical condition of the equipment subject to verification	100%	100 минус (количество единиц оборудования, которому отказано в поверке по причине некомплектности или неработоспособности / общее количество оборудования, направленного на поверку × 100%) / 100 minus (Number of equipment items that were denied verification due to incompleteness or inoperability) / total amount of equipment sent for verification × 100%	После 2016 г. / After 2016 year									
4	Эффективность использования оборудования / Equipment utilization efficiency	Не менее 90% / No less than 90%	Общее количество единиц эксплуатируемого оборудования / всего единиц оборудования на балансе НИИ КПССЗ × 100% / Total number of equipment in operation / total units of equipment on the balance sheet of the NII KPSSZ × 100%	97,2									
5	Результативность технического обслуживания (доля оборудования, не эксплуатируемого по причине его неисправности) / Maintenance efficiency (share of equipment not operated due to its malfunction)	Не более 0,5% / No more than 0,5%	(Количество оборудования, находящегося на ремонте более 30 дней / Общее количество оборудования, состоящего на балансе) × 100% / (Number of equipment under repair for more than 30 days / Total amount of equipment on the balance sheet) × 100%	0,4									
6	Число обоснованных претензий от пользователей по качеству и своевременности выполнения заявок на техническое обслуживание оборудования / Number of substantiated complaints from users about the quality and timeliness of equipment maintenance requests	0	Абсолютное значение / Absolute value	0	0,33	0	0,21	0,14	0,31	0,1	0,07	0,04	
7	Результативность технического обслуживания внешней сервисной службой (доля оборудования, не эксплуатируемого по причине его неисправности) / Effectiveness of maintenance by external service (share of equipment not operated due to its malfunction)	Не более 0,5% / No more than 0,5%	(Количество оборудования, находящегося на ремонте более 30 дней / Общее количество оборудования, состоящего на балансе) × 100% / (Number of equipment under repair for more than 30 days / Total amount of equipment on the balance sheet) × 100%	0,4	0,33	0,21	0,14	0,1	0,07	0,04	0,04	0	
8	Динамика технической оснащенности Института / Dynamics of technical equipment of the Institute	≥ 1	Количество введенного в эксплуатацию оборудования / количество списанного оборудования / Number of equipment commissioned / number of equipment written off	25,4	14,5	3,4	1,0	1,95	2,33	1,9	1,04	1,68	0
9	Число случаев поломки оборудования по причине небрежного обращения пользователем / Number of equipment breakdowns due to user negligence	0	Абсолютное значение / Absolute value	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Примечание: В – владелец процесса; И – исполнитель; ИС – инженерная служба; О – ответственный за выполнение этапа процесса.

Note: ES – engineering service; P – performer; R – responsible for carrying out the process step; O – process owner.

Заключение

В настоящем исследовании доказано, что эффективность системы управления медицинским оборудованием обусловлена ее встроенностю в СМК учреждения. Матрица ответственности за процесс демонстрирует организационное и функциональное единство всех этапов и взаимосвязь заинтересованных сторон в системе управления оборудованием, что является исходной ценностью процессного подхода. Подобный подход позволяет продуктивно управлять процессами не только в условиях стабильного рабочего процесса, но и при внезапных обстоятельствах непреодолимой силы (например, пандемия COVID-19).

Анализ показателей результативности в изучаемом периоде свидетельствует об определяющей роли СМК в обеспечении устойчивости и стабильности функционирования системы управления медицинским оборудованием. Реализация исследовательских задач позволила авторам сформировать целостное видение роли процессного подхода в решении проблемы поиска эффективных организационных решений, обеспечивающих качество и безопасность медицинской помощи. Представлен-

ный опыт может быть тиражирован на любую медицинскую организацию.

Конфликт интересов

Г.В. Артамонова является заместителем главного редактора журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». О.Е. Авраменко заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Попсуйко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.И. Милиневский заявляет об отсутствии конфликта интересов.

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 болезней 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

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

Авраменко Олеся Евгеньевна, кандидат медицинских наук главный врач федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3441-372X

Попсуйко Артем Николаевич, кандидат философских наук старший научный сотрудник лаборатории моделирования управляемых 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

Милиневский Николай Игоревич, врач, ответственный за радиационную безопасность, федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7462-8349

Вклад авторов в статью

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

Author Information Form

Artamonova Galina V., PhD, Professor, Deputy Director for Science, Head of the Department of Medical Care Optimization in Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2279-3307

Avramenko Olesya E., PhD, Chief Physician of the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3441-372X

Popsuiko Artem N., PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Management Technologies Modeling, Department of Medical Care Optimization in Cardiovascular Diseases, 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

Milinhevskiy Nikolay I., Doctor, Radiation Safety Specialist, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7462-8349

Author Contribution Statement

AGV – contribution to the concept of the study, data analysis, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

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

MNI – получение данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

PAN – contribution to the concept of the study, data analysis, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

MNI – data collection, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мухаметвалеева Д. Р. Сравнительный анализ факторов модернизации медицинского оборудования. Высшая школа. 2016; 1(23):7-9.
2. Бадма-Гаряев М. С. Роль совершенствования материально-технической базы многопрофильной больницы в повышении эффективности ее деятельности. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2015; 23 (5):43-48.
3. Веселова Э. Ш. В поисках пророка в своем отечестве (некоторые аспекты импортозамещения медицинского оборудования). ЭКО 2017; 2 (512):103-120.
4. Амоян Э. Ф. Оптимизация использования медицинского оборудования в лечебно-профилактических учреждениях. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016; 11 (4):590-591.
5. Бурцев Д.В. Построение системы менеджмента качества в ГАУ РО "ОКДЦ" в условиях ограниченного финансирования. Менеджмент качества в медицине. 2018;1: 58-64.
6. Кочубей А.В. Качество медицинской помощи: теория. Московский хирургический журнал. 2017;1 (53): 48-52.
7. Diaconu K, Chen YF, Cummins C, Jimenez Moyao G, Manaseki-Holland S, Lilford R. Methods for medical device and equipment procurement and prioritization within low- and middle-income countries: findings of a systematic literature review. Global Health 2017;13(1):59. doi:10.1186/s12992-017-0280-2

8. Черепанов В.В., Ямпольский Д.А. Проблемы сферы здравоохранения РФ и возможные пути их решения. Новая наука: Теоретический и практический взгляд. 2015;6(2):195-196.
9. Миятлиева Э.Д., Саадуева М.М. Проблемы финансового обеспечения системы здравоохранения России в условиях рыночных отношений. Экономика устойчивого развития. 2019; 2 (38): 67-69.
10. Шулаев А. В., Мазитов М. Р., Гатауллин М. Р. Клинико-экономическая эффективность использования медицинского оборудования в муниципальных учреждениях здравоохранения метрополиса. Саратовский научно-медицинский журнал. 2011; 7 (4):779-783.
11. Михайлова Ю.В., Францева В.О., Данаев А.Б., Михайлов А.Ю. Оценка пациентами качества медицинской помощи в медицинских организациях первичного звена здравоохранения г. Ставрополя. Социальные аспекты здоровья населения. 2022; 68(1):6. doi: 10.21045/2071-5021-2022-68-1-6
12. Родюкова, В. В. Контрольно-счетная палата Воронежской области: аудит эффективности использования медицинского оборудования. Вестник АКСОР. 2015; 1(33):103-108.
13. Карас' Д.В., Данильченко Я.В., Батсина Е.А., Попсуйко А.Н., Килижекова Д.В., Артамонова Г.В. Результативность системы менеджмента качества в условиях риска непреодолимой силы (пандемия covid-19). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10 (3):56-64. doi:10.17802/2306-1278-2021-10-3-56-64

REFERENCES

1. Mukhametvaleeva D. R. Comparative analysis of medical equipment modernization factors. High School. 2016; 1(23):7-9. (In Russian)
2. Badma-Garyaev M. S. The Role of Improving the material and technical Base of a multidisciplinary hospital in improving the effectiveness of Its activities. Problems of social hygiene, public health and history of medicine. 2015; 23 (5):43-48. (In Russian)
3. Veselova E. Sh. In search of a prophet in his own country (some aspects of medical equipment import substitution). EKO 2017; 2 (512):103-120. (In Russian)
4. Amoyan E. F. Optimizing the use of medical equipment in medical institutions. International Journal of Applied and Fundamental Research. 2016; 11 (4):590-591. (In Russian)
5. Burtsev D.V Building a quality management system in the state autonomous establishment "OKDC" under conditions of limited funding. Quality management in medicine. 2018;1: 58-64. (In Russian)
6. Kochubey A.V. Quality of care: theory. Moscow Surgical Journal. 2017;1 (53): 48-52. (In Russian)
7. Diaconu K, Chen YF, Cummins C, Jimenez Moyao G, Manaseki-Holland S, Lilford R. Methods for medical device and equipment procurement and prioritization within low- and middle-income countries: findings of a systematic literature review. Global Health 2017;13(1):59. doi:10.1186/s12992-017-0280-2
8. Cherepanov V.V. Problems of health care in the Russian Federation and possible ways of solving them. The New Science: A Theoretical and Practical Perspective. 2015;6(2):195-196. (In Russian)
9. Miyatlieva E.D., Saadueva M.M. Problems of financial provision of the health care system in Russia under market relations. The economics of sustainable development. 2019; 2 (38): 67-69. In Russian)
10. Shulaev A. V., Mazitov M. R. Clinical and economic efficiency of the use of medical equipment in municipal health care institutions of the metropolis. Saratov Scientific Medical Journal. 2011; 7 (4):779-783. (In Russian)
11. Mikhaylova Yu.V., Frantseva V.O., Danaev A.B., Mikhaylov A.Yu. Patients' assessment of the quality of medical care in primary health care organizations of Stavropol. Social aspects of public health. 2022; 68(1):6. doi: 10.21045/2071-5021-2022-68-1-6 (In Russian)
12. Rodyukova, V. V. Voronezh oblast control and auditing chamber: audit of the efficiency of medical equipment use. Vestnik AKSOR. 2015; 1(33):103-108. (In Russian)
13. Karas' D.V., Daniilchenko Ya.V., Batsina E.A., Popsuyko A.N., Kilizhekova D.V., Artamonova G.V. Quality management system performance under force majeure risk (covid-19 pandemic. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2021;10 (3):56-64. doi:10.17802/2306-1278-2021-10-3-56-64 (In Russian)

Для цитирования: Артамонова Г.В., Авраменко О.Е., Попсуйко А.Н., Милиневский Н.И. Управление медицинским оборудованием на основе процессного подхода. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2): 72-81. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-72-81

To cite: Artamonova G.V., Avramenko O.E., Popsuiko A.N., Milinevskiy N.I. Medical device management based on a process approach. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(2): 72-81. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-72-81



ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ МИОКАРДА

Н.А. Кузьминых, Ю.И. Рагино

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерально-го государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Ин-ститут цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИППМ – филиал ИЦиГ СО РАН), ул. Бориса Богаткова, 175, Новосибирск, Российская Федерация, 630089

Основные положения

- Основными параметрами ЭКГ, связанными с сердечно-сосудистой смертностью при метаболической кардиомиопатии, являются изменения зубца Р, удлинение интервалов QT, ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка, депрессия и подъем сегмента ST, изменения зубца T. Простые ЭКГ-маркеры являются ценными признаками неблагоприятного прогноза у пациентов с метаболическими нарушениями миокарда.

Резюме

Главной причиной смертности в мире до сих пор остаются сердечно-сосудистые заболевания, одним из начальных проявлений которых являются метаболические нарушения миокарда. Стратификация риска в молодой популяции позволяет своевременно выявить подобные состояния и предотвратить развитие, а также дальнейшее прогрессирование патологий сердечно-сосудистой системы. В клинической практике и исследованиях широко используют эффективный и доступный метод оценки работы сердца – электрокардиографию (ЭКГ). Целью настоящей статьи было рассмотрение ЭКГ-признаков, связанных с проявлениями метаболических нарушений миокарда, механизмов, лежащих в основе этих связей, а также краткое описание результатов основных исследований в этой области и рассмотрение их значения для клинической практики. Материалами послужили литературные источники, посвященные метаболическим изменениям миокарда и их электрофизиологическим проявлениям, поиск и изучение которых проведен в электронных библиотеках elibrary.ru, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov, researchgate.net. В результате анализа литературных данных установлено, что основными изменениями параметров ЭКГ, связанными с сердечно-сосудистой смертностью при метаболической кардиомиопатии, являются изменения зубца Р, удлинение интервалов QT, ЭКГ-признаки ГЛЖ, депрессия и подъем сегмента ST, изменения зубца T. Таким образом, простые ЭКГ-маркеры являются ценными признаками неблагоприятного прогноза у пациентов с метаболическими нарушениями миокарда.

Ключевые слова

Сердечно-сосудистые заболевания • Метаболические нарушения миокарда • ЭКГ • Миннесотский код

Поступила в редакцию: 29.01.2024; поступила после доработки: 04.03.2024; принята к печати: 15.04.2024

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ELECTROCARDIOGRAPHIC PARAMETERS ASSOCIATED WITH METABOLIC CHANGES IN THE MYOCARDIUM (LITERATURE REVIEW)

N.A. Kuzminykh, Yu.I. Ragino

The Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of a Federal Publicly Funded Institution «Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences», 175/1, B. Bogatkova St., Novosibirsk, Russian Federation, 630089

Highlights

- The main ECG parameters associated with cardiovascular mortality in metabolic cardiomyopathy

Для корреспонденции: Наталья Александровна Кузьминых, tina87@inbox.ru; адрес: ул. Бориса Богаткова, 175, Новосибирск, Российская Федерация, 630089

Corresponding author: Natalia A. Kuzminykh, tina87@inbox.ru; address: 175/1, B. Bogatkova St., Novosibirsk, Russian Federation, 630089

are P-wave changes, QT prolongation, ECG signs of left ventricular hypertrophy, depression and ST segment elevation, T-wave changes. These simple ECG markers are valuable signs of an unfavorable prognosis in patients with myocardial metabolic disorders.

Abstract

Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of death globally, one of the initial manifestations of these diseases are metabolic changes in the myocardium. Risk stratification in a young population makes it possible to timely identify such conditions and prevent their development, as well as their further progression. Electrocardiography is an effective, reliable, accessible and inexpensive method used in clinical practice and research. The aim of this article was to review electrocardiographic (ECG) features associated with manifestations of myocardial metabolic disorders, the mechanisms underlying these associations, and to briefly describe the main research findings in this area and consider the implications for clinical practice. The material and methods were literature sources analyzing metabolic changes in the myocardium and their electrophysiological manifestations, the following databases were used to search for relevant articles: elibrary.ru, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov, researchgate.net. The results of the analysis showed that the main changes in ECG parameters associated with cardiovascular mortality in metabolic cardiomyopathy are P-wave changes, QT prolongation, ECG signs of left ventricular hypertrophy, depression and ST segment elevation, T-wave changes. Thus, simple ECGs-markers remain valuable indicators of an adverse prognosis for patients with metabolic disorders of the myocardium.

Keywords

Cardiovascular diseases • Metabolic disorders of the myocardium • ECG • Minnesota code

Received: 29.01.2024; received in revised form: 04.03.2024; accepted: 15.04.2024

Список сокращений

ГЛЖ	– гипертрофия левого желудочка	ССЗ	– сердечно-сосудистое заболевание
ДИ	– доверительный интервал	ХБП	– хроническая болезнь почек
ОР	– отношение рисков	ЭКГ	– электрокардиография
СД	– сахарный диабет		

Введение

В XX в. в медицине удалось достичь значительных побед. В первую очередь, это привело к элиминированию известных инфекционных заболеваний, которые значительно ограничивали круг пациентов и демонстрировали высокий показатель смертности. Вместо этого на первый план вышли хронические неинфекционные заболевания, ставшие причиной наибольшего числа смертей как в России, так и во всем мире.

В настоящее время наиболее распространенными остаются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), одним из начальных проявлений которых являются метаболические нарушения миокарда. Стратификация кардиоваскулярного риска в молодой популяции позволяет своевременно выявить подобные состояния и предотвратить развитие, а также дальнейшее прогрессирование ССЗ.

Профилактика представляет собой один из ключевых разделов медицины, но только в настоящее время она получила широкое распространение бла-

годаря более глубокому изучению факторов риска ССЗ и возможностей их коррекции с помощью лекарственных и немедикаментозных методов. ССЗ требуют особого внимания со стороны здравоохранения, а борьба с ними стала профилирующим направлением современной медицины, учитывая высокую распространенность и опасность, в том числе в молодом возрасте [1–4]. Самым простым и доступным скрининговым методом является классическая электрокардиография (ЭКГ).

Цель настоящей работы заключалась в рассмотрении ЭКГ-признаков, связанных с проявлениями метаболических нарушений миокарда, лежащих в основе этих связей механизмов, а также в кратком описании основных исследований, проведенных в этой области, и рассмотрении их значения для клинической практики.

Материалами послужили литературные источники, посвященные метаболическим изменениям миокарда и их электрофизиологическим проявлениям, поиск и изучение которых проведен в таких

электронных библиотеках, как elibrary.ru, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov, researchgate.net.

Результаты литературного поиска

ЭКГ – метод диагностики, используемый при проведении масштабных эпидемиологических исследований. Регистрация ЭКГ в покое с дальнейшей расшифровкой по Миннесотскому коду представляет собой общепринятую стандартизованную методику.

На сегодняшний день существует множество исследований, посвященных выявлению ЭКГ-изменений и их взаимосвязи с факторами риска, а также неблагоприятными исходами как в молодой, так и во взрослой популяции [4–10]. В одном из таких исследований, «ЭССЕ-РФ», акцент сделан на выявлении ЭКГ-изменений по Миннесотскому коду (МК) [5–7], относящихся к определенным (табл. 1) и возможным (табл. 2) ишемическим изменениям миокарда [7].

По данным Г.А. Муромцевой и коллег (2018), из 17 504 людей в возрасте до 64 лет ЭКГ-критерии определенных ишемических изменений миокарда встречались у 665, а возможных – у 857 (3,8 и 4,9% соответственно). Также важным результатом стало выявление у 122 человек явлений нарушения проводимости, у 70 – признаков гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). При этом с возрастом подобные изменения встречаются чаще, особенно у мужчин старше 55 лет. За исключением фибрилляции предсердий, которая одинаково часто встречается у мужчин и женщин [8].

В еще одной работе Г.А. Муромцевой и соавт. (2021) отражены результаты такого прогностически важного показателя, как удлиненный QRS, также полученные с использованием классического метода – ЭКГ [3]. Из 17 364 мужчин и женщин в возрасте до 64 лет удлиненный QRS встречался у 2 986, при этом у мужчин в 1,2 раза чаще ($p < 0,0005$). Установлено, что частота данного показателя растет у лиц начиная с 55 лет. Важно отметить, что удлиненный комплекс QRS значительно чаще встречается у лиц с ожирением, гипертонией и ишемической болезнью сердца, что может указывать на их взаимосвязь [3].

Полученные в «ЭССЕ-РФ» данные в отношении удлиненного QRS также подтверждаются результатами 20-летнего исследования CARDIA, в котором приняли участие 2 537 человек [9]. Средний возраст на первом этапе исследования составил 25 лет. Удлинение QRS выявлено в 11,5% случаев, при этом с увеличением возраста пациентов (т. е. к завершению исследования) ЭКГ-показатель определяли чаще. Кроме того, показано, что удлиненный QRS ассоциирован с увеличением массы миокарда левого желудочка [9].

Также анализ ЭКГ покоя был использован в финском исследовании, проведенном под руководством А.О. Lehtonen, посвященном оценке ЭКГ-изменений в популяции с нормальным и повышенным уровнем артериального давления (с участием 5 800 человек). В моделях Кокса с поправкой на варианты выявлены следующие отклонения ЭКГ, которые предсказывали ишемическую болезнь сердца у участников с артериальной гипертензией: ГЛЖ по критериям Соколова – Лайона (отношение рисков (ОР) 1,47; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,07–2,01; $p = 0,02$), ГЛЖ с депрессией ST и отрицательным зубцом Т (изменения ST/T) (ОР 2,31; 95% ДИ 1,20–4,43, $p = 0,01$), изменения ST/T (ОР 2,12; 95% ДИ, 1,34–3,36; $p = 0,001$), положительный зубец Т в отведении aVR (AVRT+) (ОР 1,74; 95% ДИ 1,15–2,64; $p = 0,009$) [10]. Эти отклонения ЭКГ также были значимыми предикторами ССЗ у участников с артериальной гипертензией ($p \leq 0,03$ для всех). Неспецифические нарушения внутрижелудочковой проводимости предсказывали ССЗ во всей популяции (ОР 1,50; 95% ДИ 1,06–2,13; $p = 0,02$). Удлиненный интервал QT, аномальные показатели зубца Р, отклонение электрической оси сердца влево, ранняя реполяризация не были связаны с ишемической болезнью сердца или другими ССЗ.

Таким образом, установлено, что нарушения ЭКГ широко распространены у лиц с артериальной гипертензией. ГЛЖ по-прежнему остается краеугольным камнем оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертензией. Дополнительная оценка изменений ST/T, AVRT+ на ЭКГ может позволить на более ранних стадиях прогнозировать риск неблагоприятного исхода у больных артериальной гипертензией [10].

Изменения ЭКГ с расшифровкой по Миннесотскому коду использовали в двухлетнем наблюдении в копенгагенском исследовании коморбидности при ВИЧ-инфекции. В исследовании приняли участие 1 099 человек с ВИЧ, у 909 из которых сняли ЭКГ в начале исследования. Участников пригласили на повторный осмотр через два года, и у 812 из тех, у кого была снята ЭКГ в начале исследования, была зарегистрирована и последующая ЭКГ. Участники с серьезными нарушениями по данным ЭКГ на исходном уровне или участники с вирусной нагрузкой ≥ 50 копий/мл были исключены. Всего в исследование было включено 667 участников [11].

Так, по данным А.Д. Knudsen и соавт., из 667 пациентов, не имевших серьезных нарушений ЭКГ на исходном уровне, у 34 (5%) серьезные нарушения ЭКГ развились *de novo* в среднем через 2,3 года. Выявлены взаимосвязи возраста (ОР 1,57 [1,08–2,28]), низкого веса (ОР 5,79 [1,70–19,71]), курения (ОР 2,34 [1,06–5,16]), сахарного диабета (СД) (ОР

Таблица 1. ЭКГ-изменения по Миннесотскому коду, относящиеся к определенным признакам ишемии миокарда [7]
Table 1. Major ECG Abnormalities according to Minnesota Code related to certain signs of myocardial ischemia [7]

Код / Code	Наименование группы кодов / Code group name
Рубцовые изменения миокарда / Cicatricial changes in the myocardium	
1–1, 1–2	ЭКГ-признаки выраженных рубцовых изменений миокарда (major Q wave abnormalities – старый крупноочаговый ИМ): зубцы Q и QS явно патологические, с большим отклонением от нормы / ECG signs of pronounced scar changes in the myocardium (major Q wave abnormalities – old large-focal MI): Q and QS waves are clearly pathological, with a large deviation from the norm
1–3 плюс 4–1 или 4–2 или 5–1 или 5–2 / 1–3 plus 4–1 or 4–2 or 5–1 or 5–2	ЭКГ-признаки возможно рубцовых изменений миокарда (minor Q wave abnormalities + ST-T abnormalities – возможно старый ИМ): характеристики зубца Q с незначительными отклонениями от нормы плюс ST-T-изменения, встречающиеся при ишемии миокарда (изменения сегмента ST и зубца T с большим отклонением от нормы и превышением так называемого ишемического порога) ¹ / ECG signs of possible cicatricial changes in the myocardium (minor Q wave abnormalities + ST-T abnormalities – possibly old MI): characteristics of the Q wave with minor deviations from the norm plus ST-T changes that occur with myocardial ischemia (changes in the ST segment and T wave with large deviation from the norm and exceeding the so-called ischemic threshold) ¹
Изолированные ST-T-изменения, характерные для ишемии миокарда (major isolated ST-T abnormalities) / Isolated ST-T changes characteristic of myocardial ischemia (major isolated ST-T abnormalities)	
4–1 или 4–2 или 5–1 или 5–2 / 4–1 or 4–2 or 5–1 or 5–2	Изменения сегмента ST и зубца T с большим отклонением от нормы и превышением так называемого ишемического порога / Changes in the ST segment and T wave with a large deviation from the norm and exceeding the so-called “ischemic threshold”
Выраженное нарушение желудочковой проводимости / Severe ventricular conduction disturbance	
7–1	Полная или переходящая блокада левой ножки пучка Гиса / Complete or transient block of the left bundle branch
7–2	Полная или переходящая блокада правой ножки пучка Гиса / Complete or transient right bundle branch block
7–4	Неспецифическая внутрижелудочковая блокада / Nonspecific intraventricular block
7–8	Бифасцикулярная блокада: полная блокада правой ножки пучка Гиса и блокада левой передней ветви пучка Гиса / Bifascicular block: complete right bundle branch block and left anterior bundle branch block
7–9	ЭКГ-типы синдрома Бругада / ECG types of Brugada syndrome
Гипертрофия левого желудочка с изменением его миокарда / Left ventricular hypertrophy with changes in its myocardium	
3–1 плюс 4–1 или 4–2 или 5–1 или 5–2 / 3–1 plus 4–1 or 4–2 or 5–1 or 5–2	Высокоамплитудные зубцы R в левых грудных отведениях плюс изменения сегмента ST и зубца T с большим отклонением от нормы и превышением ишемического порога / High-amplitude R waves in the left precordial leads plus changes in the ST segment and T wave with a large deviation from the norm and exceeding the “ischemic” threshold
Значительное удлинение интервала QT / Major QT prolongation	
Индекс удлинения QTI $\geq 116\%$ / QTI prolongation index $\geq 116\%$	Выраженное (определенное) удлинение времени деполяризации желудочков / Marked (definite) prolongation of ventricular repolarization time
Мерцательная аритмия / Atrial fibrillation	
8–3	Мерцание (фибрилляция) или трепетание предсердий (постоянная или переходящая формы) / Atrial fibrillation or atrial flutter (permanent or transient)
Выраженные нарушения АВ-проводимости / Major AV conduction abnormalities	
6–1	Полная (III степени) АВ-блокада (постоянная или переходящая) / Complete (III degree) AV block (permanent or transient)
6–2	Неполная (II степени) АВ-блокада / Incomplete (II degree) AV blockade
6–4	Феномен Вольфа – Паркинсона – Уайта / Wolf–Parkinson–White phenomenon
6–8	Искусственный водитель ритма / Artificial pacemaker
Другие выраженные нарушения ритма / Other major arrhythmias	
8–2	Желудочковые нарушения ритма: фибрилляция желудочков или желудочковая асистолия / Ventricular arrhythmias: ventricular fibrillation or ventricular asystole
8–4–2 или 8–4–1 с ЧСС > 140 уд./мин / 8–4–2 or 8–4–1 with HR > 140 beats/min	Суправентрикулярная тахикардия с частотой > 140 уд./мин / Supraventricular tachycardia with a rate > 140 beats/m

Примечание. Здесь и далее в табл. 2: ИМ – инфаркт миокарда; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЭКГ – электрокардиография.
Note. Here and further in Table 2: ECG – electrocardiographic; HR – heart rate; MI – myocardial infarction.

¹ Прим. авторов: код 1–3–8 (уменьшение амплитуды зубца R до 2 мм и менее между любыми из двух указанных попарно отведений V2–V3, V3–V4, V4–V5, V5–V6 при условии, что во всех кардиоциклах отведений, расположенных правее отведения со сниженным R, имеются R > 2 мм) требует обязательного уточнения, т. к. уменьшение амплитуды может быть обусловлено некачественным наложением электродов / Authors' note: code 1–3–8 (reduction in the amplitude of the R wave to 2 mm or less between any of the two leads V2–V3, V3–V4, V4–V5, V5–V6 indicated in pairs, provided that in all cardiac cycles of the leads, located to the right of leads with reduced R, there are R > 2 mm) requires mandatory clarification, because a decrease in amplitude may be due to poor-quality application of electrodes.

Таблица 2. ЭКГ-изменения по Миннесотскому коду, относящиеся к возможным признакам ишемии миокарда [7]
Table 2. Minor ECG Abnormalities for Population Comparisons with Minnesota Code [7]

Код / Code	Описание / Description
1–3	ЭКГ-признаки возможно рубцовых изменений миокарда (minor isolated Q/QS abnormalities): изолированные незначительные отклонения от нормы характеристик зубцов Q/QS ² / ECG signs of possible cicatricial changes in the myocardium (minor isolated Q/QS abnormalities): isolated minor deviations from the norm in the characteristics of the Q/QS waves ²
4–3, 4–4, 5–3, 5–4	Незначительные изменения сегмента ST и зубца T (незначительное отклонение от нормы; minor ST/T abnormalities) / Minor changes in the ST segment and T wave (minor ST/T abnormalities)
3–1, 3–3, 3–4	Высокоамплитудные зубцы R в левых отведениях (амплитудные признаки гипертрофии левого желудочка) / High-amplitude R waves in the left leads (amplitude signs of left ventricular hypertrophy)
3–2	Высокоамплитудные зубцы R в правых отведениях (амплитудные признаки гипертрофии правого желудочка) / High-amplitude R waves in the right leads (amplitude signs of right ventricular hypertrophy)
9–2	Подъем (элевация) сегмента ST / ST segment elevation
7–3	Неполная блокада правой ножки пучка Гиса / Incomplete blockade of the right bundle branch
7–6, 7–7	7–6 – неполная блокада левой ножки пучка Гиса, 7–7 – блокада левой передней ветви левой ножки пучка Гиса / 7–6 – incomplete blockade of the left bundle branch, 7–7 – blockade of the left anterior branch of the left bundle branch
Индекс удлинения QTI $\geq 112\%$, но $< 116\%$ / QT index $\geq 112\%$, but $< 116\%$	Незначительное удлинение интервала QT (minor QT prolongation) или незначительное (пограничное) удлинение времени реполяризации желудочков / Minor QT prolongation, or slight (borderline) prolongation of ventricular repolarization time
6–5	Укороченный интервал PR / Shortened PR interval
6–3	Удлиненный интервал PR (АВ-блокада I степени) / Prolonged PR interval (1st degree AV block)
2–1	Отклонение оси комплекса QRS (электрической оси сердца) влево / Deviation of the axis of the QRS complex (electrical axis of the heart) to the left
2–2	Отклонение оси комплекса QRS (электрической оси сердца) вправо / Deviation of the axis of the QRS complex (electrical axis of the heart) to the right
8–1–1	Экстрасистолия (супрантрикулярная) / Extrasystole (supraventricular)
8–1–2	Экстрасистолия (желудочковая) / Extrasystole (ventricular)
8–1–3, 8–1–5	Экстрасистолия (комбинированные формы) / Extrasystole (combined forms)
8–1–4	Миграция предсердного водителя ритма / Migration of the atrial rhythm driver
8–7	Синусовая тахикардия / Sinus tachycardia
8–8	Синусовая брадикардия / Sinus bradycardia
8–4–1	Супрантрикулярный ритм, постоянная форма / Supraventricular rhythm, constant form
9–1	Низкоамплитудные комплексы QRS / Low-amplitude QRS complexes
9–3	Высокоамплитудные зубцы P (увеличение правого предсердия) / High amplitude P teeth (enlargement of the right atrium)
9–6	Увеличение левого предсердия / Enlargement of the left atrium
7–10	Фрагментированный QRS / Fragmented QRS
9–7	ЭКГ-признаки ранней реполяризации желудочков / ECG-signs of early ventricular repolarization
Выраженные нарушения АВ-проводимости / Major AV conduction abnormalities	
6–1	Полная (III степени) АВ-блокада (постоянная или преходящая) / Complete (III degree) AV block (permanent or transient)
6–2	Неполная (II степени) АВ-блокада / Incomplete (II degree) AV blockade
6–4	Феномен Вольфа – Паркинсона – Уайта / Wolf–Parkinson–White phenomenon
6–8	Искусственный водитель ритма / Artificial pacemaker
Другие выраженные нарушения ритма / Other major arrhythmias	
8–2	Желудочковые нарушения ритма: фибрилляция желудочков или желудочковая асистолия / Ventricular arrhythmias: ventricular fibrillation or ventricular asystole
8–4–2 или 8–4–1 с ЧСС > 140 уд./мин / 8–4–2 or 8–4–1 with heart rate > 140 beats/min	Супрантрикулярная тахикардия с частотой > 140 уд./мин / Supraventricular tachycardia with a rate > 140 beats/m

² Прим. авторов: код 1–3–8 (уменьшение амплитуды зубца R до 2 мм и менее между любыми из двух указанных попарно отведений V2–V3, V3–V4, V4–V5, V5–V6) требует обязательного уточнения, т. к. уменьшение амплитуды может быть обусловлено некачественным наложением электродов / Authors' note: code 1–3–8 (decrease in the amplitude of the R wave to 2 mm or less between any of the two leads V2–V3, V3–V4, V4–V5, V5–V6 indicated in pairs) requires mandatory clarification, because a decrease in amplitude may be due to poor-quality application of electrodes.

3,89 [1,72–8,80]) и использования ингибиторов протеазы (ОР 2,45 [1,27–4,74]) с более высоким риском возникновения серьезных нарушений ЭКГ *de novo* (вероятные признаки ишемии миокарда). Среди исследуемых без удлинения QTc на исходном уровне только у 11 (1,6%) участников развилось удлинение QTc *de novo*. У 5% пациентов с ВИЧ, получавших хорошее лечение, развились нарушения ЭКГ *de novo*, а использование ингибиторов протеазы было связано с более чем двукратным увеличением риска возникновения серьезных нарушений ЭКГ *de novo*. Удлинение интервала QTc *de novo* наблюдалось редко и, по-видимому, не представляло значимых нарушений у пациентов с ВИЧ, получавших хорошее лечение [11].

Как мы и писали выше, к возможным признакам ишемии миокарда также относятся электрокардиографические проявления ГЛЖ, а именно сочетание МК 3–1 или 3–3 с изменениями ST-T, превышающими ишемические пороги (МК 4–1(2) и/или 5–1(2)). В ряде статей определена взаимосвязь ЭКГ-признаков ГЛЖ и неблагоприятного исхода ССЗ [12–16].

Так, например, в исследовании М.Е.А.М. van Kleef и коллег приняли участие 6 913 взрослых пациентов с клиническими проявлениями ССЗ из когорты вторичных проявлений артериальных заболеваний (SMART) [12]. Пропорциональный регрессионный анализ Кокса использован для оценки риска четырех критериев ЭКГ-ГЛЖ и первичного комбинированного исхода – инфаркта миокарда, инсульта или сердечно-сосудистой смерти, а также вторичных исходов – инфаркта миокарда, инсульта и смертности от всех причин. Самая высокая распространенность ЭКГ-ГЛЖ наблюдалась для корнельского вольтажного индекса (10%) и корнельского произведения (9%). Все четыре критерия ЭКГ-ГЛЖ были связаны с повышенным риском первичной комбинированной конечной точки: индекс Соколова – Лайона (ОР 1,37; 95% ДИ 1,13–1,66), корнельский вольтажный индекс (ОР 1,54; 95% ДИ 1,30–1,82), корнельское произведение (ОР 1,70; 95% ДИ 1,44–2,00) и критерий Фрамингема (ОР 1,78; 95% ДИ 1,21–2,62). Корнельский вольтажный индекс, корнельское произведение и критерий Фрамингема как ЭКГ-признаки ГЛЖ были дополнительно связаны с повышенным риском вторичных исходов. Сердечно-сосудистый риск увеличивался при одновременном наличии двух, трех и более критериев ЭКГ-ГЛЖ.

Таким образом установлено, что все четыре критерия ЭКГ-ГЛЖ связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых событий [12].

M.L. Muijsen и коллеги проанализировали 18 330 взрослых (средний возраст 54 ± 11 лет, 55%

женщин, 53% пациентов с гипертонической болезнью) из когорты Moli-sani Study. Распространенность ЭКГ-ГЛЖ с поправкой на возраст и пол не отличалась от пациентов с нормальным весом и лиц с ожирением 1–3-го классов при использовании корнельского вольтажного критерия. У пациентов с избыточной массой тела и ожирением, по сравнению с нормой, прогрессивно меньшая распространенность ЭКГ-ГЛЖ наблюдалась при использовании индекса Соколова – Лайона, тогда как более высокая распространенность была показана для зубца R aVL > 11 мм и увеличенного корнельского произведения. Частота сердечно-сосудистых событий была значительно выше у больных с ЭКГ-ГЛЖ по корнельскому индексу (ОР 1,89; 95% ДИ 1,05–3,39) и корнельскому произведению (ОР 1,87; 95% ДИ 1,31–2,67). После поправки на ряд факторов (возраст, пол, курение, гипертония, гиперхолестеринемия, СД, доход, образование, физическая активность) и индекс массы тела только корнельский индекс оставался значимо связанным с более высокой частотой сердечно-сосудистых событий (ОР 1,66; 95% ДИ 1,16–2,38). Прогностическая значимость различных критериев ГЛЖ оценивалась по уровню индекса массы тела; у пациентов с ожирением после поправки на факторы риска ни один из критериев ГЛЖ не был значимо связан с повышенным риском сердечно-сосудистых событий [16]. Корнельский индекс ГЛЖ оставался независимым предиктором событий у лиц с нормальной и избыточной массой тела (ОР 2,63; 95% ДИ 1,10–6,28 и ОР 2,72; 95% ДИ 1,52–4,25 соответственно) [13].

Таким образом, также доказано, что распространенность ЭКГ-признаков ГЛЖ может различаться в зависимости от индекса массы тела в когорте с низким сердечно-сосудистым риском. Использование различных критериев ГЛЖ в соответствии с индексом массы тела может улучшить стратификацию сердечно-сосудистого риска в общей популяции [13].

Метаболические нарушения миокарда, которые имеют как клинические, так и электрофизиологическое проявления, также могут быть прогностически значимы в отношении сердечно-сосудистых событий и связаны с факторами риска ССЗ. Как известно, метаболические нарушения миокарда являются проявлением основной патологии и развиваются на различных этапах ее течения. Например, хроническая болезнь почек (ХБП) поражает миллионы людей во всем мире, и для большинства пациентов риск развития сердечно-сосудистых заболеваний выше, чем риск прогрессирования почечной недостаточности. Более того, смертность от сердечно-сосудистых осложнений у больных ХБП заметно выше, чем у соответствующих лиц из общей популяции. Традиционно считалось, что эта

смертность обусловлена ишемической болезнью сердца, но > 75% пациентов с ХБП имеют ГЛЖ, что способствует смертности, особенно внезапной сердечной смерти. Этиология сердечных осложнений при ХБП многофакторна. Помимо гемодинамической перегрузки, накопления уремического токсина и изменения ионного гомеостаза, которые, как известно, лежат в основе ГЛЖ при ХБП и приводят к сердечной дисфункции, важна роль метаболического ремоделирования миокарда при ХБП [14]. Уремическая кардиомиопатия характеризуется множеством сердечных метаболических нарушений, включая изменение функции митохондрий, использования субстрата миокардом, изменение функции и экспрессии метаболических транспортеров, а также нарушение инсулинового ответа и передачи сигналов фосфоинозитид-3-киназы-АКТ, которые в совокупности приводят к нарушению сердечной энергетики. Интересно, что ни один из стандартных методов лечения ХБП не направлен непосредственно на метаболизм уремического сердца [14].

Еще одним наглядным примером служат сердечно-сосудистые осложнения СД, которые являются ведущей причиной заболеваемости и смертности данной группы больных. У пациентов с СД выделяют три основных типа патофизиологического ремоделирования сердца, включая атеросклероз коронарных артерий, сердечную автономную нейро- и кардиомиопатию.

Кардиомиопатия при СД – отдельная кардиомиопатия, характеризующаяся дисфункцией миокарда при отсутствии ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии и пороков клапанов сердца. Сердечный фиброз, определяемый как избыточное отложение белков внеклеточного матрикса, является отличительным признаком кардиомиопатии при СД. Патофизиология сердечного фиброза сложна и включает в себя множество клеточных и молекулярных механизмов. По данным ряда авторов, сердечный фиброз способствует развитию сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, что увеличивает смертность и частоту госпитализаций [15]. По мере развития медицинских технологий тяжесть сердечного фиброза при кардиомиопатии СД можно оценить с помощью неинвазивных методов визуализации, включая ЭКГ [15–19].

Так, в исследовании С.И. Риа и соавт. с участием 438 пациентов с артериальной гипертензией и 167 с артериальной гипертензией и СД того же возраста и пола (60 ± 10 лет; 64% мужчины), несмотря на одинаковую массу левого желудочка ($p = 0,344$) и систолическое артериальное давление ($p = 0,086$), у лиц с гипертонической болезнью и СД наблюдались повышенная концентричность и худшая разнонаправленная деформация ($p < 0,001$ для сравнения всех показателей деформации). Заместительный фиброз миокарда отмечен у 28% пациентов с арте-

риальной гипертензией и СД по сравнению с 16% больными только артериальной гипертензией ($p < 0,001$). Это наблюдение подтверждает важность рассмотрения стратификации риска с помощью неинвазивных методов исследования на самом раннем этапе заболевания [15].

Метаболические изменения, такие как гипергликемия, резистентность к инсулину, гиперинсулинемия и повышенный метаболизм свободных жирных кислот, приводят к окислительному стрессу, воспалению, образованию конечных продуктов гликирования, нарушениям гомеостаза кальция и апоптозу, которые отвечают за структурное ремоделирование. Жесткость сердца, гипертрофия и фиброз в конечном итоге способствуют развитию дисфункции и сердечной недостаточности с сохраненной и/или сниженной фракцией выброса [19–21].

Для пациентов с СД 2-го типа и развившейся кардиомиопатией характерна увеличенная продолжительность зубца Р. Так, группа авторов во главе с Т. Vepsäläinen в течение 18 лет наблюдали 739 пациентов с СД 2-го типа без предшествующих серьезных сердечно-сосудистых событий на исходном уровне [19]. Участники были стратифицированы по продолжительности зубца Р (< 114 или ≥ 114 мс). Модель пропорциональных рисков Кокса использовалась для оценки совместной связи между продолжительностью зубца Р и риском смертности. За время наблюдения умерли 509 пациентов, из них 59 – от инсульта. Среди лиц с увеличенной продолжительностью зубца Р смертность от инсульта увеличилась в 2,45 раза (95% ДИ 1,11–5,37) независимо от таких сердечно-сосудистых факторов риска, как протеинурия, продолжительность и лечение диабета, гликемический профиль, частота сердечных сокращений и гипертрофия левого желудочка [19].

Также о значимости зубца Р свидетельствуют результаты исследования L.G. Tereshchenko и коллег [20] с участием 15 375 человек (средний возраст $54,1 \pm 5,8$ года, 45% мужчин, 73% европейцев). Глубоко негативный зубец Р во второй фазе в V1 (DTNPV1) определялся на ЭКГ в 12 отведениях по-коя как наличие двухфазного зубца Р (положительного/отрицательного) в отведении V1 с амплитудой терминальной отрицательной фазы > 100 мкВ. В среднем за 14 лет наблюдения зарегистрировано 311 случаев внезапной сердечной смерти. При нескорректированной регрессии Кокса DTNPV1 был связан с 8-кратным увеличением риска внезапной сердечной смерти (ОР 8,21; 95% ДИ 5,27–12,79). Данные скорректированы с учетом возраста, пола, ишемической болезни сердца, а также мерцательной аритмии, инсульта и сердечной недостаточности в качестве обновляемых по времени переменных. Риск внезапной сердечной смерти, связанной с DTNPV1, оставался значительным (ОР 2,49, 95% ДИ 1,51–4,10). Доказано, что DTNPV1 позволяет

прогнозировать внезапную сердечную смерть, что указывает на его потенциальную полезность в стратификации риска среди населения в целом. Следует отметить, что наиболее важными предикторами сердечно-сосудистой смерти на предсердной ЭКГ являются удлинение зубца Р, межпредсердная блокада и глубокая негативность зубца Р в V1 [20].

Для признаков метаболических нарушений миокарда характерна как депрессия, так и элевация сегмента ST на ЭКГ. Неспецифические изменения сегмента ST и зубца T, такие как косовосходящая депрессия сегмента ST и вогнутые зубцы T, часто встречаются у пациентов после 60 лет. При этом указанные признаки связаны с повышенным риском коронарной и аритмогенной смерти. Также в литературе представлены данные, указывающие на то, что неспецифические нарушения сегмента ST и зубца T связаны со смертностью от ССЗ и ишемической болезни сердца у людей среднего возраста [21]. В исследовании I. Mozos и A. Caraba высказано предположение о том, что неспецифические нарушения сегмента ST и зубца T могут указывать на субклиническую ишемическую болезнь сердца или ГЛЖ, но поправка на субклинический атеросклероз и массу левого желудочка не показала связи между изменениями ST-T и сердечно-сосудистыми конечными точками (предполагалось, что играет роль нарушение проводимости) [21]. Неспецифические отклонения ST-T также были связаны с физиологическими явлениями, такими как прием пищи, изменения позы, эмоциональный стресс, гипервентиляция или травмы центральной нервной системы, нарушения движения стеки левого желудочка, электролитные нарушения, употребление наркотиков или занятия спортом с высоким уровнем физической активности. Но не представлялось возможным прокомментировать их связь с фатальными сердечно-сосудистыми событиями. Стойкие, неспецифические изменения ST-T в значительной степени связаны с сердечно-сосудистой смертностью [21].

Еще одним важным проявлением метаболических нарушений миокарда, а также риска неблагоприятного исхода у таких пациентов следует считать нарушения ритма и проводимости. По достижении возраста старше 40–50 лет чаще всего нарушения ритма и проводимости сердца обусловлены ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией, при которых может развиться «гипертоническое» сердце. Однако у лиц моложе 40 лет кардиологи чаще находят нейроциркуляторную дистонию, пороки и аномалии развития сердца, миокардиодистрофию и метаболические нарушения. Важно отметить, что данные заболевания проявляются малыми клиническими симптомами, которые требуют, однако, особого внимания со стороны врачей в связи с возможными осложнениями и про-

гнозом, особенно у молодых лиц с метаболической кардиомиопатией [21].

На ранних стадиях этих заболеваний, по данным ряда авторов, может наблюдаться снижение скорости расслабления миокарда, что свидетельствует о повышении его неподатливости. В более тяжелых случаях могут проявляться расширение полостей сердца, особенно левого желудочка, его гипертрофия, которая визуализируется на ЭКГ [21].

По данным работ, проанализированных в обзоре, а также на основании ранее опубликованных нами результатов исследований [22–24] установлено, что стадии метаболической кардиомиопатии отражаются в поверхностных электрических сигналах, выраженность и совокупность которых свидетельствуют о степени изменения миокарда и риске неблагоприятного прогноза. Стадия 1: наличие изменений в стандартных отведениях – снижение или двугорбость зубцов T и снижение сегмента S-T. Изменения могут быть в III стандартном и AVF-отведениях – уплощение или снижение высоты зубца T и снижение сегмента S-T. Также характерны подъем сегмента S-T с выпуклостью, обращенной вниз, и двугорбость зубца T в отведениях V2–V3. В случае наличия изменений в V5–V6 зубец T снижается и может быть двугорбым. Стадия 2: двуфазные зубцы T во II и отрицательные в III отведениях, а также более выраженные изменения в отведениях V2–V3, в сравнении с I стадией двуфазный зубец T в V5–V6. Стадия 3: отрицательные зубцы T в стандартных отведениях I, II, III и отрицательные зубцы в большинстве грудных отведений (V2–V6) [24].

Как показывает данный обзор, даже незначительные изменения ЭКГ, не превышающие так называемые ишемические пороги, являются ценными неинвазивными признаками неблагоприятного исхода у пациентов с метаболическими изменениями миокарда. Данные показатели являются неспецифическими и встречаются при различных заболеваниях, среди которых ССЗ (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, кардиомиопатии), СД, ХБП и другие. Основные маркеры ЭКГ, связанные с сердечно-сосудистой смертностью, включают измененный зубец Р, удлинение интервалов QT, нарушение проводимости, аритмию, депрессию и элевацию сегмента ST, инвертированные зубцы T, преждевременные сокращения желудочков и ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка.

Конфликт интересов

Н.А. Кузьминых заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.И. Рагино заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Кузьминых Наталья Александровна, кандидат медицинских наук 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** 0000-0001-8649-1979

Рагино Юлия Игоревна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор главный научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, руководитель 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** 0000-0002-4936-8362

Вклад авторов в статью

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

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

Author Information Form

Kuzminykh Natalia A., PhD, Researcher at the Laboratory of Clinical, Biochemical and Hormonal Studies of Internal Diseases, the Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of a Federal Publicly Funded Institution, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8649-1979

Ragino Yulia I., PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Leading Researcher at the Laboratory of Clinical, Biochemical and Hormonal Studies of Internal Diseases, Head of The Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of a Federal Publicly Funded Institution, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4936-8362

Author Contribution Statement

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антропова О.Н., Силкина С.Б., Полякова И.Г., Певзнерова Т.В. Ассоциация гемодинамических характеристик и факторов риска с ремоделированием сердца у молодых пациентов с предгипертонией и артериальной гипертонией. Российский кардиологический журнал. 2020;25(6):73-78. doi:10.15829/1560-4071-2020-3797
2. Викторова И.А., Ширлина Н.Г., Стасенко В.Л., Муромцева Г.А. Распространенность традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в Омском регионе по результатам исследования ЭССЕРФ2. Российский кардиологический журнал. 2020;25(6):3815. doi:10.15829/1560-4071-2020-3815
3. Муромцева Г.А., Вилков В.Г., Шальнова С.А., Константинов В.В., Деев А.Д., Евстифеева С.Е., Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Карамнова Н.С., Шляхто Е.В., Бойцов С.А., Недогода С.В., Шабунова А.А., Черных Т.М., Белова О.А., Индукаева Е.В., Гринштейн Ю.И., Трубачева И.А., Ефанов А.Ю., Астахова З.Т., Кулакова Н.В. Распространенность удлиненного QRS (≥ 110 мс) среди населения в зависимости от пола, возраста и места проживания. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(6): 3478. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3478
4. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Руничина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., Воробьева Н.М., Остапенко В.С., Мхитарян Э.А., Шарашкина Н.В., Тюхменев Е.А., Переверзев А.П., Дудинская Е.Н. Клинические рекомендации «Старческая астения». Российский журнал гериатрической медицины. 2020; 1: 11–46. doi:10.37586/2686– 8636–1–2020–11–46
5. Поликутина О.М., Слепынина Ю.С., Каретникова В.Н., Мулерова Т.А., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В. Распространенность электрокардиографических изменений в Кемеровской области по данным исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(1):120-126. doi:10.15829/1728-8800-2019-1-120-126
6. Калинина А.М., Шальнова С.А., Гамбарян М.Г., Егаян Р.А., Муромцева Г.А., Бочарева Е.В., Ким И.В. Эпидемиологические методы выявления основных хронических неинфекционных заболеваний и факторов риска при массовых обследованиях населения. Методическое пособие. Под редакцией проф. Бойцова С.А. М: 2015. 96 с.
7. Prineas R.J., Crow R.S., Zhang Z.M. The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings (including measurement and comparison with the Novacode). Standards and Procedures for ECG Measurement in Epidemiologic and Clinical Trials. London: Springer; 2010. p. 328. doi: 10.1007/978-1-84882-778-3
8. Муромцева Г.А., Вилков В.Г., Константинов В.В., Деев А.Д., Ошепкова Е.В., Ротарь О.П., Шальнова С.А. Распространенность электрокардиографических нарушений в российской популяции в начале XXI века (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Российский кардиологический журнал. 2018;(12):7-17. doi:10.15829/1560-4071-2018-12-7-17
9. Ilkhanoff L., Soliman E.Z., Ning H., Liu K., Lloyd-Jones D.M. Factors associated with development of prolonged QRS duration over 20 years in healthy young adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. J Electrocardiol. 2012 Mar;45(2):178-84. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2011.11.001.
10. Lehtonen A.O., Langén V.L., Porthan K., Kähönen M., Nieminen M.S., Jula A.M., Niiranen T.J. Electrocardiographic predictors of atrial fibrillation in nonhypertensive and hypertensive individuals. Journal of Hypertension. 2018;36(9): 1874-1881. doi:10.1097/HJH.0000000000001760
11. Knudsen A.D., Graff C., Nielsen J.B., Thomsen M.T.,

- Høgh J., Benfield T., Gerstoft J., Køber L., Kofoed K.F., Nielsen S.D. De novo electrocardiographic abnormalities in persons living with HIV. *Sci Rep.* 2021;11(1):20750. doi: 10.1038/s41598-021-00290-x.
12. van Kleef M.E.A.M., Visseren F.L.J., Vernooij J.W.P., Nathoe H.M., Cramer M.M., Bemelmans R.H.H., van der Graaf Y., Spiering W.; SMART-study group. Four ECG left ventricular hypertrophy criteria and the risk of cardiovascular events and mortality in patients with vascular disease. *J Hypertens.* 2018;36(9):1865-1873. doi: 10.1097/HJH.00000000000001785.
13. Muiesan M.L., Salvetti M., Di Castelnuovo A., Paini A., Assanelli D., Costanzo S., Badilini F., Vaglio M., Donati M.B., Agabiti Rosei E., de Gaetano G., Iacoviello L.; Molisani Study Investigators. Obesity and ECG left ventricular hypertrophy. *J Hypertens.* 2017;35(1):162-169. doi: 10.1097/HJH.0000000000001121.
14. Patel N., Yaqoob M.M., Aksentijevic, D. Cardiac metabolic remodelling in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2022; 18: 524–537. doi:10.1038/s41581-022-00576-x
15. Pua C.J., Loo G., Kui M., Moy W.L., Hii A.A., Lee V., Chin C.T., Bryant J.A., Toh D.F., Lee C.H., Cook S.A., Richards A.M., Le T.T., Chin C.W.L. Impact of Diabetes on Myocardial Fibrosis in Patients With Hypertension: The REMODEL Study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2023;16(7):545-553. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.123.015051.
16. Мустафина С.В., Винтер Д.А., Рымар О.Д., Щербакова Л.В., Сазонова О.В., Малютина С.К. Кардиометаболические факторы риска у лиц с ожирением и риск развития сахарного диабета 2 типа в 12-летнем проспективном исследовании. *Атеросклероз.* 2021;17(1):52-61. doi:10.52727/2078-256X-2021-17-52-61
17. Lewis G.A., Rosala-Hallas A., Dodd S., Schelbert E.B., Williams S.G., Cunningham C., McDonagh T., Miller C.A. Impact of Myocardial Fibrosis on Cardiovascular Structure, Function and Functional Status in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *J Cardiovasc Transl Res.* 2022;15(6):1436-1443. doi: 10.1007/s12265-022-10264-7.
18. Pan K.-L., Hsu Y.-C., Chang S.-T., Chung C.-M., Lin C.-L. The Role of Cardiac Fibrosis in Diabetic Cardiomyopathy: From Pathophysiology to Clinical Diagnostic Tools. *International Journal of Molecular Sciences.* 2023;24(10):8604. doi.org/10.3390/ijms24108604
19. Vepsäläinen T., Laakso M., Lehto S., Juutilainen A., Airaksinen J., Rönnemaa T. Prolonged P wave duration predicts stroke mortality among type 2 diabetic patients with prevalent non-major macrovascular disease. *BMC Cardiovasc Disord.* 2014;14:168. doi: 10.1186/1471-2261-14-168.
20. Tereshchenko L.G., Henrikson C.A., Sotoodehnia N., Arking D.E., Agarwal S.K., Siscovich D.S., Post W.S., Solomon S.D., Coresh J., Josephson M.E., Soliman E.Z. Electrocardiographic deep terminal negativity of the P wave in V(1) and risk of sudden cardiac death: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(6):e001387. doi: 10.1161/JAHA.114.001387.
21. Mozos I., Caraba A. Electrocardiographic Predictors of Cardiovascular Mortality. *Dis Markers.* 2015;2015:727401. doi: 10.1155/2015/727401.
22. Тимошенко Н.А., Рагино Ю.И., Пушкина О.В., Чернявский А.М., Цымбал С.Ю., Воевода М.И. Электрофизиологические признаки поражения миокарда, ассоциированные с метаболическим синдромом и его компонентами, у мужчин с коронарным атеросклерозом. *Атеросклероз.* 2016;12(1):19-27
23. Рагино Ю.И., Тимошенко Н.А., Чернявский А.М., Цымбал С.Ю., Щербакова Л.В., Воевода М.И. Связь компонентов метаболического синдрома с электрокардиографическими биомаркерами метаболической кардиомиопатии у мужчин с коронарным атеросклерозом. *Российский кардиологический журнал* 2015;(4):68-72. doi:10.15829/1560-4071-2015-4-68-72
24. Тимошенко Н.А. Электрофизиологические признаки поражения миокарда, ассоциированные с компонентами метаболического синдрома и неблагоприятным прогнозом, у мужчин с коронарным атеросклерозом. Автoreферат дисс... канд. мед. наук. Новосибирск, 2015

REFERENCES

1. Antropova O.N., Silkina S.B., Polyakova I.G., Perevozchikova T.V. Association of hemodynamic parameters and cardiovascular risk factors with cardiac remodeling in young patients with prehypertension and hypertension. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(6):73-78. doi:10.15829/1560-4071-2020-3797 (In Russian)
2. Viktorova I.A., Shirlina N.G., Stasenko V.L., Muromtseva G.A. The prevalence of traditional risk factors for cardiovascular disease in the Omsk region: data of the ESSE-RF2 study. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(6):3815. doi:10.15829/1560-4071-2020-3815 (In Russian).
3. Muromtseva G.A., Vilkov V.G., Shalnova S.A., Konstantinov V.V., Deev A.D., Evstifeeva S.E., Balanova Yu.A., Imaeva A.E., Kapustina A.V., Karamnova N.S., Shlyakhto E.V., Boytsov S.A., Nedogoda S.V., Shabunova A.A., Chernykh T.M., Belova O.A., Indukaeva E.V., Grinshteyn Yu.I., Trubacheva I.A., Efanov A.Yu., Astakhova Z.T., Kulakova N.V. The prevalence of wide QRS complex (≥ 110 ms) among the population, depending on sex, age and place of residence. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology.* 2020; 25(6):3478. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3478 (In Russian)
4. Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., Frolova E.V., Naumov A.V., Vorobyeva N.M., Ostapenko V.S., Mkhitarian E.A., Sharashkina N.V., Tyukhmenov E.A., Pereverzev A.P., Dudinskaya E.N. Clinical guidelines on frailty. *Rossiyskiy zhurnal geriatricheskoy meditsiny = Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2020; 1: 11-46. doi:10.37586/2686-8636-1-2020-11-46 (In Russian)
5. Polikutina O.M., Slepynina Yu.S., Karetikova V.N., Mulerova T.A., Indukaeva E.V., Artamonova G.V. Prevalence of electrocardiographic changes in Kemerovo region according to the data of the ESSE-RF study. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika=Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019;18(1):120-126. doi:10.15829/1728-8800-2019-1-120-126 (In Russian)
6. Kalinina A.M., Shalnova S.A., Gambaryan M.G., Eganyan R.A., Muromtseva G.A., Bochkareva E.V., Kim I.V. Epidemiological methods for identifying major chronic non-communicable diseases and risk factors during mass population surveys. Toolkit. Edited by prof. Boytsova S.A. Moscow; 2015. (In Russian)
7. Prineas R.J., Crow R.S., Zhang Z.M. The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings (including measurement and comparison with the Novacode). Standards and Procedures for ECG Measurement in Epidemiologic and Clinical Trials. London: Springer; 2010. p. 328. doi: 10.1007/978-1-84882-778-3
8. Muromtseva G.A., Vilkov V.G., Konstantinov V.V., Deev A.D., Oshchepkova E.V., Rotar O.P., Shalnova S.A. The prevalence of electrocardiographic abnormalities in the Russian population in the early 21st century (the ESSE-RF study). *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology.* 2018;(12):7-17. doi:10.15829/1560-4071-2018-12-7-17 (In Russian)
9. Ilkhanoff L., Soliman E.Z., Ning H., Liu K., Lloyd-Jones D.M. Factors associated with development of prolonged QRS duration over 20 years in healthy young adults: the

- Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. *J Electrocardiol.* 2012 Mar;45(2):178-84. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2011.11.001.
10. Lehtonen A.O., Langén V.L., Porthan K., Kähönen M., Nieminen M.S., Jula A.M., Niiranen T.J. Electrocardiographic predictors of atrial fibrillation in nonhypertensive and hypertensive individuals. *Journal of Hypertension.* 2018;36(9):1874-1881. doi:10.1097/HJH.0000000000001760
11. Knudsen A.D., Graff C., Nielsen J.B., Thomsen M.T., Høgh J., Benfield T., Gerstoft J., Køber L., Kofoed K.F., Nielsen S.D. De novo electrocardiographic abnormalities in persons living with HIV. *Sci Rep.* 2021;11(1):20750. doi: 10.1038/s41598-021-00290-x.
12. van Kleef M.E.A.M., Visseren F.L.J., Vernooij J.W.P., Nathoe H.M., Cramer M.M., Bemelmans R.H.H., van der Graaf Y., Spiering W.; SMART-study group. Four ECG left ventricular hypertrophy criteria and the risk of cardiovascular events and mortality in patients with vascular disease. *J Hypertens.* 2018;36(9):1865-1873. doi: 10.1097/HJH.0000000000001785.
13. Muiesan M.L., Salvetti M., Di Castelnuovo A., Paini A., Assanelli D., Costanzo S., Badilini F., Vaglio M., Donati M.B., Agabiti Rosei E., de Gaetano G., Iacoviello L.; Molisani Study Investigators. Obesity and ECG left ventricular hypertrophy. *J Hypertens.* 2017;35(1):162-169. doi: 10.1097/HJH.0000000000001121.
14. Patel N., Yaqoob M.M., Aksentijevic, D. Cardiac metabolic remodelling in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2022; 18: 524–537. doi:10.1038/s41581-022-00576-x
15. Pua C.J., Loo G., Kui M., Moy W.L., Hii A.A., Lee V., Chin C.T., Bryant J.A., Toh D.F., Lee C.H., Cook S.A., Richards A.M., Le T.T., Chin C.W.L. Impact of Diabetes on Myocardial Fibrosis in Patients With Hypertension: The REMODEL Study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2023;16(7):545-553. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.123.015051.
16. Mustafina S.V., Vinter D.A., Rymar O.D., Scherbakova L.V., Sazonova O.V., Malutina S.K. Cardiometabolic risk factors in obese individuals and the risk of incident diabetes mellitus in 12-year prospective study. *Atheroscler.* 2021;17(1):52-61. doi:10.52727/2078-256X-2021-17-52-61 (In Russian)
17. Lewis G.A., Rosala-Hallas A., Dodd S., Schelbert E.B., Williams S.G., Cunningham C., McDonagh T., Miller C.A. Impact of Myocardial Fibrosis on Cardiovascular Structure, Function and Functional Status in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *J Cardiovasc Transl Res.* 2022;15(6):1436-1443. doi: 10.1007/s12265-022-10264-7.
18. Pan K.-L., Hsu Y.-C., Chang S.-T., Chung C.-M., Lin C.-L. The Role of Cardiac Fibrosis in Diabetic Cardiomyopathy: From Pathophysiology to Clinical Diagnostic Tools. *International Journal of Molecular Sciences.* 2023;24(10):8604. doi.org/10.3390/ijms24108604
19. Vepsäläinen T., Laakso M., Lehto S., Juutilainen A., Airaksinen J., Rönnemaa T. Prolonged P wave duration predicts stroke mortality among type 2 diabetic patients with prevalent non-major macrovascular disease. *BMC Cardiovasc Disord.* 2014;14:168. doi: 10.1186/1471-2261-14-168.
20. Tereshchenko L.G., Henrikson C.A., Sotoodehnia N., Arking D.E., Agarwal S.K., Siscovich D.S., Post W.S., Solomon S.D., Coresh J., Josephson M.E., Soliman E.Z. Electrocardiographic deep terminal negativity of the P wave in V(1) and risk of sudden cardiac death: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(6):e001387. doi: 10.1161/JAHA.114.001387.
21. Mozos I., Caraba A. Electrocardiographic Predictors of Cardiovascular Mortality. *Dis Markers.* 2015;2015:727401. doi: 10.1155/2015/727401.
22. Timoshenko N.A., Ragino Yu.I., Pushkina O.V., Chernyavskii A.M., Tcimbal S.Yu., Voevoda M.I. Electrophysiological signs of myocardial damage associated with the metabolic syndrome and its components in men with coronary atherosclerosis. *Atheroscler.* 2016;12(1):19-27. (In Russian)
23. Ragino Yu.I., Timoshenko N.A., Chernjavskyi A.M., Tcimbal S.Yu., Scherbakova L.V., Voevoda M.I. Relationship of metabolic syndrome components with electrocardiographic biomarkers of metabolic cardiomyopathy in men with coronary atherosclerosis. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology.* 2015;(4):68-72. doi:10.15829/1560-4071-2015-4-68-72 (In Russian)
24. Timoshenko N.A. Electrophysiological signs of myocardial damage associated with components of metabolic syndrome and poor prognosis in men with coronary atherosclerosis. [dissertation] Novosibirsk; 2015. (In Russian)

Для цитирования: Кузьминых Н.А., Рагино Ю.И. Прогностическая значимость электрокардиографических показателей, ассоциированных с метаболическими изменениями миокарда. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2): 82-92. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-82-92

To cite: Kuzminykh N.A., Ragino Yu.I. Prognostic significance of electrocardiographic parameters associated with metabolic changes in the myocardium (literature review). Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(2): 82-92. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-82-92

УДК 616.12-089.84

DOI 10.17802/2306-1278-2024-13-2-93-100

65 ЛЕТ «ОТКРЫТОЙ» ХИРУРГИИ АНЕВРИЗМ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ: Д. КУЛИ, К. ЛИЛЛИХАЙ, Б.В. ПЕТРОВСКИЙ

А.В. Протопопов¹, Д.А. Сирота^{1,2}, М.О. Жульков¹, Х.А. Агаева¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Речкуновская, 15, Новосибирск, Российская Федерация, 630055; ² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Российской Федерации, Красный Проспект, 52, Новосибирск, Российская Федерация, 630091

Основные положения

- Литературный обзор посвящен 65-й годовщине первой резекции аневризмы левого желудочка, выполненной в условиях искусственного кровообращения.
- Освещены основные этапы развития хирургического лечения аневризм сердца.
- Описаны жизненный и профессиональный путь ведущих специалистов XX в., внесших неоценимый вклад в лечение пациентов с аневризмами сердца.

Резюме

В обзоре проанализированы этапы развития хирургической коррекции аневризм левого желудочка: начиная с первого описания заболевания, сделанного Дж. Хантером в XVIII в., до появления современных методов пластики аневризм как на работающем сердце, так и в условиях искусственного кровообращения.

Ключевые слова

Дентон Кули • Кларенс Лиллихай • Аневризма левого желудочка • Пластика аневризмы

Поступила в редакцию: 12.03.2024; поступила после доработки: 15.04.2024; принята к печати: 19.05.2024

SIXTY-FIVE YEARS OF SURGICAL TREATMENT OF LEFT VENTRICULAR ANEURYSM USING CARDIOPULMONARY BYPASS: D. COOLEY, C. LILLEHEI, BORIS V. PETROVSKY

А.В. Протопопов¹, Д.А. Сирота^{1,2}, М.О. Жульков¹, Х.А. Агаева¹

¹ Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Health of Russian Federation, 15, Rechkunovskaya St., Novosibirsk, Russian Federation, 630055; ² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State Medical University” Ministry of Health of the Russian Federation, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, Russian Federation, 630091

Highlights

- The literature review is dedicated to the 65th anniversary of the first left ventricular aneurysm resection performed with cardiopulmonary bypass.
- The main stages of the development of surgical treatment of aneurysms are highlighted.
- The life and professional path of the leading specialists of the twentieth century who made an invaluable contribution to the treatment of patients with heart aneurysms are described.

Abstract

The review analyzes the stages of development of surgical treatment of left ventricular aneurysms: starting with the first description of the disease made by J. Hunter in the 18th century, before the advent of modern methods of aneurysm surgery both off- and on-pump.

Keywords

Denton Cooley • Clarence Lillehei • Left ventricle aneurysm • Aneurysm repair

Received: 12.03.2024; received in revised form: 15.04.2024; accepted: 19.05.2024

Для корреспонденции: Андрей Владимирович Протопопов, andrew-uss@yandex.ru; адрес: ул. Речкуновская, 15, Новосибирск, Российская Федерация, 630055

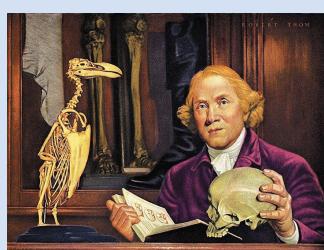
Corresponding author: Andrey V. Protopopov, andrew-uss@yandex.ru; address: 15, Rechkunovskaya St., Novosibirsk, Russian Federation, 630055

Список сокращений

ЛЖ – левый желудочек

В 2023 г. исполнилось 65 лет со дня первой резекции аневризмы сердца открытым способом, а также 65 лет с момента выполнения первой операции по реконструкции левого желудочка (ЛЖ) с использованием диафрагмального лоскута.

Аневризма ЛЖ впервые описана в 1757 г. шотландским хирургом Джоном Хантером (*Dissections of Morbid Bodies*). Дж. Хантер родился в 1728 г. в Ист-Килбрайде и был самым младшим в семье из 10 детей. В 1748 г. он переехал в Лондон и начал работать ассистентом у старшего брата-патологоанатома Уильяма Хантера. Джон показал себя одаренным анатомом и вскоре начал вести самостоятельную практику, а также читать лекции [1]. В 1749–1750 гг. Дж. Хантер работал в Больнице Челси под руководством выдающегося хирурга того времени Уильяма Чеселдена. В последующем Дж. Хантер прославился успешно выполненной операцией по лigationанию аневризмы подколенной артерии. Джон Хантер считается одним из самых известных хирургов конца 18-го века, внесших неоценимый вклад в развитие практической медицины посредством наблюдений и экспериментов [2].



Джон Хантер, 18-й век. Источник: Прокопьев Н.Я., Прокопьева А.Н. Выдающиеся анатомы и их вклад в мировую науку. Часть 2. Педагогика высшей школы. 2015; 3(3):24-34. URL: <https://moluch.ru/th/3/archive/14/290/> (дата обращения 27.05.2024)

В архивах Музея Королевского колледжа хирургов Англии сохранилось первое в истории медицины описание аневризмы ЛЖ, сделанное Дж. Хантером [3]. Пациент был болен на протяжении двух лет, жаловался на тяжесть в области сердца, пульс был не ритмичен. К сожалению, его нашли без признаков жизни. При вскрытии перикарда Хантер увидел спайки в области верхушки. Как только он отделил их и вскрыл полость ЛЖ, ему открылся эндокард, белого цвета и весьма жесткий на ощупь – он потерял свою возможность к сокращению. В области верхушки образовалось что-то наподобие аневризмы, стенка была невероятно тонкая, а сразу за ней был тромб, по форме напоминавший мешочек, в который превратилась верхушка сердца. Таким было первое документально зафиксированное наблюдение аневризмы левого желудочка [4].

Спустя два столетия, в 1931 г., профессором Эрнестом Фердинандом Зауэрбрухом в клинике «Шарите» (Берлин, Германия) выполнена первая резекция аневризмы. Хирург оперировал девушку 28 лет, которая перенесла грипп, именовавшийся тогда «инфлюэнца» [5]. Пациентка жаловалась на перебои в работе сердца. Дальнейшее обследование позволило заподозрить новообразование средостения, что потребовало хирургического вмешательства. В ходе операции Зауэрбрух обнаружил шарообразную опухоль в основании средостения. Диагностическая пункция привела к началу обильного кровотечения, что потребовало ушивания, в итоге оно оказалось безуспешным из-за прорезывания швов и увеличения дефекта. Хирург смог остановить кровотечение пальцем, однако он буквально «провалился» в полость правого желудочка и почувствовал, что там есть вторая полость, внутри которой течет кровь. На основании этого Э. Зауэрбрух сделал вывод, что это сердце с аневризмой. Он вскрыл полость аневризмы, удалил имевшиеся там тромбы и ушил дефект. Девушка была благополучно выписана из стационара на 7-е сутки, в дальнейшем она находилась под наблюдением в течение 7 лет [6].

Клод Шеффер Бек был 25-м президентом Американской ассоциации торакальных хирургов. Родился 8 ноября 1894 г. в Шамокине – небольшом городе в штате Пенсильвания (США). В возрасте 23 лет Клод Бек поступил в Медицинскую школу Джонса Хопкинса. Его наставником был Уильям Стюарт Холстед, под началом которого Бек серьезно заинтересовался хирургией. В 1921 г. К. Бек выпустился из медицинской школы и поступил в Больницу Нью-Хейвена при Йельском университете изучать общую хирургию. В последующем работа с Э. Катлером привела Бека в кардиохирургию [7].

В 1944 г. Клод Бек с коллегами провели хирургическую коррекцию аневризмы ЛЖ [8]. Заболевание пациента началось за 18 мес. до поступления в стационар с острой боли в эпи-



Клод Шеффер Бек, 1937 г. Источник: Семченко А.Н., Каледа В.И. 70 лет первой успешной дефибрилляции в клинике (Клод Бек, 1947). Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017;21(4):97-104. doi: 10.21688/1681-3472-2017-4-97-104

Claude Schaeffer Beck, 1937. Source: Semchenko A.N., Kaleda V.I. 70 years of the first successful defibrillation in human (Claude Beck, 1947). Patologiya krovoobrazheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery. 2017;21(4):97-104. (In Russ.). doi: 10.21688/1681-3472-2017-4-97-104

гастрии. Был поставлен диагноз перфорирующей язвы желудка, пациент был успешно прооперирован и выписан из больницы. Спустя два месяца приступ болей повторился, но уже появилась иррадиация в грудь, левое плечо и левую руку. Определена ишемическая болезнь сердца. Лечение на тот момент включало отдых и применение седативных препаратов. За два месяца до поступления в стационар пациент перенес еще один приступ сильных болей. Была сделана рентгенограмма, по результатам которой описана аневризма ЛЖ. Больного направили на госпитализацию с целью не допустить разрыва аневризмы и летального исхода. В ходе операции была визуализирована пульсация аневризмы, по предварительным оценкам размер которой составил 4×7 см в области латеральной стенки ЛЖ. Чтобы предотвратить разрыв аневризмы ЛЖ, Бек принял решение окутать область аневризмы с помощью *fascia lata* (широкая фасция бедра), тем самым укрепив ее. Заплата из фасции была фиксирована одиночными узловыми швами к эпикарду. Для того чтобы аневризма не увеличивалась, выполнена внешняя поддержка заплаты серией пликационных швов. При завязывании узлов площадь аневризмы значительно уменьшилась. К сожалению, пациент умер спустя 5 недель от осложнений: развилась эмпиема плевры, появились спутанность сознания и дезориентация. При вскрытии отмечено отсутствие осложнений, связанных с трансплантатом, он был прочно фиксирован и уменьшил аневризму. Патологоанатом описал толщину стенки ЛЖ всего в несколько миллиметров, что грозило фатальным исходом без операции.

В 1956 г. Джон Дж. Салливан и Джозеф Л. Мангиарди опубликовали клинический случай успешной резекции аневризмы ЛЖ. Мужчина 44 лет поступил с подозрением на феохромоцитому, симптомы пароксизмальной гипертензии продолжались на протяжении 7 лет. По данным физикального обследования не выявлено каких-либо изменений, однако на рентгенограмме была видна тень в области ЛЖ. 30 января 1956 г. выполнена кардиохирургическая операция. Доступ осуществлен через пятое межреберье, визуализирована аневризма ЛЖ. Для аневризмэктомии использован специальный зажим, который наложили на аневризму, затем полость аневризмы была ушита. Во время операции не было нарушений со стороны сердечного ритма и артериального давления, вмешательство прошло успешно [9].

Пионером «открытой» хирургии аневризм ЛЖ принято считать аме-

риканского хирурга Дентона Артура Кули. Современники описывали его как человека с экстраординарными способностями. Дентон родился в 1920 г. в Хьюстоне в семье врачей. Свой путь в медицине начал в возрасте 17 лет, впоследствии став одним из самых выдающихся хирургов XX столетия [10].

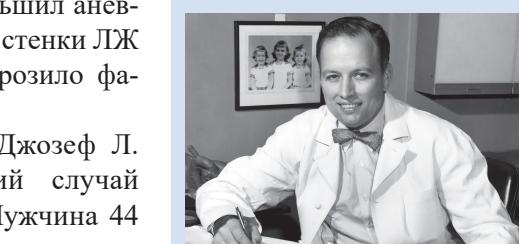
В Медицинской школе имени Джона Хопкинса Кули благодаря своим незаурядным способностям привлек внимание Альфреда Блэлока¹, что определило его развитие в кардиохирургии. В последующем Дэнтон Кули стал старшим ассистентом Блэлока и участвовал в наложении первого в мире подключично-легочного анастомоза Блэлока – Тауссиг при тетраде Фалло (операция Blue Baby) [11].

Хирургическая практика Д. Кули была прервана в 1946 г., когда его призвали в армию в качестве военного врача. Следующие два года он служил в Линце (Австрия), возглавляя хирургический госпиталь.

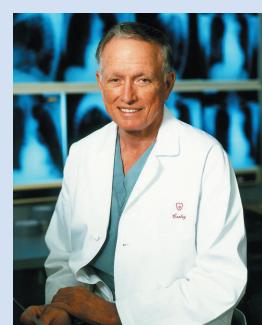
В 1950-х гг. Дентон Кули начал работать с Майклом Дебейки в Медицинском колледже Бейлора в Техасе. В течение этого времени Дебейки занимался разработкой нового метода протезирования аорты [12]. Со временем первых упоминаний успешных аневризмэктомий мало что изменилось с практической точки зрения.



А. Блэлок с коллегами выполняют операцию “Blue Baby”, 1944 г. Источник: Медицинский архив Университета Джона Хопкинса. A. Blalock and colleagues perform “Blue Baby” operation, 1944. Source: John Hopkins Medical Archives



Дентон Кули в Медицинском колледже Бейлора, 1957 г. Источник: <https://achievement.org/achiever/denton-a-cooley/>
Doctor Denton Cooley, Baylor College of Medicine, 1957. Source: <https://achievement.org/achiever/denton-a-cooley/>

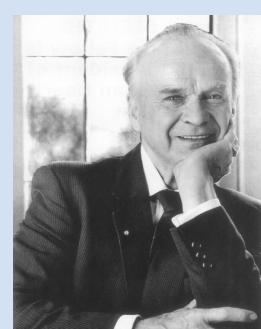


Дентон Артур Кули (1920–2016). Источник: <https://achievement.org/achiever/denton-a-cooley/#interview>
Denton Arthur Cooley (1920–2016). Source: <https://achievement.org/achiever/denton-a-cooley/#interview>

Хирургия аневризм сердца осложнялась отсутствием на тот момент безопасного способа остановки сердца – аппарата искусственного кровообращения. Аппарат позволил бы проводить пластику ЛЖ в условиях «сухого» сердца. Ситуация изменилась в феврале 1952 г., когда Джон Гиббон создал первую модель аппарата искусственного кровообращения, которую использовал на экспериментальных животных. С применением модели II в 1952–1953 гг. прооперировали уже четырех пациентов, к модели III перешли в 1955 г. [13].

¹ Выдающийся кардиохирург XX века, занимавшийся лечением больных с тетрадой Фалло вместе с Хелен Тауссиг [25].

17 января 1958 г. Д. Кули выполнена первая в мире «открытая»² резекция аневризмы ЛЖ с использованием насосного оксигенатора для временного искусственного кровообращения [14]. Пациент в возрасте 50 лет поступил в Методистскую больницу Хьюстона с тяжелой одышкой, проявлявшейся при физической нагрузке, а также документированной окклюзией коронарной артерии с развитием инфаркта миокарда тремя месяцами ранее. Незадолго до этого отмечены эпизоды высокого артериального давления. При физикальном обследовании установлено значительное увеличение границ сердца. По данным ЭКГ определен обширный инфаркт передней стенки ЛЖ, по данным рентгенограммы – крупная аневризма ЛЖ. Аневризма располагалась в передней и апикальной областях ЛЖ. Выполнена резекция аневризмы с вентрикулографией дефекта. Восстановительный период протекал без осложнений, пациент выписан через 18 дней с улучшением. Спустя год, 16 марта 1959 г., проведено контрольное обследование, по данным которого больной вернулся к стандартной физической нагрузке (работе фермером). Жалобы на одышку и загрудинные боли незначительные, артериальное давление стабилизировалось на уровне 150/100 мм рт. ст., а по результатам рентгенографии были определены физиологические дуги сердца без расширения границ [15, 16].



Кларенс Уолтон Лиллихай (1918–1999). Источник: <https://pickingatopic.weebly.com/c-walton-lillehei.html>
Clarence Walton Lillehei (1918–1999). Source: <https://pickingatopic.weebly.com/c-walton-lillehei.html>

Другим выдающимся американским кардиохирургом, внесшим значительный вклад в развитие пластики аневризм ЛЖ, был Кларенс Уолтон Лиллихай. К. Лиллихай родился в 1918 г. в Миннеаполисе. Еще ребенком он демонстрировал многообещающие мануальные навыки и ловкость рук, что во многом определило его будущий выбор профессии хирурга. Лиллихай поступил в Университет Миннесоты, чтобы, как и его отец-дентист, стать врачом.

В 1939 г. Кларенс окончил обучение в университете, в 1942 г. получил кандидатскую степень, а в 1951 г. уже окончил докторантуру по специальности «хирургия». В 1950-х Лиллихай всерьез заинтересовался кардиохирургией, в частности возможностью проведения операций на «открытом» сердце [17].

В 1958 г. К. Лиллихай сообщил о своем первом опыте коррекции постинфарктных аневризм ЛЖ. В июне 1958 г. мужчина 49 лет поступил в больницу Университета Миннесоты с диагнозом аневризмы ЛЖ, а за несколько лет до этого, в 1952 г.,

перенес инфаркт миокарда. Реабилитация после инфаркта миокарда была благоприятной, пациент вернулся к стандартной физической активности, однако за несколько месяцев до госпитализации появилась прекардиальная пульсация, участились приступы болей в сердце при стандартной активности, а также было отмечено прогрессирование одышки. При физикальном обследовании определена пульсация в апикальной области по срединно-ключичной линии. По данным инструментальных методов исследования установлены аневризма ЛЖ с парадоксальным движением вдоль всей границы левого и правого желудочков, умеренное увеличение ЛЖ. Данные ангиограммы правого желудочка подтвердили наличие большой аневризмы ЛЖ, вовлекавшей латеральную стенку ПЖ, что тем самым уменьшало его полость через истонченную межжелудочковую перегородку. Операция была назначена на 5 июня 1958 г. После вскрытия перикарда Лиллихай визуализировал аневризму размерами 12 × 15 см в диаметре, вовлекавшую переднюю и апикальную части ЛЖ. При вскрытии аневризмы был обнаружен тромб. Перегородка, папиллярные мышцы и митральный клапан были интактны. Время искусственного кровообращения составило 25 мин. Операция прошла успешно, пациент выписан из госпиталя спустя 20 дней. Наблюдение продолжалось в течение последующих трех лет, пациент вернулся к стандартной физической активности. В 1961 г. по результатам обследований определено умеренное увеличение ЛЖ без признаков аневризматического расширения (рисунок) [18].

Одним из пионеров хирургической коррекции постинфарктных аневризм сердца, а также автором резекции постинфарктных аневризм без использования искусственного кровообращения благодаря уникальной технике миокардиопластики ЛЖ с помощью диафрагмального мышечного лоскута заслуженно считается советский и российский хирург Борис Васильевич Петровский [19].



Инструментальная диагностика до и после хирургической коррекции постинфарктной аневризмы левого желудочка: А – аневризма левого желудочка до операции; В – аневризма левого желудочка и истонченная межжелудочковая перегородка; С – вентрикулография спустя 3 года после операции
Instrumental diagnostics before and after surgery: A – left ventricle aneurysm before surgery; B – left ventricle aneurysm and thinned interventricular septum; C – ventriculography 3 years after the surgery

² В 1958 г. Ч. Бейли и коллеги сообщили об успешных аневризмэктомиях в период 1954–1958 г. с применением техники «закрытого» сердца благодаря специально созданному игольчатому зажиму для более надежной фиксации аневризматического мешка [26].



Борис Васильевич Петровский (1908–2004). Источник: https://warheroes.ru/hero/hero.asp?Hero_id=10159
Boris. V. Petrovsky (1908–2004). Source: https://warheroes.ru/hero/hero.asp?Hero_id=10159

Борис Васильевич родился 14 июня 1908 г. в Ессентуках, в 1930 г. окончил медицинский факультет МГУ, там же он всерьез заинтересовался хирургией. Первую самостоятельную операцию Петровский выполнил, когда был студентом третьего курса. Во времена Великой Отечественной войны был ведущим хирургом фронтовых госпиталей. В 1947 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Хирургическое лечение огнестрельных ранений сосудов в условиях фронтового района». К середине 1950-х гг. искусственное кровообращение еще не было освоено кардиохирургами СССР, в связи с чем Петровский выполнял свои первые хирургические вмешательства по поводу постинфарктных аневризм на работающем сердце.

В 1957 г. Б.В. Петровский случайно обнаружил первую в своей практике аневризму сердца, когда оперировал 29-летнюю девушку. Вскрыв перикард, он визуализировал мешотчатую аневризму на задней стенке левого предсердия. Операция прошла успешно, Борис Васильевич использовал технику ушивания и погружения аневризматического мешка. После этого случая Петровский занялся разработкой собственной техники реконструкции левого желудочка [20]. Хирург имел большой опыт в диафрагмопластике пищевода, что помогло создать оригинальную технику миокардиодиaphragmoplastики. 19 июля 1955 г. Б.В. Петровский успешно прооперировал 50-летнего мужчину, за два месяца до этого перенесшего инфаркт миокарда. К 1959 г. подобные вмешательства были выполнены еще 6 пациентам с хорошими функциональными результатами [3].

11 мая 1959 г. Б.В. Петровский провел резекцию аневризмы ЛЖ по модифицированной технике без использования искусственного кровообращения. При вскрытии перикарда была отмечена апикальная аневризма ЛЖ, выполнена резекция с плицированием танталовыми скрепками, а затем линия шва дополнительно укреплена диафрагмальным мышечным лоскутом [21]. Б.В. Петровский и коллеги полагали, что таким образом достигается лучшая реваскуляризация миокарда, это было особенно актуально, когда операция коронарного шунтирования еще не была так распространена. Однако с таким способом сопряжены риски, а именно тромбоэмболии и рубцового перерождения лоскута с последующим развитием аритмий, из-за чего

в дальнейшем эта техника не получила широкого распространения. В 1965 г. Борис Васильевич опубликовал монографию «Аневризмы сердца», имея на тот момент самый большой в СССР опыт резекции аневризм левого желудочка [22, 23].

Определенных успехов в хирургии постинфарктных аневризм ЛЖ достигли еще несколько советских ученых. Так, в 1954 г. Валерий Иванович Казанский выполнил операцию по поводу постинфарктной аневризмы ЛЖ, укрепив стенку аневризмы сальником пациента. Федору Ивановичу Углову и Александру Александровичу Вишневскому удалось ушить аневризматический мешок погружными швами. В 1966 г., спустя 12 лет, А.А. Вишневский в условиях искусственного кровообращения резецировал аневризму ЛЖ и выполнил пластику с помощью двойного шва на прокладках [3].

Другим выдающимся отечественным хирургом был Анатолий Владимирович Покровский.

А.В. Покровский родился 21 ноября 1930 г. в Минске, был потомственным медиком, что во многом помогло ему с выбором будущей профессии. Анатолий Владимирович поступил в Воронежский медицинский институт, затем переехал в Москву и окончил 2-й Московский медицинский институт (ныне РНИМУ им. Н.И. Пирогова). С 1959 г. начал работать в отделении приобретенных пороков сердца в Институте грудной хирургии АМН СССР. В 1970 г. первым одновременно выполнил резекцию постинфарктной аневризмы с пластикой ЛЖ и аортокоронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения [24].



Анатолий Владимирович Покровский. Источник: Андреев А.А., Острущко А.П. Покровский Анатолий Владимирович. К 80-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2011;4(1):195. doi:10.18499/2070-478X-2011-4-1-195 Anatoliy V. Pokrovsky. Source: Andreev A.A., Ostroushko A.P. Pokrovsky Anatoly Vladimirovich. To the 80 anniversary since the birth. Journal of Experimental and Clinical Surgery. 2011;4(1):195. doi:10.18499/2070-478X-2011-4-1-195

Заключение

Хирургическое лечение аневризм сердца насчитывает уже более двух столетий. Важнейшим этапом принято считать 1958 г., когда сразу несколько выдающихся хирургов – Дентон Кули, Кларенс Лиллихай и Борис Васильевич Петровский – успешно выполнили операции по резекции постинфарктных аневризм с последующей пластикой левого желудочка. В дальнейшем появились другие методики, которые применяли в зависимости от исходного состояния пациента, однако пионерами хирургии аневризм сердца по праву можно считать именно этих ученых.

Конфликт интересов

А.В. Протопопов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.А. Сирота заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.О. Жульков заявляет об отсутствии конфликта интересов. Х.А. Агаева заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

Протопопов Андрей Владимирович, младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии аорты, коронарных и периферических артерий института патологии кровообращения, врач – сердечно-сосудистый хирург КХО № 2, аспирант 1-го года обучения направления сердечно-сосудистая хирургия федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2617-2447

Сирота Дмитрий Андреевич, доктор медицинских наук заведующий научно-исследовательским отделом хирургии аорты, коронарных и периферических артерий института патологии кровообращения, врач – сердечно-сосудистый хирург КХО № 2 федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9940-3541

Жульков Максим Олегович, кандидат медицинских наук научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии аорты, коронарных и периферических артерий института патологии кровообращения, врач – сердечно-сосудистый хирург КХО № 2 федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7976-596X

Агаева Хава Абдуллаевна, младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии аорты, коронарных и периферических артерий института патологии кровообращения, врач – сердечно-сосудистый хирург КХО № 2 федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1648-1529

Вклад авторов в статью

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

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

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

Финансирование

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации № 121031300225-8.

Author Information Form

Protopopov Andrey V., Junior Researcher at the Center for Surgery of the Aorta, Coronary and Peripheral Arteries, Cardiovascular Surgeon at the CSD No.2, Postgraduate Student (Cardiovascular Surgery), Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2617-2447

Sirota Dmitry A., PhD, MD, Head of the Center for Surgery of the Aorta, Coronary and Peripheral Arteries, Cardiovascular Surgeon at the CSD No.2, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; Teaching Fellow, Department of Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State Medical University”, Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9940-3541

Zhulkov Maxim O., PhD, Researcher at the Center for Surgery of the Aorta, Coronary and Peripheral Arteries, Cardiovascular Surgeon at the CSD No.2, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7976-596X

Agaeva Khava A., Junior research fellow at the Center for Surgery of the Aorta, Coronary and Peripheral Arteries, Cardiovascular Surgeon at the CSD No.2, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1648-1529

Author Contribution Statement

PAV – 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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kapp K.A., Talboy G.E., Kapp K. John Hunter, the father of scientific surgery 34 John Hunter, the father of scientific surgery. In Bulletin of the Surgical History Group. Clinical Congress 2017. San Diego;2017. P. 34-41
2. Moore W. John Hunter: learning from natural experiments, 'placebos', and the state of mind of a patient in the 18th century. *J R Soc Med.* 2009;102(9):394-6. doi: 10.1258/jrsm.2009.09k037.
3. Бокерия Л.А., Работников В.С., Глянцев С.П., Алшибая М.Д. Очерки истории коронарной хирургии. М., 2002.
4. Catalogue of the Hunterian Collection in the Museum of the Royal College of Surgeons in London Part 1: The pathological preparations in spirit. R. Taylor; 1830. Available at: <http://surgicat.rcseng.ac.uk/Details/bibliography/235> (accessed 31.05.2023).
5. Ferdinand Sauerbruch (1875-1951) - Thoracic Surgeon. *JAMA.* American Medical Association, 1964;190(2):152-153. doi:10.1001/jama.1964.03070150062020
6. Cherian S.M., Nicks R., Lord R.S.A. Ernst Ferdinand Sauerbruch: rise and fall of the pioneer of thoracic surgery. *World J Surg.* 2001;25(8):1012-20. doi: 10.1007/s00268-001-0072-x
7. Theruvath T.P., Ikonomidis J.S. Historical perspectives of The American Association for Thoracic Surgery: Claude S. Beck (1894-1971) . *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Mar;149(3):655-60. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.06.032.
8. Beck C.S. Operation for Aneurysm of the Heart . *Ann Surg.* 1944;120(1):34-40. doi: 10.1097/00000658-194407000-00004.
9. Sullivan Jj. Jr., Mangiardi J.l., Janelli D.E. Successful resection of ventricular aneurysm: case report. *Ann Surg.* 1960 Jan;151(1):22-25.
10. Leachman R.D. Some reflections on Denton A. Cooley. *Tex Heart Inst J.* 1994;21(4):248-9.
11. Cooley D.A. The first Blalock-Taussig shunt. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Oct;140(4):750-1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.06.033.
12. Zembala M., Przybyłowski P. Dr. Denton Cooley (1920-2016). In memory . *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2016;13(4):400-401. doi: 10.5114/kitp.2016.64928.
13. Stoney W.S. Evolution of cardiopulmonary bypass. *Circulation.* 2009 Jun 2;119(21):2844-53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.830174.
14. Cooley D.A., Collins H.A., Morris G.C.Jr., Chapman D.W. Ventricular aneurysm after myocardial infarction; surgical excision with use of temporary cardiopulmonary bypass. *J Am Med Assoc.* 1958;167(5):557-60. doi: 10.1001/jama.1958.02990220027008..
15. Cooley D.A., Henly W.S., Amad K.H., Chapman D.W. Ventricular aneurysm following myocardial infarction: results of surgical treatment. *Ann Surg.* 1959;150(4):595-612. doi: 10.1097/00000658-195910000-00006..
16. Cooley D.A., Collins H.A., Morris G.C.Jr., Chapman D.W. Ventricular aneurysm after myocardial infarction; surgical excision with use of temporary cardiopulmonary bypass. *J Am Med Assoc.* 1958;167(5):557-60. doi: 10.1001/jama.1958.02990220027008.
17. Dang N.C., Widmann W.D., Hardy M.A. C. Walton Lillehei, MD, PhD: A father of open-heart surgery. *Curr Surg.* 2003; 60 (3): 292-295. doi:10.1016/S0149-7944(03)00031-X
18. Lillehei C.W., Levy M.J., Dewall R.A., Warden H.E. Resection of myocardial aneurysms after infarction during temporary cardiopulmonary bypass. *Circulation.* 1962;26:206-17. doi: 10.1161/01.cir.26.2.206. .
19. Petrowskij B.W. On the surgical treatment of cardiac aneurysm following myocardial infarct. *Zentralbl Chir.* 1961;86: 1899-1905.
20. Марголия Т.Щ. Академик Б.В. Петровский и его роль в развитии советской кардиохирургии (к 95-летию поступления на медицинский факультет Московского университета). *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова.* 2021;16(3):145-151. doi: 10.25881/20728255_2021_16_3_145
21. Petrovsky B. V. Surgery for aneurysms of the heart after myocardial infarction // *Arch Surg.* Arch Surg, 1962 ;84:397-408. doi: 10.1001/archsurg.1962.01300220021003. . Vol. 84, № 4. P. 397-408.
22. Petrovsky B. V. Surgical treatment of cardiac aneurysms. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1966 ;7(2):87-91..
23. Петровский Б.В., Козлов И.З. Аневризмы сердца. М.: Медицина; 1965. 27 с.
24. А.В. Покровский. К 80-летию со дня рождения Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2010;(11):84 86.
25. Beatty C.A., George T.J., Conte J. V. Centennial Presidential Perspective: Dr. Alfred Blalock. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(2):260-3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.10.071
26. Bailey C.P., Bolton H.E., Nichols H., Gilman R.A. Ventriculoplasty for cardiac aneurysm. *J Thorac Surg.* 1958;35(1):37-64.

REFERENCES

1. Kapp K.A., Talboy G.E., Kapp K. John Hunter, the father of scientific surgery 34 John Hunter, the father of scientific surgery. In Bulletin of the Surgical History Group. Clinical Congress 2017. San Diego;2017. P. 34-41
2. Moore W. John Hunter: learning from natural experiments, 'placebos', and the state of mind of a patient in the 18th century. *J R Soc Med.* 2009;102(9):394-6. doi: 10.1258/jrsm.2009.09k037.
3. Бокерия Л.А., Работников В.С., Глянцев С.П., Алшибая М.Д. History of coronary surgery. Moscow; 2002 (In Russian)
4. Catalogue of the Hunterian Collection in the Museum of the Royal College of Surgeons in London Part 1: The pathological preparations in spirit. R. Taylor; 1830. Available at: <http://surgicat.rcseng.ac.uk/Details/bibliography/235> (accessed 31.05.2023).
5. Ferdinand Sauerbruch (1875-1951) - Thoracic Surgeon. *JAMA.* American Medical Association, 1964;190(2):152-153. doi:10.1001/jama.1964.03070150062020
6. Cherian S.M., Nicks R., Lord R.S.A. Ernst Ferdinand Sauerbruch: rise and fall of the pioneer of thoracic surgery. *World J Surg.* 2001;25(8):1012-20. doi: 10.1007/s00268-001-0072-x
7. Theruvath T.P., Ikonomidis J.S. Historical perspectives of The American Association for Thoracic Surgery: Claude S. Beck (1894-1971) . *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Mar;149(3):655-60. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.06.032.
8. Beck C.S. Operation for Aneurysm of the Heart . *Ann Surg.* 1944;120(1):34-40. doi: 10.1097/00000658-194407000-00004.
9. Sullivan Jj. Jr., Mangiardi J.l., Janelli D.E. Successful

- resection of ventricular aneurysm: case report. Ann Surg. 1960 Jan;151(1):22-25.
10. Leachman R.D. Some reflections on Denton A. Cooley. Tex Heart Inst J. 1994;21(4):248-9.
11. Cooley D.A. The first Blalock-Taussig shunt. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010 Oct;140(4):750-1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.06.033.
12. Zembala M., Przybyłowski P. Dr. Denton Cooley (1920-2016). In memory . Kardiochir Torakochirurgia Pol. 2016;13(4):400-401. doi: 10.5114/kitp.2016.64928.
13. Stoney W.S. Evolution of cardiopulmonary bypass. Circulation. 2009 Jun 2;119(21):2844-53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.830174.
14. Cooley D.A., Collins H.A., Morris G.C.Jr., Chapman D.W. Ventricular aneurysm after myocardial infarction; surgical excision with use of temporary cardiopulmonary bypass. J Am Med Assoc. 1958;167(5):557-60. doi: 10.1001/jama.1958.02990220027008..
15. Cooley D.A., Henly W.S., Amad K.H., Chapman D.W. Ventricular aneurysm following myocardial infarction: results of surgical treatment. Ann Surg. 1959;150(4):595-612. doi: 10.1097/00000658-195910000-00006..
16. Cooley D.A., Collins H.A., Morris G.C.Jr., Chapman D.W. Ventricular aneurysm after myocardial infarction; surgical excision with use of temporary cardiopulmonary bypass. J Am Med Assoc. 1958;167(5):557-60. doi: 10.1001/jama.1958.02990220027008.
17. Dang N.C., Widmann W.D., Hardy M.A. C. Walton Lillehei, MD, PhD: A father of open-heart surgery. Curr Surg. 2003; 60 (3): 292-295. doi:10.1016/S0149-7944(03)00031-X
18. Lillehei C.W., Levy M.J., Dewall R.A., Warden H.E. Resection of myocardial aneurysms after infarction during temporary cardiopulmonary bypass. Circulation. 1962;26:206-17. doi: 10.1161/01.cir.26.2.206. .
19. Petrowskij B.W. On the surgical treatment of cardiac aneurysm following myocardial infarct. Zentralbl Chir. 1961;86: 1899-1905.
20. Morgoshiiia T.Sh. Academician B.V. Petrovsky and his role in the development of soviet cardiac surgery (for the 95th anniversary of admission to the medical faculty of Moscow University). Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2021;16(3):145-151. (In Russ.) https://doi.org/10.25881/20728255_2021_16_3_145
21. Petrovsky B. V. Surgery for aneurysms of the heart after myocardial infarction // Arch Surg. Arch Surg, 1962 ;84:397-408. doi: 10.1001/archsurg.1962.01300220021003. . Vol. 84, № 4. P. 397-408.
22. Petrovsky B. V. Surgical treatment of cardiac aneurysms. J Cardiovasc Surg (Torino). 1966 ;7(2):87-91..
23. Petroskiy B.V., Kozlov I.Z. Heart aneurysms. Moscow: Medicine; 1965. In Russian)
24. A.V. Pokrovsky. To the 80th anniversary. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2010;(11):84 86. (In Russian)
25. Beatty C.A., George T.J., Conte J. V. Centennial Presidential Perspective: Dr. Alfred Blalock. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;143(2):260-3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.10.071
26. Bailey C.P., Bolton H.E., Nichols H., Gilman R.A. Ventriculoplasty for cardiac aneurysm. J Thorac Surg. 1958;35(1):37-64.

Для цитирования: Протопопов А.В., Сирота Д.А., Жульков М.О., Агаева Х.А. 65 лет «открытой» хирургии аневризм левого желудочка с использованием искусственного кровообращения: Д. Кули, К. Лиллхай, Б.В. Петровский. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2): 93-100. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-93-100

To cite: Protopopov A.V., Sirota D.A., Zhulkov M.O., Agaeva Kh.A. Sixty-five years of surgical treatment of left ventricular aneurysm using cardiopulmonary bypass: D. Cooley, C. Lillehei, Boris V. Petrovsky. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(2): 93-100. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-93-100

УДК 616.132.2

DOI 10.17802/2306-1278-2024-13-2-101-115

КАЛЬЦИНОЗ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ: РОЛЬ ВИЗУАЛИЗИРУЮЩИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ, СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ

А.Ю. Цыденова, А.А. Баранов, Р.А. Найденов, Р.У. Ибрагимов, Д.С. Гранкин,
О.В. Крестьянинов

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

Основные положения

- В обзоре описано современное состояние диагностики и лечения кальциноза коронарных артерий.

Резюме

Кальциноз коронарных артерий встречается примерно в одной трети всех поражений коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца и остается сложной проблемой в интервенционной кардиологии по причине технических трудностей проведения любого вида реваскуляризации. Так, чрескожное коронарное вмешательство при кальцинозе коронарных артерий при сравнении с результатами лечения пациентов без кальциноза артерий ассоциировано с высоким риском periоперационных осложнений, неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями в раннем и отдаленном периодах наблюдения. Одним из наиболее важных предикторов благоприятного исхода после имплантации стента с лекарственным покрытием является оптимальная площадь поперечного сечения стента. Внутрисосудистая визуализация, которая играет существенную роль в определении характера поражения, выборе инструмента и оптимизации имплантации стента, современные методы модификации кальциноза, а также их сочетание, возможно, приведут к лучшим процедурному успеху и отдаленным результатам.

Ключевые слова

Кальциноз коронарных артерий • Ротационная атеректомия • Баллонная ангиопластика • Режущий баллон • Чрескожное коронарное вмешательство • Реваскуляризация

Поступила в редакцию: 18.04.2024; поступила после доработки: 05.05.2024; принята к печати: 10.06.2024

CORONARY ARTERY CALCIFICATION: INTRACORONARY IMAGING, CONTEMPORARY TECHNOLOGIES OF TREATMENT

А.Ю. Тsyденова, А.А. Баранов, Р.А. Найденов, Р.У. Ибрагимов, Д.С. Гранкин,
О.В. Крестьянинов

Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Health of Russian Federation, 15, Rechkunovskaya St., Novosibirsk, Russian Federation, 630055

Highlights

- This review presents current state-of-the-art of diagnosis and treatment of coronary artery calcification.

Abstract

Coronary artery calcification occurs in about one third of all coronary artery lesions in patients with coronary artery diseases and is a problem in interventional cardiology due to technical difficulties. Percutaneous coronary intervention for coronary artery calcification is associated with a high risk of perioperative complications, adverse cardiovascular events in early and long-term follow-up compared with the results of treatment of patients without arterial calcification. One of the most important predictors of a favorable outcome after implantation

Для корреспонденции: Арюна Юрьевна Цыденова, chgmaryuna@mail.ru; адрес: ул. Речкуновская, 15, Новосибирск, Российской Федерации, 630055

Corresponding author: Aryuna Yu. Tsydenova, chgmaryuna@mail.ru; address: 15, Rechkunovskaya St., Novosibirsk, Russian Federation, 630055

of a drug-eluting stent is the optimal cross-sectional area of coronary stent. Intravascular imaging plays an important role in lesion assessment, selection of instruments and optimization of stent implantation, contemporary technologies modification of severe coronary artery calcification, as well as their combination, will probably lead to better procedural success and long-term results.

Keywords

Coronary artery calcification • Rotational atherectomy • Balloon angioplasty • Cutting balloon • Percutaneous coronary intervention • Revascularization

Received: 18.04.2024; received in revised form: 05.05.2024; accepted: 10.06.2024

Список сокращений

ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование

ОКТ – оптическая когерентная томография

КА – коронарные артерии

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Введение

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) при кальцинозе коронарных артерий (КА) ассоциировано с высоким риском периоперационных осложнений, неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями в раннем и отдаленном периодах по сравнению с вмешательствами на некальцинированных поражениях [1].

Достижение оптимального расширения стента имеет важное значение во время проведения ЧКВ при кальцинозе КА, поэтому основной задачей является модификация кальцинированного поражения [2]. На современном этапе различают механические и физические методы подготовки кальцинированного участка поражения коронарных артерий, предваряющие стентирование. Среди физических методов наряду со стандартной баллонной ангиопластикой используют баллоны высокого давления, режущие баллоны, ротационную и орбитальную атеректомию. К физическим методам воздействия относят эксимерную лазерную атеректомию, внутрисосудистую коронарную литотрипсию.

Вопросы диагностики кальциноза КА также окончательно не решены. Кальциноз КА чаще всего недооценивается на двухмерных изображениях, получаемых при коронарной ангиографии. Последняя имеет ограничения при определении степени кальциноза (в оценке оптимальности имплантации стента), тогда как внутрисосудистые методы визуализации позволяют более полноценно описать характер кальцинированного поражения, содействуют выбору того или иного метода вмешательства, кроме того, предоставляют возможность контроля технических результатов имплантации стента. Возможности внутрисосудистых методов визуализации позволяют добиться оптимизация выбора лечебных процедур и, таким образом, играют значительную роль в повышении эффективности лечения пациентов с кальцинозом КА.

В данном обзоре обсуждаются распространенность, патогенез и диагностика кальциноза КА,

роль внутрисосудистой визуализации, а также спектр современных методов лечения.

Распространенность

По данным крупных регистров и метаанализов, распространенность умеренных и тяжелых кальцинированных поражений КА составляет 18–26% у пациентов с ишемической болезнью сердца [3, 4]. Риск развития кальциноза КА увеличивается у лиц с артериальной гипертензией, ожирением, сахарным диабетом, гиперлипидемией, заболеваниями, способствующими увеличению выработки фибриногена, повышенным уровнем С реактивного белка, хроническими заболеваниями почек. F. Wang и соавт. (2018) сообщили о наличии кальциноза КА более чем у 90% мужчин и 67% женщин в возрастной когорте старше 70 лет [5]. Естественное старение населения, увеличение продолжительности жизни и связанный с этим рост пациентов с коморбидной патологией предполагает высокую частоту обращения таких больных в ближайшем будущем.

Патогенез

Атеросклероз и кальциноз артерий – взаимозависимые патологические процессы. Атеросклероз на всех этапах в той или иной форме сопровождается нарушениями фосфорно-кальциевого обмена и отложением кальция в интиме либо меди артерии [6]. Кальцификация интимы, которая является доминирующим типом кальциноза КА, управляемая хондроцитоподобными клетками и тесно связана с экспрессией цитокинов тканевыми макрофагами и пенистыми клетками, которые способны к усиленному захвату ионов кальция [7]. В настоящее время механизм кальцификации артерий детально описан у пациентов с хронической болезнью почек: уремические токсины увеличивают минерализацию гладкомышечных клеток сосудов, тем самым вызывая выделение остеопонтина независимо от концентрации фосфатов, который выступает независимым фактором риска сердечно-сосудистых событий [8].

При этом в настоящее время не существует единого мнения, является ли кальцификация артерий окончательной стадией атеросклероза или кальциноз КА представляет собой только часть процесса формирования атеросклеротической бляшки.

Коронарный кальциноз как предиктор неблагоприятных событий

Кальциноз КА выступает маркером выраженного атеросклероза, включая протяженные поражения, хронические тотальные окклюзии, бифуркационные стенозы, и коррелирует с многососудистым поражением коронарных артерий. Кальциноз КА считается предиктором неблагоприятного клинического исхода, связанного с более высокой смертностью и серьезными сердечно-сосудистыми событиями [9].

ЧКВ на кальцинированных поражениях ассоциировано с недостаточным расправлением стента и мальпозицией, серьезными перипротцедурными осложнениями и, как следствие, с высокой частотой рестеноза или тромбоза. В оптимальной имплантации стента важную роль играет подготовка кальцинированного сегмента с помощью различных устройств и методик [10]. Известно, что оптимальная имплантация стента под контролем визуализирующих методов диагностики, определяемая как площадь поперечного сечения стента $> 5,5 \text{ мм}^2$, достигается только примерно в 50% поражений, а с тяжелыми кальцинированными поражениями труднее получить оптимальные конечные результаты [11]. Следовательно, ключевую роль в улучшении результатов ЧКВ играют внутрисосудистые методы визуализации, предоставляющие ценную информацию, которая может быть использована для оптимизации имплантации стента и снижения количества осложнений [12]. Предварительное измерение диаметра сосуда, визуализация поражения и определение его характеристик обусловливают выбор конкретной методики лечения или их комбинации, обеспечивая адекватную подготовку кальцинированного поражения. Непосредственно после имплантации стента внутрисосудистые методы визуализации позволяют оценить результат и принять меры по оптимизации ЧКВ.

Диагностика

За последние годы накопилось достаточное количество данных о том, что наличие кальциноза КА считается диагностически важной характеристикой пациентов с ишемической болезнью сердца. Кальциноз КА является маркером тяжести коронарного атеросклероза, наличия коморбидной патологии и неблагоприятного исхода заболевания. Важность обнаружения кальциноза КА с помощью различных методов диагностики наглядно проявляется при выборе оптимального метода реваскуляризации миокарда.

КТ-ангиография – неинвазивный метод визуализации кальциноза КА, позволяющий оценить степень и распространенность кальциноза путем расчета кальциевого индекса, который определяется как область площадью не менее $1 \text{ мм}^2 > 130$ единиц Хаунсфилда или ≥ 3 единиц с использованием методики Агатстона [13]. Кальциевый индекс является математической производной площади кальцинатов на каждом последовательном томографическом срезе и фактора его рентгеновской плотности. Общий балл кальциевого индекса в единицах Агатстона (AU) формируется суммированием баллов каждого очага кальцификации по всем коронарным артериям. Соответственно, выделяют четыре степени кальциноза КА: минимальный (1–10 AU), средний (11–100 AU), умеренный (101–400 AU) и выраженный ($> 400 \text{ AU}$). Доказано, что кальциевый индекс тесно связан с тяжестью коронарного атеросклероза и риском развития острых коронарных событий у бессимптомных пациентов [14]. КТ-ангиография КА позволяет оценить анатомию коронарного русла, характер поражения, характеристику бляшки, выявить пятнистую кальцификацию, включения микрокальцинатов. Данный метод позволяет рассчитать кальциевый индекс в коронарных артериях как независимый предиктор коронарных событий у лиц без симптомов, так и у симптомных пациентов, что подтверждено в 10-летнем многоэтническом исследовании атеросклероза (MESA) [15]. КТ-ангиография позволяет определить процент вовлеченности коронарных артерий в процесс кальцификации, так называемый показатель охвата кальцием, а также охарактеризовать тяжесть атеросклеротического поражения, однако не дает достаточной информации о глубине расположения кальция, вовлеченности слоев сосудистой стенки. Таким образом, КТ-ангиография не является основным методом диагностики в планировании вмешательства.

Коронарная ангиография считается «золотым стандартом» определения поражения коронарного русла, но двухмерное изображение не позволяет полноценно определить размер сосуда, характеристику бляшки, информацию об имплантированном стенте. Умеренный кальциноз визуализируется в виде рентгеноконтрастных теней, которые формируют силуэт артерии еще до введения контрастного вещества при динамическом изображении, тогда как выраженный кальциноз визуализируется на статичном изображении (рис. 1). Е.М. Tuzci и коллеги, изучая сопоставимость данных коронарной ангиографии и внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ), предложили оценивать кальциноз КА по четырем критериям: 1) оценка по 4-балльной шкале (0 – нет кальциноза, 1 – кальциноз едва заметен, 2 – видимый кальциноз, 3 – выра-

женный кальциноз); 2) глубина кальциноза после инъекции контрастного вещества (поверхностный расположен ближе к просвету сосуда, глубокий – на уровне адвенции); 3) достоверное определение кальциноза в двух и более ортогональных проекциях; 4) наличие диффузного кальциноза КА [16].

Значимость коронарной ангиографии для оценки размера сосуда не является высокой: согласно исследованию OPUS-CLASS, диаметр просвета, определенный при коронарной ангиографии, был на 5% меньше истинного размера, чем при измерении методом ВСУЗИ [17]. Так, по данным G.S. Mintz с соавт., коронарная ангиография позволяет установить кальций только в 38% случаев и возможность его выявления зависит от степени тяжести кальциноза КА [18].

Внутрисосудистые методы визуализации

Последнее десятилетие визуализирующие методы диагностики активно развиваются, появляются аппараты с более высоким разрешением. Важным аспектом является использование внутрисосудистой визуализации до и после модификации кальциноза КА. Внутрисосудистая визуализация предоставляет дополнительную информацию о размерах сосуда, характере и длине поражения и играет важную роль в определении стратегии лечения, позволяет оценить степень уменьшения массы и толщины кальцинированной бляшки, наличие диссекций и трещин, от которых зависит оптимальное расширение стента.

К основным параметрам оптимальной имплантации стента относятся минимальная площадь поперечного сечения стента (не менее $5,5 \text{ mm}^2$), степень расширения стента (остаточный стеноз не более 20%), избегание имплантации края стента в стеноз более 50%, мальпозиция (расстояние стента

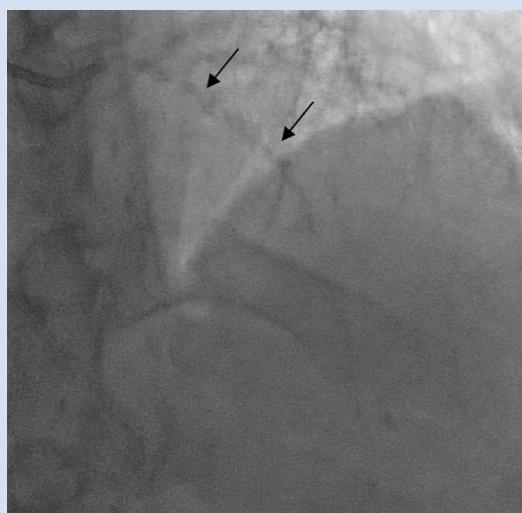


Рисунок 1. Выраженный кальциноз передней нисходящей артерии на статичном рентгеноскопическом изображении до введения рентгеноконтрастного вещества

Figure 1. Severe calcification of left anterior descending artery on a static fluoroscopic image before contrast medium administration

до стенки сосуда не более 0,4 мм длиной не более 1 мм) и диссекция (отслойка интимы радиусом не более 60° , длиной не более 2 мм) [20]. Контрольное ВСУЗИ позволяет корректировать данные параметры до достижения целевых.

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование осуществляется с помощью катетера со встроенным на его кончике ультразвуковым датчиком. Волны генерируются специальным пьезокристаллом во время прохождения через него электрического тока. На границе тканей с разной плотностью УЗ-волны частично отражаются, таким образом часть волн возвращается к датчику, далее сигнал преобразуется в электрический и передается на консоль, где из его амплитудной составляющей формируется изображение. Кальций на ВСУЗИ определяется как гиперэхогенное образование. Поскольку ультразвуковая волна отражается от кальцинированной поверхности, данный метод не позволяет оценить толщину и площадь кальция, но предоставляет количественную характеристику в виде оценки угла кальциноза и длины поражения (рис. 2).

В отношении ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием в исследованиях IVUS-XPL [20] и СТО-IVUS продемонстрировано значительное снижение неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) и частоты повторной реваскуляризации при стентировании под контролем ВСУЗИ [21]. X. Wang и соавт. (2017) оценили кальцинированные поражения коронарных артерий ($n = 440$) с помощью ангиографии, ВСУЗИ и оптической когерентной томографии (ОКТ) и показали, что ВСУЗИ является более чувствительным методом визуализации. Кальциноз КА диагностирован с помощью ангиографии в 40,2% случаев, при ОКТ – в 76,8%, методом ВСУЗИ – в 82,7% [22].

Недостаточное расправление стента является главным предиктором раннего тромбоза и рестеноза стента. Удовлетворительный долгосрочный результат коронарного стентирования достигается при минимальной площади поперечного сечения имплантированного стента (более $5,5 \text{ mm}^2$), которая связана с удовлетворительными долгосрочными результатами

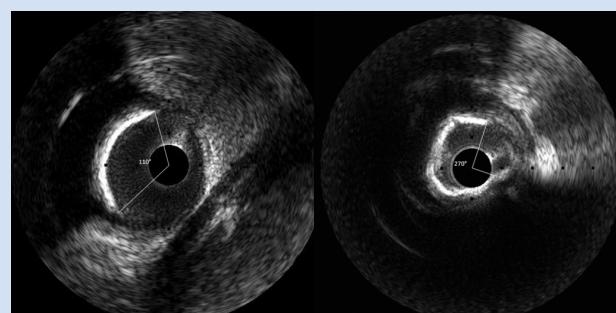


Рисунок 2. Кальциноз коронарной артерии при ВСУЗИ
Figure 2. Coronary artery calcification IVUS-image

ми. Однако эти параметры нельзя экстраполировать на сосуды малого диаметра [11]. Для поражения ствола левой коронарной артерии пороговое значение отличается и составляет 7 mm^2 в терминальном отделе и 8 mm^2 в проксимальном отделе ствола.

Оптимальным расширением стента считается отношение минимальной площади поперечного сечения стента к средней площади просвета сосуда более 80%, что также можно трактовать как степень остаточного стеноза менее 20%. Поэтому существенную роль в определении степени остаточного стеноза играют визуализирующие методики, учитывая, что достижение расширения $> 90\%$ (остаточный стеноз менее 10%), которое ангиографически определить невозможно, достигается не в каждом случае.

Оптическая когерентная томография

В ОКТ используется инфракрасный свет с длиной волны 1,3 мкм, метод основан на изменении времени задержки отраженного светового сигнала в инфракрасном спектре. Источник света излучает два луча, один из которых поступает на воспринимающий датчик оптического волокна, а другой – в ткани, где происходит его рассеивание, поглощение и отражение. Интенсивность сигнала и задержка отраженного света зависят от плотности тканей, что приводит к построению изображения с четкими границами. Клетки крови в просвете сосуда отражают инфракрасный свет, значительно снижая разрешающую и проникающую способность луча, поэтому с целью улучшения качества изображения во время тракции датчика вводится рентгеноконтрастное вещество.

При ОКТ-визуализации кальциноза КА свет хорошо проникает в кальций, который проявляется зоной просветления с четкой очерченной границей. С помощью ОКТ можно проводить количественную оценку кальцинированных бляшек – дугу кальциноза, длину, толщину, протяженность, площадь и объем, определять наличие микрокальцинатов (таблица). В исследовании ILUMIEN III, посвященном сравнению эффективности ЧКВ с применением ОКТ и ЧКВ под контролем ВСУЗИ, продемонстрирована равнозначная эффективность в достижении оптимального расправления стента, кардиальные события (MACE) в 30-дневный период наблюдения между этими группами также были сопоставимы [23]. Примечательно, что установленное протоколом оптимальное расширение стента было достигнуто только в 41% наблюдений, а разница минимальной площади поперечного сечения стента была минимальной по сравнению с группой ВСУЗИ-контроля.

A. Fujino и коллеги предложили шкалу для оценки кальцинированных бляшек с числовыми пороговыми значениями дуги кальциноза $> 180^\circ$ (2 балла), длины кальциноза $> 5 \text{ mm}$ (1 балл) и толщины кальция $> 0,5 \text{ mm}$ (1 балл), все эти показате-

ли связаны с недостаточным расширением стента (расширение стента $< 80\%$) [24].

Подобно шкале оценки кальцинированных бляшек при ОКТ была создана равноценная шкала оценки кальциноза КА по результатам ВСУЗИ, однако из-за проникающих свойств ультразвуковой волны возможно измерение угла кальциноза и его протяженности [25]. При наборе 4 баллов по ОКТ-шкале и 2 баллов по ВСУЗИ-шкале рекомендована модификация кальцинированной бляшки для оптимального расширения стента.

Благодаря высокой разрешающей способности ОКТ позволяет точно выявлять признаки субоптимальной имплантации стента, протрузию бляшки, остаточный стеноз, мальпозицию. Минимальная площадь поперечного сечения стента под контролем ОКТ составляет $4,5 \text{ mm}^2$. Если при ОКТ определяют признаки мальпозиции стента ($< 0,4 \text{ mm}$ на протяжении $< 1 \text{ mm}$), то постдилатация не требуется – принято считать, что подобные характеристики не препятствуют процессу полной эндотелизации [26].

Несмотря на лучшую проникающую способность, применение ОКТ имеет ограничения, обусловленные необходимостью замещения крови

Шкала оценки кальция по данным ОКТ и ВСУЗИ
Calcium scale based on OCT and IVUS

ОКТ / OCT		
Толщина кальция, мм / Calcium thickness, mm	$\leq 0,5$	0 баллов / point
	$> 0,5$	1 балл / point
Угол кальциноза / Calcium angle, $^\circ$	≤ 90	0 баллов / point
	90–180	1 балл / point
	> 180	2 балла / point
Длина кальция, мм / Calcium length, mm	≤ 5	0 баллов / point
	> 5	1 балл / point
ВСУЗИ / IVUS		
Окружность кальция / Calcium arc, $^\circ$	< 360	0 баллов / point
	360	1 балл / point
Угол кальциноза / Calcium angle $> 270^\circ$, $^\circ$	≤ 5	0 баллов / point
	> 5	1 балл / point
Диаметр, мм / Diameter, mm	$> 3,5$	0 баллов / point
	≤ 3	1 балл / point
Узлы кальция / Calcified nodule	Отсутствуют / No	0 баллов / point
	Присутствуют / Yes	1 балл / point

Примечание: ОКТ – оптическая когерентная томография; ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование. Адаптировано из: Karimi Galougahi K., Shlofmitz E., Jeremias A., Gogia S., Kirtane A.J., Hill J.M., Karmaliotis D., Mintz G.S., Maehara A., Stone G.W., Shlofmitz R.A., Ali Z.A. Therapeutic approach to calcified coronary lesions: disruptive technologies. Curr. Cardiol. Rep. 2021;23(4):33. doi: 10.1007/s11886-021-01458-7

Note: OCT – optical coherence tomography; IVUS – intravascular ultrasound. Source: Karimi Galougahi K., Shlofmitz E., Jeremias A., Gogia S., Kirtane A.J., Hill J.M., Karmaliotis D., Mintz G.S., Maehara A., Stone G.W., Shlofmitz R.A., Ali Z.A. Therapeutic approach to calcified coronary lesions: disruptive technologies. Curr. Cardiol. Rep. 2021;23(4):33. doi: 10.1007/s11886-021-01458-7

рентгеноконрастным средством на участке исследования для улучшения его разрешающей способности, что лимитирует использование данного метода у пациентов с нефропатией.

Лечение

Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия кальциноза КА направлена лишь на снижение прогрессирования атеросклеротической бляшки. На сегодняшний день нет общепринятого консервативного лечения кальцинированного поражения коронарных артерий. Нерандомизированные исследования показали регрессирование кальциноза при использовании блокаторов кальциевых каналов, эстрогентерапии. Некоторые авторы утверждают, что статинотерапия не оказывает существенного влияния на кальциноз КА, хотя отмечают короткий срок наблюдения (12 мес.) [27]. Учитывая эффекты статинов, ряд исследователей высказали предположение о том, что динамику кальцификации атеросклеротической бляшки можно использовать при оценке эффективности лечения этой группой препаратов, однако доклинические исследования, напротив, продемонстрировали проакальцифицирующие эффекты статинов [28]. По мнению других авторов, использование высоких доз статинов влияет на стабилизацию атеросклеротической бляшки за счет увеличения плотности фиброзной капсулы и увеличения количества и размеров кальцинатов в бляшке [29]. В то же время известно, что формирование кальциноза КА проходит стадию уязвимости, когда высок риск разрыва и эрозии капсулы из-за роста очагов кальцификации. Тем не менее доказанным является значимый противовоспалительный эффект статинов как в отношении локальных, так и системных реакций [30].

Чрескожное коронарное вмешательство при сложных кальцинированных коронарных поражениях

Постоянное развитие медицинских технологий и совершенствование методов ЧКВ позволяет выполнять интервенции на сложных поражениях коронарных артерий. Но, как известно, кальциноз КА представляет трудности при проведении ЧКВ, что может приводить к недостаточному расширению стента и увеличивает последующий риск рестеноза и тромбоза стента. Алгоритм лечения кальцинированных поражений коронарных артерий согласно современному консенсусу Американского общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенции (SCAI) 2024 года включает детальную оценку кальциевой дуги, длины и толщины кальция с применением методов внутрисосудистой визуализации [31]. При наличии кальциевой дуги 360° или 270° с длиной кальцинированного сегмента $\geq 5,0$ мм рекомендовано применение методик модификации кальцинированного поражения, включающих ангиопластику

баллонами высокого давления или режущими баллонами, ротационную, орбитальную, лазерную, эксимерную атерэктомию или их сочетание. Важным этапом после модификации атеросклеротической бляшки является повторное проведение внутрисосудистой визуализации с целью оценки эффективности надломов кальциевых сегментов. При неоптимальной модификации кальциевой дуги данная процедура должна быть проведена повторно.

Баллоны высокого давления

Баллоны высокого давления, в отличие от традиционных, выдерживают большее давление, обеспечивая равномерное расширение баллона и его локальное действие в кальцинированном сегменте сосуда, что позволяет избежать образования «талии» [32]. Данные баллоны используют в качестве баллона первого выбора при легких и умеренных кальцинированных поражениях, когда угол кальциноза $< 90^\circ$. В основе баллонной ангиопластики лежит формирование диссекции, раздавливание и перераспределение субстрагата бляшки в сосуде (рис. 3). В баллонах ультравысокого давления применяют двухслойную технологию, обеспечивающую сверхвысокое давление внутри баллона с минимальным увеличением его диаметра. Этот баллон можно использовать при номинальном давлении 1 010 кПа и давлении разрыва 3 546 кПа. Однако применение данной методики связано с высокой частотой неконтролируемых диссекций, которые могут распространяться и на интактную часть сосуда.

Режущий баллон

В качестве альтернативного метода подготовки кальцинированного поражения перед имплантацией стента может быть использована баллонная ангиопластика режущим баллоном. Режущий баллонный катетер имеет три или четыре металлических лезвия, расположенных продольно на внешней поверхности баллона, которые формируют надрезы в месте воздействия во время дилатации. Разработанный в 1991 г. баллон Flextome (Boston Scientific, США) представлял собой устройство с лезвиями на монорельсовой доставке, а самая последняя версия, Wolverine (Boston Scientific, США), отличается меньшим профилем и гибкостью (рис. 4). Металлические лезвия размещены продольно на поверхности баллона, что дополнительно предотвращает его смещение и позволяет производить радиальные надрезы во время дилатации.

Результаты первоначальных исследований баллонной ангиопластики режущим баллоном оказались весьма многообещающими за счет достижения большего увеличения просвета по сравнению со стандартной баллонной ангиопластикой, но демонстрировали высокую частоту осложнений в виде диссекций и перфораций. X. Zhu и соавт. (2021) сравнили воздействие режущего баллона с двумя

видами позиционирования лезвий относительно пораженного участка артерий с углом кальциноза 180°. В первом случае к кальцинированному сегменту обращены два лезвия, во втором – одно лезвие. Исследование демонстрирует преимущество дилатации баллона первым способом (см. рис. 3), при котором на кальцинированный сегмент производится воздействие двумя лезвиями, что создает большее напряжение на кальцинированный сегмент, вызывает ее рассечения (трещины) и снижает давление на интактную часть сосуда, уменьшая ее травмирование [33]. Несмотря на высокую эффективность данной методики, проведение режущего баллона в неподготовленный кальцинированный сегмент не всегда возможно и его использование в сосудах с выраженным кальцинозом ограничено.

Другая разновидность режущих баллонов представляет собой баллон с проводниками, которые проходят по его поверхности и при дилатации оказывают дополнительное механическое воздействие на бляшку. Эти дополнительные элементы позволяют достигать оптимальной дилатации и уменьшают смещение баллона. Баллоны имеют те же показания к применению, что и режущие баллоны с лезвиями, но оснащены меньшим профилем, более гибкие и могут достигать полного расширения при низком давлении, следовательно, меньше травмируют стенку сосудов с меньшим риском диссекции коронарных артерий [34]. Данный тип баллонов рассматривался в качестве альтернативы режущим баллонам, и в последние годы им отдавалось предпочтение из-за гибкости, хотя в литературе не представлены данные крупных исследований.

Ротационная атерэктомия

Ротационную атерэктомию уже более 30 лет широко используют при лечении выраженного кальциноза КА. Результаты первых исследований, в которых сравнивались данные ротационной атерэктомии и стандартной ангиопластики, показали высокую частоту рестенозов через 6 мес. наблюдения в группе атерэктомии [35]. В эпоху стентов с лекарственным покрытием частота рестенозов заметно уменьшилась, тогда же ротационная атерэк-

томия была отнесена к методам подготовки поражения перед имплантацией стента в случаях выраженного кальциноза КА. Модификация поражения с помощью данного метода значительно облегчила проведение стентов, что предотвращало повреждение полимера при их доставке. Ротационный бур при вращении целенаправленно срезает кальцинированный слой, «полирируя» поверхность и превращая кальций в микрочастицы (5–10 мкм) (рис. 4).

Система ротационной атерэктомии Rotablator (Boston Scientific, США) представляет собой катетерное устройство с никелированным эллиптическим буром с алмазным напылением на кончике, диаметр которого варьирует от 1,25 до 2,50 мм. Уменьшение размера бура, определение и внедрение стандартизованных протоколов с использованием низких скоростей вращения позволили снизить частоту перипроцедурных осложнений [36]. Допускается трансрadiальный доступ при использовании бура диаметром 1,25, 1,50 или 1,75 мм. Специальный проводник 0,010" (RotaWire) длиной 330 мм используется для прохождения кальцинированного поражения. Когда бур расположен проксимальнее поражения, ротаблацию следует начинать с коротких циклов (< 20 секунд) при низкой скорости вращения (135 000–180 000 об./мин). Согласно консенсусу европейских экспертов, оптимальное соотношение бур/артерия – 0,6, тогда как в документе консенсуса экспертов Северной Америки и Японии рекомендовано соотношение бур/артерия 0,4–0,6 [37, 38].

В качестве начального доступа бура малого диаметра (1,25 и 1,50 мм) достаточно для большинства поражений, но иногда при этапном подходе требуется увеличение диаметра. Необходим контроль рентгеноскопических, звуковых и тактильных сигналов, чтобы избежать замедления скорости вращения бура (> 5 000 об./мин), которое может привести к осложнениям. Возможными осложнениями ротационной атерэктомии являются синдром по- или slow-reflow, который нивелируется с помощью внутрикоронарного введения вазодилататоров, заклинивание бура, перфорация и транзиторная атриовентрикулярная блокада. Профилактическая установка временного

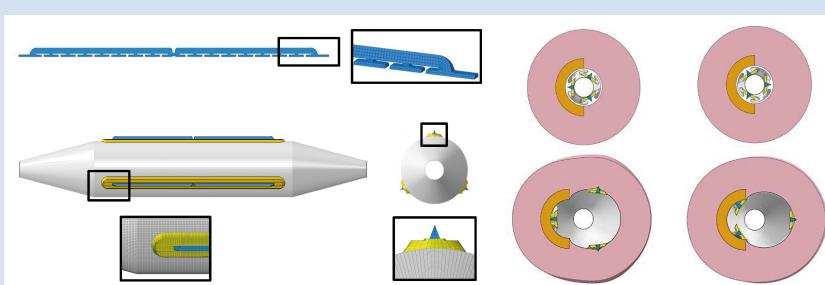


Рисунок 3. Режущий баллон. Воздействие лезвий баллона на кальций сосудистой стенки [32]

Figure 3. Cutting balloon. The impact of balloon blades on the calcium of the vascular wall [32]

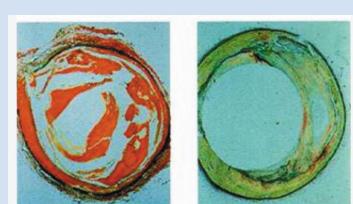


Рисунок 4. Срез сосуда после воздействия на поражение баллонной ангиопластикой (слева) и ротационной атерэктомией (справа)

Figure 4. Section of the vessel after exposure to the lesion with balloon angioplasty (left) and rotational atherectomy (right)

электрокардиостимулятора показана при протяженных поражениях правой коронарной артерии. Ротационная атерэктомия противопоказана при стенозе аортокоронарного венозного шунта, расслоении и тромбозе, хотя данные регистра из 1 308 пациентов с острым коронарным синдромом указывают на возможность проведения ротационной атерэктомии и в этой клинической ситуации [38].

Первые исследования, посвященные ротационной атерэктомии, опубликованы в 1987 г. [39], с тех пор процедурный успех существенно не изменился: примерно 89–95% в ранних исследованиях (1990 г.) [40] и 92% в исследовании ROTAXUS (2013 г.) [41]. В исследовании ROTAXUS рутинное применение ротационной атерэктомии с последующей имплантацией стента с лекарственным покрытием было связано с большей степенью расширения стента по сравнению с подготовкой поражения с помощью баллонной ангиопластики, однако частота рестеноза оставалась одинаково высокой в обеих группах через 9 мес. (11,7 и 12,5% соответственно, $p < 0,01$) [42].

Обнадеживающие результаты получены в рандомизированном исследовании PREPARE-CALC (2018 г.), которое включает изучение результатов лечения 200 пациентов. Рандомизация выполнена на основании применения ротационной атерэктомии или баллонной ангиопластики в качестве метода модификации кальцинированного участка поражения коронарных артерий перед имплантацией стента [43]. Первичная конечная точка (поздняя потеря просвета) чаще достигнута при ротационной атерэктомии, чем при использовании режущего баллона (98 против 81% соответственно), в первую очередь из-за трудной доставки баллонов с широким профилем, но без существенной разницы показателя поздней потери просвета через 9 мес. Стоит отметить, что внутрисосудистая визуализация не использовалась в качестве инструмента, определяющего выбор методики модификации кальциноза КА.

В 2018 г. K. Amemiya и коллеги провели проспективное одноцентровое нерандомизированное исследование по сопоставлению результатов баллонной ангиопластики режущим и стандартным баллонами после ротационной атерэктомии кальцинированного поражения коронарных артерий, а результаты оценили с помощью ОКТ. Исследование продемонстрировало преимущества использования режущего перед стандартным баллоном при достижении оптимальной степени расширения стента (78,9 против 66,7% соответственно, $p < 0,01$) [44]. Однако данная работа имеет ограничения: исследование нерандомизированное, с участием небольшого количества пациентов, а методика модификации кальцинированной бляшки была определена по усмотрению одного оператора. Исследование включало только успешные ЧКВ, режущий баллон

был применен исключительно в крупных сосудах, чем и объясняется получение оптимальной минимальной площади поперечного сечения стента.

При сопоставлении результатов вышеупомянутых методик и постоянного совершенствования технических характеристик современного инструментария встает вопрос, позволит ли сочетание методик ротационной атерэктомии и режущего баллона под контролем визуализации оптимально модифицировать кальцинированное поражение перед имплантацией стента и, соответственно, повлиять на процедурный успех, отдаленные результаты.

Орбитальная атерэктомия

Орбитальная атерэктомия, подобно ротационной, воздействует на кальцинированное поражение, разрушая кальций до частиц размером <2 мкм, которые минимально влияют на микроциркуляторное русло.

В настоящее время коммерчески доступное устройство для орбитальной атерэктомии – Dimondblack 360 (Cardiovascular System, США), не зарегистрированное на территории Российской Федерации. Это катетерное устройство с двунаправленной коронкой и алмазным напылением, в единственном размере 1,25 мм, которое применяется для сосудов диаметром 2,5–4,0 мм. За счет центробежной силы диаметр движения коронки увеличивается, захватывая кальцинированное поражение. Две скорости вращения, а именно 60 000 (низкая скорость) и 120 000 (высокая скорость) об./мин, позволяют выполнять атерэктомию в сосудах разного диаметра – например, за счет высокой скорости создается большая центробежная сила и происходит больший охват поражения в крупном сосуде. Устройство позволяет операторам контролировать глубину атерэктомии путем увеличения скорости вращения (от 60 000 до 120 000 об./мин).

ORBIT I является первым исследованием, в котором оценены безопасность и эффективность орбитальной атерэктомии. Так, при анализе результатов лечения 50 пациентов с кальцинозом КА в двух индийских центрах частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) составила 6% в течение 30 дней наблюдения и 8% через 6 мес. [45]. В последующем были представлены результаты исследования ORBIT II, продемонстрировавшие безопасность и эффективность орбитальной атерэктомии у пациентов с кальцинозом КА в сроки наблюдения 12 мес.: частота MACE составила уже 16,9%, включая инфаркт миокарда в 10,6% наблюдений и кардиальную смерть 3,2% пациентов [46].

В исследовании ECLIPSE оценены результаты орбитальной атерэктомии и традиционной баллонной ангиопластики при кальцинозе КА перед имплантацией стентов с лекарственным покрытием. Это крупное, продолжающееся на данный мо-

мент исследование, в котором участвуют около 2 тыс. пациентов.

Эксимерная лазерная коронарная атерэктомия

В основе эксимерной лазерной атерэктомии лежит механизм фотохимической и фототермической абляции, приводящий к модификации кальцинированной бляшки. В системе CVX 30 (Philips, США) используется хлорид ксенона для получения света в ультрафиолетовом спектре В (308 нм) с проникновения на 30–50 мкм для ограничения повреждения меди и адветиции. Высвобожденные микрочастицы (< 10 мкм) оказывают незначительное влияние на микроциркуляцию [47]. Лазерная система совместима с направляющими катетерами 6, 7 и 8 Fr, проводником 0,014". Первоначальный опыт лечения кальцинированных поражений коронарных артерий показал 93% успешности данной процедуры [50]. Также была описана комбинация эксимерного лазера и ротационной атерэктомии (RASER) [48]. Эта техника использовалась при лечении выраженного in-stent рестеноза с положительным результатом [48].

Внутрисосудистая коронарная литотрипсия

Внутрисосудистая литотрипсия – метод лечения кальцинированных поражений коронарных артерий. Коронарная литотрипсия основана на принципах стандартной технологии литотрипсии, которая используется для лечения мочекаменной болезни. Механическая энергия применяется для селективной фрагментации кальция и не затрагивает мягкие ткани.

Система литотрипсии Shockwave Medical (США) состоит из трех компонентов: генератора на батарейках, производящего энергию 3кВ, запрограммированного на подачу фиксированного количества импульсов на баллон, кабеля, который соединяет генератор с катетером, и баллонного катетера с тремя излучателями, распределенными по длине баллона. Эти излучатели преобразуют электрическую энергию в короткие импульсы (1 импульс/с, максимум 80 импульсов). Баллоны для литотрипсии выпускаются в размерах от 2,5 до 4,0 мм с максимальной длиной 12 мм. После дилатации баллона до 4 атм (405 кПа) пульсирующая энергия излучается в течение 10 секунд двумя излучателями, расположенными внутри баллона (дистальный излучатель расположен ближе к центру для повышения гибкости), затем баллон дилатируют до 6 атм (608 кПа). Эти баллоны совместимы с направляющими катетерами 5 и 6 Fr. В некоторых случаях перед дилатацией баллона для литотрипсии необходима преддилатация стандартным баллоном диаметром 1,5 или 2,0 мм.

D.J. Kereiakes и соавт. провели анализ четырех проспективных исследований (Disrupt CAD I, II,

III, IV) с участием 628 пациентов из 12 стран, продемонстрировавший безопасность и эффективность применения внутрисосудистой литотрипсии при подготовке кальцинированных поражений перед стентированием. Частота 30-дневных MACE составила 7,3% (Q-негативный инфаркт миокарда без клинических проявлений), оптимальная подготовка поражения была достигнута у 92,4% пациентов [50]. Необходимость повторного вмешательства на целевом сосуде и кардиальная смерть через 30 дней зарегистрированы в 7,2 и 0,5% случаев соответственно. Осложнения в виде диссекции артерии наблюдались у 2,1% пациентов, синдром по-reflow – у 0,4%, перфорация и окклюзия сосуда не возникали. Хотя эти результаты и многообещающие, в исследование не вошли больные с поражением ствола левой коронарной артерии, устьевыми поражениями, поражениями с выраженной извитостью.

Аортокоронарное шунтирование

Тяжесть атеросклеротического поражения коронарных артерий оценивается с помощью шкалы SYNTAX, одним из параметров, который увеличивает суммарный балл, является наличие кальциноза КА. У ряда пациентов с трехсосудистым поражением и поражением ствола левой коронарной артерии при определении значения по шкале SYNTAX более 22 предпочтительным методом реваскуляризации является аортокоронарное шунтирование. Полученные результаты сопоставимы при любой морфологии стенотического поражения, однако прогностическое значение кальциноза КА у пациентов при аортокоронарном шунтировании недостаточно изучено. Взаимосвязь наличия кальциноза КА и клинических исходов у перенесших аортокоронарное шунтирование лиц проанализирована только в одном исследовании с участием 755 пациентов, госпитализированных с острым коронарным синдромом [51]. В этом наблюдении наличие кальциноза было связано с худшим прогнозом в течение года наблюдения, включая MACE, смерть или инфаркт миокарда. У пациентов с выраженным кальцинозом КА в течение первого месяца после вмешательства в 1,5 раза чаще, чем у больных без кальциноза, развивался инфаркт миокарда. Несколько причин объясняют эти заключения. Во-первых, отложения кальция снижают эластичность сосудов, что приводит к увеличению пульсового давления, снижению коронарной перфузии и эндотелиальной дисфункции. Несмотря на технически удовлетворительно проведенное вмешательство, эндотелиальная дисфункция и дистальная эмболия могут привести к увеличению частоты ишемических событий. Во-вторых, выраженный кальциноз связан с трудностями выполнения сосудистых анастомозов, среди которых увеличение продолжительности процедуры и искусственного кровообращения.

В-третьих, кальциноз коронарных артерий ограничивает возможность достижения полной реваскуляризации, что само по себе связано с ухудшением долгосрочных результатов.

Заключение

За последние годы были достигнуты значительные успехи в диагностике и лечении кальцинированных поражений КА, однако до сих пор нет идеального метода лечения. Исходя из представленных выше данных можно утверждать, что адекватная модификация кальцинированного поражения имеет решающее значение для оптимального расправления стента, а совместное использование визуализирующих методик позволит улучшить результаты лечения кальциноза КА. На фоне известных классификаций и шкал кальциноза КА в сочетании с визуализирующими методами диагностики

существуют алгоритмы выбора лечения, однако их модификация и комбинирование, вероятно, приведет к лучшим процедурному успеху и отдаленным результатам.

Конфликт интересов

А.Ю. Цыденова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Баранов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.А. Найденов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.У. Ибрагимов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.С. Гранкин заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.В. Крестьянинов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования статьи.

Информация об авторах

Цыденова Арюна Юрьевна, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4010-7518

Баранов Алексей Алексеевич, ординатор федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2320-2233

Найденов Роман Александрович, кандидат медицинских наук заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1384-7185

Ибрагимов Руслан Увэйсович, кандидат медицинских наук врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3866-123X

Гранкин Денис Сергеевич, кандидат медицинских наук врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0083-8888

Крестьянинов Олег Викторович, доктор медицинских наук руководитель центра эндоваскулярной хирургии, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5214-8996

Author Information Form

Tsydenova Aryuna Yu., Doctor of X-Ray Endovascular Diagnostics and Treatment at the Endovascular Surgery Center, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4010-7518

Baranov Aleksey A., Resident at the Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2320-2233

Naydenov Roman A., PhD, Head of the Department of X-ray Surgical Diagnostics and treatment, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1384-7185

Ibragimov Ruslan U., PhD., Doctor of X-Ray Endovascular Diagnostics and Treatment at the Endovascular Surgery Center, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3866-123X

Grankin Denis S., PhD., Doctor of X-Ray Endovascular Diagnostics and Treatment at the Endovascular Surgery Center, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0083-8888

Krestyaninov Oleg V., PhD, Head of the Department of Endovascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5214-8996

Вклад авторов в статью

ЦАЮ – вклад в концепцию исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

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

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

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

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

Author Contribution Statement

TsAYu – contribution to the concept of the study, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

BAA – contribution to the concept of the study, manuscript editing, approval of the final version, fully responsible for the content

NRA – contribution to the concept of the study, manuscript editing, approval of the final version, fully responsible for the content

IRU – contribution to the concept of the study, manuscript editing, approval of the final version, fully responsible for the content

GDS – contribution to the concept of the study, manuscript editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KOV – contribution to the concept of the study, manuscript editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Genereux P., Madhavan M.V., Mintz G.S., Maehara A., Palmerini T., Lasalle L., Xu K., McAndrew T., Kirtane A., Lansky A.J., Brener S.J., Mehran R., Stone G.W. Ischemic outcomes after coronary intervention of calcified vessels in acute coronary syndromes: pooled analysis from the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) and ACUITY (acute catheterization and urgent intervention triage strategy) trials. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1845–1854. doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.034.
2. Kastrati A., Schömig A., Elezi S., Schühlen H., Dirschinger J., Hadamitzky M., Wehinger A., Hausleiter J., Walter H., Neumann F.J. Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1428–36as diabetes. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00334-3
3. Huisman J., van der Heijden L.C., Kok M.M., Louwerenburg J.H., Danse P.W., Jessurun G.A., de Man F.H., Löwik M.M., Linssen G.C., IJzerman M.J., Doggen C.J., von Birgelen C. Two-year outcome after treatment of severely calcified lesions with newer-generation drug-eluting stents in acute coronary syndromes: a patient-level pooled analysis from TWENTE and DUTCH PEERS. *J Cardiol* 2017;69:660–5. doi: 10.1016/j.jcc.2016.06.010.
4. Copeland-Halperin R.S., Baber U., Aquino M., Rajamanickam A., Roy S., Hasan C., Barman N., Kovacic J.C., Moreno P., Krishnan P., Sweeny J.M., Mehran R., Dangas G., Kini A.S., Sharma S.K. Prevalence, correlates, and impact of coronary calcification on adverse events following PCI with newer-generation DES: findings from a large multiethnic registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018;91:859–66. doi: 10.1002/ccd.27204
5. Wang F., Rozanski A., Dey D., Arnsen Y., Gransar H., Friedman J., Hayes S.W., Thomson L.E.J., Tamarappoo B., Shaw L.J., Min J.K., Rumberger J.A., Budoff M.J., Miedema M.D., Blaha M.J., Berman D.S. Age- and gender-adjusted percentiles for number of calcified plaques in coronary artery calcium scanning. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2018;S1934-5925(18)30308-3. doi: 10.1016/j.jctc.2018.12.001.
6. Shaw L.J., Narula J., Chandrashekhar Y. The never-ending story on coronary calcium: is it predictive, punitive, or protective? *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1283–1285. doi: 10.1016/j.jacc.2015.02.024
7. Nakahara T., Dweck M.R., Narula N., Pisapia D., Narula J., Strauss H.W. Coronary artery calcification: from mechanism to molecular imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:582–
9. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.03.005
8. Dhore C.R., Cleutjens J.P., Lutgens E., Cleutjens K.B., Geusens P.P., Kitslaar P.J., Tordoir J.H., Spronk H.M., Vermeer C., Daemen M.J. Differential expression of bone matrix regulatory proteins in human atherosclerotic plaques. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001;21(12):1998–2003. doi:10.1161/hq1201.100229
9. Génereux P., Redfors B., Witzenbichler B., Arsenault M.P., Weisz G., Stuckey T.D., Rinaldi M.J., Neumann F.J., Christopher Metzger D., Henry T.D., Cox D.A., Duffy P.L., Mazzaferri E.L. Jr., Francese D.P., Marquis-Gravel G., Mintz G.S., Kirtane A.J., Maehara A., Mehran R., Stone G.W. Two-year outcomes after percutaneous coronary intervention of calcified lesions with drug-eluting stents. *Int J Cardiol* 2017;231:61–7. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.12.150.
10. Sharma S.K., Tomey M.I., Teirstein P.S., Kini A.S., Reitman A.B., Lee A.C., Génereux P., Chambers J.W., Grines C.L., Himmelstein S.I., Thompson C.A., Meredith I.T., Bhave A., Moses J.W.. North American expert review of rotational atherectomy. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019; 12:e007448. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007448
11. Kang S.-J. Intravascular ultrasound-derived criteria for optimal stent expansion and preprocedural prediction of stent underexpansion. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021; 14: e011374. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.011374.
12. Mintz G.S., Guagliumi G. Intravascular imaging in coronary artery disease. *Lancet* 2017;390:793–809. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31957-8
13. Busse A., Cantré D., Beller E., Streckenbach F., Öner A., Ince H., Weber M.A., Meinel F.G. Cardiac CT: why, when, and how: update 2019. *Radiologe*. 2019; 59 (Suppl 1):1–9. doi: 10.1007/s00117-019-0530-9
14. Faggiano P., Dasseni N., Gaibazzi N., Rossi A., Henein M., Pressman G. Cardiac calcification as a marker of subclinical atherosclerosis and predictor of cardiovascular events: a review of the evidence. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26:1191–204. doi: 10.1177/2047487319830485
15. Polak J. F., Tracy R., Harrington A., Zavodni A. E. H., O'Leary D. H. Carotid artery plaque and progression of coronary artery calcium: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26(5):548–55. doi: 10.1016/j.echo.2013.02.009.
16. Tuzcu E.M., Berkalp B., De Franco A.C., Ellis S.G., Goormastic M., Whitlow P.L., Franco I., Raymond R.E., Nissen S.E. The dilemma of diagnosing coronary calcification:

- angiography versus intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:832-838. doi: 10.1016/0735-1097(95)00537-4
17. Kubo T., Akasaka T., Shite J., Suzuki T., Uemura S., Yu B., Kozuma K., Kitabata H., Shinke T., Habara M., Saito Y., Hou J., Suzuki N., Zhang S. OCT compared with IVUS in a coronary lesion assessment: the OPUS-CLASS study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6(10):1095-1104. doi: 10.1016/j.jcmg.2013.04.014.
18. Mintz G.S., Popma J.J., Pichard A.D., Kent K.M., Satler L.F., Chuang Y.C., Ditrano C.J., Leon M.B. Patterns of calcification in coronary artery disease. A statistical analysis of intravascular ultrasound and coronary angiography in 1155 lesions. *Circulation* 1995;91:1959-1965. doi: 10.1161/01.cir.91.7.1959
19. Räber L., Mintz G.S., Koskinas K.C., Johnson T.W., Holm N.R., Onuma Y., Radu M.D., Joner M., Yu B., Jia H., Meneveau N., de la Torre Hernandez J.M., Escaned J., Hill J., Prati F., Colombo A., di Mario C., Regar E., Capodanno D., Wijns W., Byrne R.A., Guagliumi G.; ESC Scientific Document Group. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: guidance and optimization of coronary interventions. An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur Heart J.* 2018;39(35):3281-3300. doi:10.1093/eurheartj/ehy285
20. Hong S.-J., Kim B.-K., Shin D.-H., Nam C.-M., Kim J.-S., Ko Y.-G., Choi D., Kang T.-S., Kang W.-C., Her A.-Y., Kim Y.H. , Kim Y., Hur S.-H., Hong B.-K., Kwon H., Jang Y., Hong M.-K. Effect of intravascular ultrasound-guided vs angiography-guided everolimus-eluting stent implantation: the IVUS-XPL Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;314:2155-2163. doi:10.1001/jama.2015.15454
21. Kim B.-K., Shin D.-H., Hong M.-K., Park H.S., Rha S.-W., Mintz G.S., Kim J.-S., Kim J.S., Lee S.-J., Kim H.-Y., Hong B.-K., Kang W.-C., Choi J.-H. , Jang Y. Clinical impact of intravascular ultrasound-guided chronic total occlusion intervention with zotarolimus-eluting versus biolimus-eluting stent implantation: randomized study. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8:e002592. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002592
22. Wang X., Matsumura M., Mintz G.S., Lee T., Zhang W., Cao Y., Fujino A., Lin Y., Usui E., Kanaji Y., Murai T., Yonetsu T., Kakuta T., Maehara A. In vivo calcium detection by comparing optical coherence tomography, intravascular ultrasound, and angiography. *Am J Coll Cardiol Imaging* 2017;10:869-79. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.05.014
23. Ali Z.A., Maehara A., Généreux P., Shlofmitz R.A., Fabbrocchi F., Nazif T.M., Guagliumi G., Meraj P.M., Alfonso F., Samady H., Akasaka T., Carlson E.B., Leeser M.A., Matsumura M., Ozan M.O., Mintz G.S., Ben-Yehuda O., Stone G.W. Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: oPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016;388:2618-2628. doi: 10.1093/eurheartj/exh351
24. Fujino A., Mintz G.S., Matsumura M., Lee T., Kim S.Y., Hoshino M., Usui E., Yonetsu T., Haag E.S., Shlofmitz R.A., Kakuta T., Maehara A. A new optical coherence tomography-based calcium scoring system to predict stent underexpansion. *EuroIntervention* 2018;13:e2182-9. doi: 10.4244/EIJ-D-17-00962
25. Zhang M., Matsumura M., Usui E., Noguchi M., Fujimura T., Fall K., et al. IVUS predictors of stent expansion in severely calcified lesions. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(suppl.13):B51 doi:10.1016/j.jacc.2019.08.083
26. Sotomi Y. , Onuma Y., Dijkstra J., Miyazaki Y., Kozuma K., Tanabe K., Popma J.J., de Winter R.J., Serruys P.W., Kimura T. Fate of post-procedural malapposition of everolimus-eluting polymeric bioresorbable scaffold and everolimus-eluting cobalt chromium metallic stent in human coronary arteries: sequential assessment with optical coherence tomography in ABSORB Japan trial *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:59-66. doi: 10.1093/ehjci/jew329
27. Schmermund A., Achenbach S., Budde T., Buziashvili Y., Förster A., Friedrich G., Henein M., Kerkhoff G., Knollmann F., Kukharchuk V., Lahiri A., Leischik R., Moshage W., Schartl M., Siffert W., Steinhagen-Thiessen E., Sinitsyn V., Vogt A., Wiedeking B., Erbel R. Effect of intensive versus standard lipid-lowering treatment with atorvastatin on the progression of calcified coronary atherosclerosis over 12 months: a multicenter, randomized, double blind trial. *Circulation.* 2006;113:427-43. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.568147
28. McEvoy J.W., Blaha M.J., DeFilippis A.P., Lima J.A., Bluemke D.A., Hundley W.G., Min J.K., Shaw L.J., Lloyd-Jones D.M., Barr R.G., Budoff M.J., Blumenthal R.S., Nasir K. Cigarette smoking and cardiovascular events: role of inflammation and subclinical atherosclerosis from the MultiEthnic Study of Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(3):700-9 doi: 10.1161/ATVBAHA.114.304562
29. An T., Hao J., Sun S., Li R., Yang M., Cheng G., Zou M. Efficacy of statins for osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2017;28(1):47-57. doi: 10.1007/s00198-016-3844-8
30. Кашталаев В.В., Хрячкова О.Н., Барбараши О.Л. «Новый» патологический континуум: гипогонадизм, остеопороз и кальцинирующий атеросклероз. Общие факторы формирования и прогрессирования. *Атеросклероз.* 2016; 12 (4): 68-78
31. Riley RF, Patel MP, Abbott JD, et al. SCAI expert consensus statement on the management of calcified coronary lesions. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* 2024; 3(2):101259. doi:10.1016/j.jscai.2023.101259
32. Costopoulos C., Naganuma T., Colombo A. Tools and techniques clinical: percutaneous intervention of calcific coronary lesions. *EuroIntervention* 2014;9:1124-6. doi: 10.4244/EIJV9I9A188
33. Zhu X., Umezawa M., Iwasaki K. Finite element analysis of cutting balloon expansion in a calcified artery model of circular angle 180°: Effects of balloon-to-diameter ratio and number of blades facing calcification on potential calcification fracturing and perforation reduction. *PLoS ONE.* 2021; 16(5): e0251404. doi: 10.1371/journal.pone.0251404
34. Jujo K., Saito K., Ishida I., Kim A., Suzuki Y., Furuki Y., Ouchi T., Ishii Y., Sekiguchi H., Yamaguchi J., Ogawa H., Hagiwara N. Intimal disruption affects drug-eluting cobalt-chromium stent expansion: a randomized trial comparing scoring and conventional balloon predilation. *Int J Cardiol* 2016;221:23-31. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.002
35. Reifart N., Vandormael M., Krajcar M., Göhring S., Preusler W., Schwarz F., Störger H., Hofmann M., Klöpper J., Müller S., Haase J. Randomized comparison of angioplasty of complex coronary lesions at a single center. Excimer Laser, Rotational Atherectomy, and Balloon Angioplasty Comparison (ERBAC) Study. *Circulation* 1997;96:91-8. doi: 10.1161/01.cir.96.1.91
36. Barbato E., Carrie D., Dardas P., Fajadet J., Gaul G., Haude M., Khashaba A., Koch K., Meyer-Gessner M., Palazuelos J., Reczuch K., Ribichini F.L., Sharma S., Sipotz J., Sjogren I., Suetsch G., Szabo G., Valdes-Chavarri M., Vaquerizo B., Wijns W., Windecker S., de Belder A., Valgimigli M., Byrne R.A., Colombo A., Di Mario C., Latib A., Hamm C. European expert consensus on rotational atherectomy. *EuroIntervention.* 2015;11(1):30-6. doi: 10.4244/EIJV11I1A6.
37. Sakakura K., Ito Y., Shibata Y., Okamura A., Kashima Y., Nakamura S., Hamazaki Y., Ako J., Yokoi H., Kobayashi Y., Ikari Y. Clinical expert consensus document on rotational atherectomy from the Japanese association of cardiovascular intervention and therapeutics. *Cardiovasc Interv and Ther* 36, 1-18 (2021). doi: 10.1007/s12928-020-00715-w
38. Iannaccone M., Piazza F., Bocuzzi G.G., D'Ascenzo F., Latib A., Pennacchi M., Rossi M.L., Ugo F., Meliga E., Kawamoto H., Moretti C., Ielasi A., Garbo R., Frangieh A.H., Hildick-Smith D., Templin C., Colombo A., Sardella G. ROTational AThErectomy in acute coronary syndrome: early and

- midterm outcomes from a multicentre registry. *EuroIntervention* 2016;12:1457–64. doi: 10.4244/EIJ-D-15-00485
39. Ritchie J.L., Hansen D.D., Intlekofer M.J., Hall M., Auth D.C. Rotational approaches to atherectomy and thrombectomy. *Z Kardiol* 1987;76 (Suppl 6):59–65
40. Ellis S.G., Popma J.J., Buchbinder M., Franco I., Leon M.B., Kent K.M., Pichard A.D., Satler L.F., Topol E.J., Whitlow P.L. Relation of clinical presentation, stenosis morphology, and operator technique to the procedural results of rotational atherectomy and rotational atherectomy-facilitated angioplasty. *Circulation* 1994;89:882–892. doi: 10.1161/01.cir.89.2.882
41. Abdel-Wahab M., Richardt G., Joachim Buttner H., Toelg R., Geist V., Meinertz T., Schofer J., King L., Neumann F.J., Khattab A.A. High-speed rotational atherectomy before paclitaxel-eluting stent implantation in complex calcified coronary lesions: the randomized ROTAXUS (Rotational Atherectomy Prior to Taxus Stent Treatment for Complex Native Coronary Artery Disease) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:10–19. doi: 10.1016/j.jcin.2012.07.017
42. Tomey M.I., Kini A.S., Sharma S.K. Current status of rotational atherectomy. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:345–353. doi: 10.1016/j.jcin.2013.12.196
43. Abdel-Wahab M., Toelg R., Byrne R.A., Geist V., El-Mawady M., Allali A., Rheude T., Robinson D.R., Abdelghani M., Sulimov D.S., Kastrati A., Richardt G. High-speed rotational atherectomy versus modified balloons prior to drug-eluting stent implantation in severely calcified coronary lesions. *Circ Cardiovasc Interv* 2018;11:e007415. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007415
44. Amemiya K., Yamamoto M.H., Maehara A., Oyama Y., Igawa W., Ono M., Kido T., Ebara S., Okabe T., Yamashita K., Hoshimoto K., Saito S., Yakushiji T., Isomura N., Araki H., Mintz G.S., Ochiai M. Effect of cutting balloon after rotational atherectomy in severely calcified coronary artery lesions as assessed by optical coherence tomography. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019. doi: 10.1002/ccd.28278
45. Parikh K., Chandra P., Choksi N., Khanna P., Chambers J. Safety and feasibility of orbital atherectomy for the treatment of calcified coronary lesions: the ORBIT I trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;81:1134–9. doi: 10.1002/ccd.24700
46. Chambers J.W., Feldman R.L., Himmelstein S.I., Bhatheja R., Villa A.E., Strickman N.E., Shlofmitz R.A., Dulas D.D., Arab D., Khanna P.K., Lee A.C., Ghali M.G., Shah R.R., Davis T.P., Kim C.Y., Tai Z., Patel K.C., Puma J.A., Makam P., Bertolet B.D., Nseir G.Y.. Pivotal trial to evaluate the safety and efficacy of the orbital atherectomy system in treating de novo, severely calcified coronary lesions (ORBIT II). *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:510–8. doi: 10.1016/j.jcin.2014.01.158
47. Bilodeau L., Fretz E.B., Taeymans Y., Koolen J., Taylor K., Hilton D.J. Novel use of a high-energy excimer laser catheter for calcified and complex coronary artery lesions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;62:155–61. doi: 10.1002/ccd.20053
48. Fernandez J.P., Hobson A.R., McKenzie D., Shah N., Sinha M.K., Wells T.A., Levy T.M., Swallow R.A., Talwar S., O’Kane P.D. Beyond the balloon: excimer coronary laser atherectomy used alone or in combination with rotational atherectomy in the treatment of chronic total occlusions, non-crossable and non-expansile coronary lesions. *EuroIntervention* 2013;9:243–50. doi: 10.4244/EIJV9I2A40
49. Lee T., Shlofmitz R.A., Song L., Tsiamtsiouris T., Pappas T., Madrid A., Jeremias A., Haag E.S., Ali Z.A., Moses J.W., Matsumura M., Mintz G.S., Maehara A. The effectiveness of excimer laser angioplasty to treat coronary in-stent restenosis with peri-stent calcium as assessed by optical coherence tomography. *EuroIntervention* 2019;15:e279–88. doi: 10.4244/EIJ-D-18-00139
50. Kereiakes D.J., Di Mario C., Riley R.F., Fajadet J., Shlofmitz R.A., Saito S., Ali Z.A., Klein A.J., Price M.J., Hill J.M., Stone G.W. Intravascular Lithotripsy for Treatment of Calcified Coronary Lesions: Patient-Level Pooled Analysis of the Disrupt CAD Studies. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;14(12):1337–1348. doi: 10.1016/j.jcin.2021.04.015
51. Ertelt K., Genereux P., Mintz G.S., Reiss G.R., Kirtane A.J., Madhavan M.V., Fahy M., Williams M.R., Brener S.J., Mehran R., Stone G.W. Impact of the severity of coronary artery calcification on clinical events in patients undergoing coronary artery bypass grafting (from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy Trial). *Am J Cardiol* 2013;112:1730–1737. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.07.038

REFERENCES

1. Genereux P., Madhavan M.V., Mintz G.S., Maehara A., Palmerini T., Lasalle L., Xu K., McAndrew T., Kirtane A., Lansky A.J., Brener S.J., Mehran R., Stone G.W. Ischemic outcomes after coronary intervention of calcified vessels in acute coronary syndromes: pooled analysis from the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) and ACUITY (acute catheterization and urgent intervention triage strategy) trials. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1845–1854. doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.034.
2. Kastrati A., Schömig A., Elezi S., Schühlen H., Dirschinger J., Hadamitzky M., Wehinger A., Hausleiter J., Walter H., Neumann F.J. Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1428–36 as diabetes. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00334-3
3. Huisman J., van der Heijden L.C., Kok M.M., Louwerenburg J.H., Danse P.W., Jessurun G.A., de Man F.H., Löwik M.M., Linssen G.C., IJzerman M.J., Doggen C.J., von Birgelen C. Two-year outcome after treatment of severely calcified lesions with newer-generation drug-eluting stents in acute coronary syndromes: a patient-level pooled analysis from TWENTE and DUTCH PEERS. *J Cardiol* 2017;69:660–5. doi: 10.1016/j.jcc.2016.06.010.
4. Copeland-Halperin R.S., Baber U., Aquino M., Rajamanickam A., Roy S., Hasan C., Barman N., Kovacic J.C., Moreno P., Krishnan P., Sweeny J.M., Mehran R., Dangas G., Kini A.S., Sharma S.K. Prevalence, correlates, and impact of coronary calcification on adverse events following PCI with newer-generation DES: findings from a large multiethnic registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018;91:859–66. doi: 10.1002/ccd.27204
5. Wang F., Rozanski A., Dey D., Arnsen Y., Gransar H., Friedman J., Hayes S.W., Thomson L.E.J., Tamarappoo B., Shaw L.J., Min J.K., Rumberger J.A., Budoff M.J., Miedema M.D., Blaha M.J., Berman D.S. Age- and gender-adjusted percentiles for number of calcified plaques in coronary artery calcium scanning. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2018;S1934-5925(18)30308-3. doi: 10.1016/j.jct.2018.12.001.
6. Shaw L.J., Narula J., Chandrashekhar Y. The never-ending story on coronary calcium: is it predictive, punitive, or protective? *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1283–1285. doi: 10.1016/j.jacc.2015.02.024
7. Nakahara T., Dweck M.R., Narula N., Pisapia D., Narula J., Strauss H.W. Coronary artery calcification: from mechanism to molecular imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:582–9. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.03.005
8. Dhore C.R., Cleutjens J.P., Lutgens E., Cleutjens K.B., Geusens P.P., Kitslaar P.J., Tordoir J.H., Spronk H.M., Vermeer C., Daemen M.J. Differential expression of bone matrix regulatory proteins in human atherosclerotic plaques. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001;21(12):1998–2003. doi:10.1161/hq1201.100229
9. Génereux P., Redfors B., Witzenbichler B., Arsenault M.P., Weisz G., Stuckey T.D., Rinaldi M.J., Neumann F.J.,

- Christopher Metzger D., Henry T.D., Cox D.A., Duffy P.L., Mazzaferrri E.L. Jr., Francese D.P., Marquis-Gravel G., Mintz G.S., Kirtane A.J., Maehara A., Mehran R., Stone G.W. Two-year outcomes after percutaneous coronary intervention of calcified lesions with drug-eluting stents. *Int J Cardiol* 2017;231:61–7. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.12.150.
10. Sharma S.K., Tomey M.I., Teirstein P.S., Kini A.S., Reitman A.B., Lee A.C., Générioux P., Chambers J.W., Grines C.L., Himmelstein S.I., Thompson C.A., Meredith I.T., Bhate A., Moses J.W.. North American expert review of rotational atherectomy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019; 12:e007448. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007448
11. Kang S.-J. Intravascular ultrasound-derived criteria for optimal stent expansion and preprocedural prediction of stent underexpansion. *Circ Cardiovasc Interv*. 2021; 14: e011374. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.011374.
12. Mintz G.S., Guagliumi G. Intravascular imaging in coronary artery disease. *Lancet* 2017;390:793–809. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31957-8
13. Busse A., Cantré D., Beller E., Streckenbach F., Öner A., Ince H., Weber M.A., Meinel F.G. Cardiac CT: why, when, and how: update 2019. *Radiologe*. 2019; 59 (Suppl 1):1–9. doi: 10.1007/s00117-019-0530-9
14. Faggiano P., Dasseni N., Gaibazzi N., Rossi A., Henein M., Pressman G. Cardiac calcification as a marker of subclinical atherosclerosis and predictor of cardiovascular events: a review of the evidence. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26:1191–204. doi: 10.1177/2047487319830485
15. Polak J. F., Tracy R., Harrington A., Zavodni A. E. H., O'Leary D. H. Carotid artery plaque and progression of coronary artery calcium: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(5):548–55. doi: 10.1016/j.echo.2013.02.009.
16. Tuzcu E.M., Berkalp B., De Franco A.C., Ellis S.G., Goormastic M., Whitlow P.L., Franco I., Raymond R.E., Nissen S.E. The dilemma of diagnosing coronary calcification: angiography versus intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:832–838. doi: 10.1016/0735-1097(95)00537-4
17. Kubo T., Akasaka T., Shite J., Suzuki T., Uemura S., Yu B., Kozuma K., Kitabata H., Shinke T., Habara M., Saito Y., Hou J., Suzuki N., Zhang S. OCT compared with IVUS in a coronary lesion assessment: the OPUS-CLASS study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6(10):1095–1104. doi: 10.1016/j.jcmg.2013.04.014.
18. Mintz G.S., Popma J.J., Pichard A.D., Kent K.M., Satler L.F., Chuang Y.C., Ditrano C.J., Leon M.B. Patterns of calcification in coronary artery disease. A statistical analysis of intravascular ultrasound and coronary angiography in 1155 lesions. *Circulation* 1995;91:1959–1965. doi: 10.1161/01.cir.91.7.1959
19. Räber L., Mintz G.S., Koskinas K.C., Johnson T.W., Holm N.R., Onuma Y., Radu M.D., Joner M., Yu B., Jia H., Meneveau N., de la Torre Hernandez J.M., Escaned J., Hill J., Prati F., Colombo A., di Mario C., Regar E., Capodanno D., Wijns W., Byrne R.A., Guagliumi G.; ESC Scientific Document Group. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: guidance and optimization of coronary interventions. An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur Heart J*. 2018;39(35):3281–3300. doi:10.1093/eurheartj/ehy285
20. Hong S.-J., Kim B.-K., Shin D.-H., Nam C.-M., Kim J.-S., Ko Y.-G., Choi D., Kang T.-S., Kang W.-C., Her A.-Y., Kim Y.H. , Kim Y., Hur S.-H., Hong B.-K., Kwon H., Jang Y., Hong M.-K. Effect of intravascular ultrasound-guided vs angiography-guided everolimus-eluting stent implantation: the IVUS-XPL Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;314:2155–2163. doi:10.1001/jama.2015.15454
21. Kim B.-K., Shin D.-H., Hong M.-K., Park H.S., Rha S.-W., Mintz G.S., Kim J.-S., Kim J.S., Lee S.-J., Kim H.-Y., Hong B.-K., Kang W.-C., Choi J.-H. , Jang Y. Clinical impact of intravascular ultrasound-guided chronic total occlusion intervention with zotarolimus-eluting versus biolimus-eluting stent implantation: randomized study. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8:e002592. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002592
22. Wang X., Matsumura M., Mintz G.S., Lee T., Zhang W., Cao Y., Fujino A., Lin Y., Usui E., Kanaji Y., Murai T., Yonetsu T., Kakuta T., Maehara A. In vivo calcium detection by comparing optical coherence tomography, intravascular ultrasound, and angiography. *Am J Coll Cardiol Imaging* 2017;10:869–79. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.05.014
23. Ali Z.A., Maehara A., Générioux P., Shlofmitz R.A., Fabbrocchi F., Nazif T.M., Guagliumi G., Meraj P.M., Alfonso F., Samady H., Akasaka T., Carlson E.B., Leesar M.A., Matsumura M., Ozan M.O., Mintz G.S., Ben-Yehuda O., Stone G.W. Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: oPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016;388:2618–2628. doi: 10.1093/eurheartj/exh351
24. Fujino A., Mintz G.S., Matsumura M., Lee T., Kim S.Y., Hoshino M., Usui E., Yonetsu T., Haag E.S., Shlofmitz R.A., Kakuta T., Maehara A. A new optical coherence tomography-based calcium scoring system to predict stent underexpansion. *EuroIntervention* 2018;13:e2182–9. doi: 10.4244/EIJ-D-17-00962
25. Zhang M., Matsumura M., Usui E., Noguchi M., Fujimura T., Fall K., et al. IVUS predictors of stent expansion in severely calcified lesions. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(suppl.13):B51 doi:10.1016/j.jacc.2019.08.083
26. Sotomi Y. , Onuma Y., Dijkstra J., Miyazaki Y., Kozuma K., Tanabe K., Popma J.J., de Winter R.J., Serruys P.W., Kimura T. Fate of post-procedural malapposition of everolimus-eluting polymeric bioresorbable scaffold and everolimus-eluting cobalt chromium metallic stent in human coronary arteries: sequential assessment with optical coherence tomography in ABSORB Japan trial. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:59–66. doi: 10.1093/ehjci/jew329
27. Schmermund A., Achenbach S., Budde T., Buziashvili Y., Förster A., Friedrich G., Henein M., Kerkhoff G., Knollmann F., Kukharchuk V., Lahiri A., Leischik R., Moshage W., Schartl M., Siffert W., Steinhagen-Thiessen E., Sinitsyn V., Vogt A., Wiedeking B., Erbel R. Effect of intensive versus standard lipid-lowering treatment with atorvastatin on the progression of calcified coronary atherosclerosis over 12 months: a multicenter, randomized, double blind trial. *Circulation*. 2006;113:427–43. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.568147
28. McEvoy J.W., Blaha M.J., DeFilippis A.P., Lima J.A., Bluemke D.A., Hundley W.G., Min J.K., Shaw L.J., Lloyd-Jones D.M., Barr R.G., Budoff M.J., Blumenthal R.S., Nasir K. Cigarette smoking and cardiovascular events: role of inflammation and subclinical atherosclerosis from the MultiEthnic Study of Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35(3):700-9 doi: 10.1161/ATVBAHA.114.304562
29. An T., Hao J., Sun S., Li R., Yang M., Cheng G., Zou M. Efficacy of statins for osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2017;28(1):47–57. doi: 10.1007/s00198-016-3844-8
30. Kashtalap V.V., Khryachkova O.N., Barbarash O.L. "New" pathological continuum: hypogonadism, osteoporosis and calcific atherosclerosis. General factors of formation and progression. *Atherosclerosis*. 2016; 12 (4): 68-78 (In Russian)
31. Riley RF, Patel MP, Abbott JD, et al. SCAI expert consensus statement on the management of calcified coronary lesions. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv*. 2024; 3(2):101259. doi:10.1016/j.jscai.2023.101259
32. Costopoulos C., Naganuma T., Colombo A. Tools and techniques clinical: percutaneous intervention of calcific coronary lesions. *EuroIntervention* 2014;9:1124–6. doi: 10.4244/EIJV9I9A188.
33. Zhu X., Umezu .M, Iwasaki K. Finite element analysis of cutting balloon expansion in a calcified artery model of

- circular angle 180°: Effects of balloon-to-diameter ratio and number of blades facing calcification on potential calcification fracturing and perforation reduction. *PLoS ONE*. 2021; 16(5): e0251404. doi: 10.1371/journal.pone.0251404
34. Jujo K., Saito K., Ishida I., Kim A., Suzuki Y., Furuki Y., Ouchi T., Ishii Y., Sekiguchi H., Yamaguchi J., Ogawa H., Hagiwara N. Intimal disruption affects drug-eluting cobalt-chromium stent expansion: a randomized trial comparing scoring and conventional balloon predilation. *Int J Cardiol* 2016;221:23–31. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.002
35. Reifart N., Vandormael M., Krajcar M., Göhring S., Preusler W., Schwarz F., Störger H., Hofmann M., Klöpper J., Müller S., Haase J. Randomized comparison of angioplasty of complex coronary lesions at a single center. Excimer Laser, Rotational Atherectomy, and Balloon Angioplasty Comparison (ERBAC) Study. *Circulation* 1997;96:91–8. doi: 10.1161/01.cir.96.1.91
36. Barbato E., Carrie D., Dardas P., Fajadet J., Gaul G., Haude M., Khashaba A., Koch K., Meyer-Gessner M., Palazuelos J., Reczuch K., Ribichini F.L., Sharma S., Sipotz J., Sjogren I., Suetsch G., Szabo G., Valdes-Chavarri M., Vaquerizo B., Wijns W., Windecker S., de Belder A., Valgimigli M., Byrne R.A., Colombo A., Di Mario C., Latib A., Hamm C. European expert consensus on rotational atherectomy. *EuroIntervention*. 2015;11(1):30–6. doi: 10.4244/EIJV11I1A6.
37. Sakakura K., Ito Y., Shibata Y., Okamura A., Kashima Y., Nakamura S., Hamazaki Y., Ako J., Yokoi H., Kobayashi Y., Ikari Y. Clinical expert consensus document on rotational atherectomy from the Japanese association of cardiovascular intervention and therapeutics. *Cardiovasc Interv and Ther* 36, 1–18 (2021). doi: 10.1007/s12928-020-00715-w
38. Iannaccone M., Piazza F., Boccuzzi G.G., D'Ascenzo F., Latib A., Pennacchi M., Rossi M.L., Ugo F., Meliga E., Kawamoto H., Moretti C., Ielasi A., Garbo R., Frangieh A.H., Hildick-Smith D., Templin C., Colombo A., Sardella G. ROTational AThErectomy in acute coronary syndrome: early and midterm outcomes from a multicentre registry. *EuroIntervention* 2016;12:1457–64. doi: 10.4244/EIJ-D-15-00485
39. Ritchie J.L., Hansen D.D., Intlekofer M.J., Hall M., Auth D.C. Rotational approaches to atherectomy and thrombectomy. *Z Kardiol* 1987;76(Suppl 6):59–65
40. Ellis S.G., Popma J.J., Buchbinder M., Franco I., Leon M.B., Kent K.M., Pichard A.D., Satler L.F., Topol E.J., Whitlow P.L. Relation of clinical presentation, stenosis morphology, and operator technique to the procedural results of rotational atherectomy and rotational atherectomy-facilitated angioplasty. *Circulation* 1994;89:882–892. doi: 10.1161/01.cir.89.2.882
41. Abdel-Wahab M., Richardt G., Joachim Buttner H., Toelg R., Geist V., Meinertz T., Schofer J., King L., Neumann F.J., Khattab A.A. High-speed rotational atherectomy before paclitaxel-eluting stent implantation in complex calcified coronary lesions: the randomized ROTAXUS (Rotational Atherectomy Prior to Taxus Stent Treatment for Complex Native Coronary Artery Disease) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:10–19. doi: 10.1016/j.jcin.2012.07.017
42. Tomey M.I., Kini A.S., Sharma S.K. Current status of rotational atherectomy. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:345–353. doi: 10.1016/j.jcin.2013.12.196
43. Abdel-Wahab M., Toelg R., Byrne R.A., Geist V., El-Mawardi M., Allali A., Rheude T., Robinson D.R., Abdelghani M., Sulimov D.S., Kastrati A., Richardt G. High-speed rotational atherectomy versus modified balloons prior to drug-eluting stent implantation in severely calcified coronary lesions. *Circ Cardiovasc Interv* 2018;11:e007415. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007415
44. Amemiya K., Yamamoto M.H., Maehara A., Oyama Y., Igawa W., Ono M., Kido T., Ebara S., Okabe T., Yamashita K., Hoshimoto K., Saito S., Yakushiji T., Isomura N., Araki H., Mintz G.S., Ochiai M. Effect of cutting balloon after rotational atherectomy in severely calcified coronary artery lesions as assessed by optical coherence tomography. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019. doi: 10.1002/ccd.28278
45. Parikh K., Chandra P., Choksi N., Khanna P., Chambers J. Safety and feasibility of orbital atherectomy for the treatment of calcified coronary lesions: the ORBIT I trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;81:1134–9. doi: 10.1002/ccd.24700.
46. Chambers J.W., Feldman R.L., Himmelstein S.I., Bhatheja R., Villa A.E., Strickman N.E., Shlofmitz R.A., Dulas D.D., Arab D., Khanna P.K., Lee A.C., Ghali M.G., Shah R.R., Davis T.P., Kim C.Y., Tai Z., Patel K.C., Puma J.A., Makam P., Bertolet B.D., Nseir G.Y.. Pivotal trial to evaluate the safety and efficacy of the orbital atherectomy system in treating de novo, severely calcified coronary lesions (ORBIT II). *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:510–8. doi: 10.1016/j.jcin.2014.01.158
47. Bilodeau L., Fretz E.B., Taeymans Y., Koolen J., Taylor K., Hilton D.J. Novel use of a high-energy excimer laser catheter for calcified and complex coronary artery lesions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;62:155–61. doi: 10.1002/ccd.20053
48. Fernandez J.P., Hobson A.R., McKenzie D., Shah N., Sinha M.K., Wells T.A., Levy T.M., Swallow R.A., Talwar S., O'Kane P.D. Beyond the balloon: excimer coronary laser atherectomy used alone or in combination with rotational atherectomy in the treatment of chronic total occlusions, non-crossable and non-expansile coronary lesions. *EuroIntervention* 2013;9:243–50. doi: 10.4244/EIJV9I2A40.
49. Lee T., Shlofmitz R.A., Song L., Tsiamtsiouris T., Pappas T., Madrid A., Jeremias A., Haag E.S., Ali Z.A., Moses J.W., Matsumura M., Mintz G.S., Maehara A. The effectiveness of excimer laser angioplasty to treat coronary in-stent restenosis with peri-stent calcium as assessed by optical coherence tomography. *EuroIntervention* 2019;15:e279–88. doi: 10.4244/EIJ-D-18-00139
50. Kerejakes D.J., Di Mario C., Riley R.F., Fajadet J., Shlofmitz R.A., Saito S., Ali Z.A., Klein A.J., Price M.J., Hill J.M., Stone G.W. Intravascular Lithotripsy for Treatment of Calcified Coronary Lesions: Patient-Level Pooled Analysis of the Disrupt CAD Studies. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;14(12):1337–1348. doi: 10.1016/j.jcin.2021.04.015.
51. Ertelt K., Genereux P., Mintz G.S., Reiss G.R., Kirtane A.J., Madhavan M.V., Fahy M., Williams M.R., Brener S.J., Mehran R., Stone G.W. Impact of the severity of coronary artery calcification on clinical events in patients undergoing coronary artery bypass grafting (from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy Trial). *Am J Cardiol* 2013;112:1730–1737. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.07.038

Для цитирования: Цыденова А.Ю., Баранов А.А., Найденов Р.А., Ибрагимов Р.У., Гранкин Д.С., Крестьянинов О.В. Кальциоз коронарных артерий: роль визуализирующих методов диагностики, современные способы лечения. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2): 101–115. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-101-115

To cite: Tsydenova A.Yu., Baranov A.A., Naydenov R.A., Ibragimov R.U., Grankin D.S., Krestyaninov O.V. Coronary artery calcification: intracoronary imaging, contemporary technologies of treatment. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(2): 101–115. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-101-115



СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ РАДИОАБЛАЦИЯ КАК НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Е.Д. Стребкова¹, Е.А. Артюхина^{1,2}, А.Ш. Ревишвили^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Большая Серпуховская, 27, Москва, Российская Федерация, 115093; ² Федеральное государственное образовательное дополнительное профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, Российская Федерация, 125993

Основные положения

- В течение последнего времени активно изучаются возможность применения стереотаксической радиоабляции при лечении аритмий. Стереотаксическая радиоабляция является инновационным методом неинвазивного лечения устойчивых аритмий у пациентов высокого риска. Комплексный анализ преимуществ и недостатков данной технологии при лечении ФП позволит оценить перспективы ее развития.

Фибрилляция предсердий является наиболее распространенной тахиаритмии. Распространенность данной аритмии вследствие стремительного демографического старения населения продолжает неуклонно увеличиваться. Помимо этого, ФП часто страдают пациенты с сопутствующими онкологическими заболеваниями. Несмотря на относительно доброкачественное течение, ФП служит фактором риска развития ряда жизнеугрожающих и инвалидизирующих осложнений, что существенно снижает качество жизни и увеличивает расходы системы здравоохранения. Длительное время неинвазивные методы лечения ФП были представлены исключительно антиаритмической терапией. Важно отметить, что у пожилых и онкологических пациентов даже пароксизмальная форма ФП тяжело поддается медикаментозному лечению, а катетерные аблации и хирургическое вмешательство сопряжены с высокими рисками процедуральных и ранних послеоперационных осложнений. Все это способствовало поиску неинвазивных методов аблации аритмогенных субстратов ФП. Впервые в клинической практике стереотаксическая радиоабляция применена для устранения устойчивых желудочковых тахиаритмий. Накопив достаточный опыт, ученые рассмотрели возможность применения данной неинвазивной терапии в отношении пациентов с ФП. В настоящее время в литературе представлены единичные работы и серии клинических наблюдений, посвященные оценке эффективности и безопасности стереотаксической радиоабляции в лечении ФП. Основная цель представленного литературного обзора заключалась в освещении актуальных данных о возможностях и ограничениях неинвазивной радиотоксической стереоабляции в отношении больных ФП.

Резюме

Фибрилляция предсердий • Стереотаксическая радиоабляция • Пожилые пациенты • Онкология

Поступила в редакцию: 08.04.2024; поступила после доработки: 14.05.2024; принята к печати: 31.05.2024

STEREOTACTIC RADIOABLATION AS A NON-INVASIVE APPROACH IN THE TREATMENT OF PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

Е.Д. Стребкова¹, Е.А. Артюхина^{1,2}, А.Ш. Ревишвили^{1,2}

¹ Federal State Budgetary Educational Institution “A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 27, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, Russian Federation, 115093; ² 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, 2/1, Barricadnaya St., bld. 1, Moscow, Russian Federation, 125993

Для корреспонденции: Елизавета Дмитриевна Стребкова, elizabeth.strebkova@yandex.ru; адрес: ул. Большая Серпуховская, 27, Москва, Российская Федерация, 115093

Corresponding author: Elizaveta D. Strebkova, elizabeth.strebkova@yandex.ru; address: 27, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, Russian Federation, 115093

Highlights

- The feasibility and safety of stereotactic radioablation of arrhythmias have been actively investigated over the last few years. Stereotactic radioablation is an innovative approach for the noninvasive treatment of sustained arrhythmias in high-risk patients. A comprehensive analysis of the advantages and disadvantages of this STAR in relation to AF will allow us to assess the future prospects for the development of this area.

Abstract

Atrial fibrillation is the most common tachyarrhythmia. The prevalence of this arrhythmia continues to increase steadily due to the rapid demographic ageing of the population. In addition, patients with concomitant cancer are often affected by AF. Despite the relatively benign course of AF, this arrhythmia is a risk factor for the development of a number of life-threatening and disabling complications, which significantly reduces the quality of life and increases the costs to the health care system. For a long time, non-invasive methods of AF treatment were represented exclusively by antiarrhythmic therapy. It is important to note that in elderly and oncological patients, even paroxysmal AF is difficult to treat with medication, and catheter ablation and surgery are associated with high risks of procedural and early postoperative complications. All this served to search for noninvasive methods of ablation of arrhythmogenic substrates of AF. For the first time, stereotactic radioablation was used in clinical practice to eliminate sustained ventricular tachyarrhythmias. Having accumulated sufficient experience, the scientists decided to consider the application of this non-invasive therapy in patients with AF. Currently, there are sporadic papers and clinical case series highlighting the efficacy and safety of stereotactic radioablation in the treatment of AF. The main aim of the presented literature review was to highlight recent data on the capabilities and limitations of non-invasive radiotoxic stereoablation in patients with AF.

Keywords

Atrial fibrillation • Stereotactic radioablation • Older patients • Oncology

Received: 08.04.2024; received in revised form: 14.05.2024; accepted: 31.05.2024

Список сокращений

АВ – атриовентрикулярный	ЛП – левое предсердие
ЖТ – желудочковые тахикардии	МРТ – магнитно-резонансная томография
КА – катетерная аблация	СРАА – стереотаксическая радиоабляция аритмий (stereotactic arrhythmia radio ablation, STAR)
ЛВ – легочные вены	
ЛЖ – левый желудочек	ФП – фибрилляция предсердий

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной тахиаритмии: частота ее встречаемости в общей популяции составляет 1–2% среди всех сердечных аритмий [1–3]. Вследствие стремительного демографического старения населения продолжается неуклонный рост больных ФП во всем мире. Считается, что к 2060 г. данным заболеванием будут страдать ~18 млн жителей Европы [4]. В России встречаемость ФП в возрастной группе старше 70 лет выше, чем среди людей 50–69 лет, в 1,6–5,3 раза [5].

Частота возникновения ФП связана не только со старением населения, но и с онкологическими заболеваниями. ФП, ассоциированная с медикаментозным лечением онкологии, составляет 3,7 на 1 000 человек в год [6]. Несмотря на относительно

доброположительное течение, данная аритмия является фактором риска развития тромбоэмбологических осложнений, а в ряде случаев ассоциирована с аритмогенными кардиомиопатиями, хронической сердечной недостаточностью с возможным исходом в аритмогенный коллапс [1, 7]. Все это приводит к снижению качества жизни, увеличению инвалидизации и смертности населения [8]. Расходы системы здравоохранения на решение этой проблемы высокие [9].

Неинвазивные методы лечения и профилактики осложнений ФП продолжительное время были представлены исключительно медикаментозной терапией. Ее эффективность, обоснованность и безопасность остается дискутируемой в отношении пациентов разной возрастной группы и зависит от общей продолжительности ФП. Так, у пожилых

пациентов даже пароксизмальная форма ФП тяжело поддается медикаментозному лечению и может сопровождаться нарушением атриовентрикулярной (АВ) проводимости, развитием синдромов слабости синусового узла и тахи-бради, нарушением внутрижелудочковой проводимости [1].

Благодаря работе M. Haïssaguerre и соавт. [10] было установлено, что основной мишенью при ФП следует считать легочные вены (ЛВ). На основании данных последующих работ к этой мишени была добавлена задняя стенка левого предсердия (ЛП) [11]. Хирургические, торакоскопические, гибридные методы лечения, несмотря на высокую эффективность в отдаленном периоде наблюдения, являются травматичными и сопряжены со значительными рисками интраоперационных осложнений даже в руках опытного хирурга [3, 7, 12].

Также, несмотря на стремительное развитие интервенционной кардиологии, эффективность однократных катетерных аблаций (КА) в течение нескольких лет снижается до 40% [13]. Кроме того, с учетом инвазивности данных вмешательств сохраняются риски интраоперационных осложнений, которые могут приводить к летальным исходам. Основные осложнения, ассоциированные с КА, включают жизнеугрожающие (перипротокуральная летальность < 0,1%, атриоэзофагеальный свищ/перфорация < 0,5%, тромбоэмболии < 1,0%, тампонада/перфорация сердца ~1%) и средние (стеноз легочных вен < 1,0%, парез диафрагмального нерва < 1,0%, сосудистые осложнения 2–4%) осложнения, на долю малых осложнений приходится 1–2%; частота бессимптомных церебральных эмболий составляет 5–15% [1]. Риски осложнений увеличиваются у пациентов старших возрастных групп и при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний [14, 15]. В связи с чем остается актуальным поиск неинвазивных высокоэффективных методов лечения ФП.

Первые успешные опыты применения лучевой терапии в эксперименте на лабораторных животных по деструкции АВ-соединения показали многообещающие результаты. Оказалось, что доставляемые протоны способны эффективно воздействовать на проводящую систему сердца [16–18]. Направленность и механизм действия стереотаксической радиотерапии тела заключается в повреждении клеток с формированием фиброзных изменений в локальной области воздействия аналогично катетерным и хирургическим методам аблации. В отличие от стандартных процедур КА, которые дают немедленные результаты, при стереотаксической радиотерапии тела требуется время, иногда до нескольких месяцев [16, 17, 19]. Радиотерапию начали внедрять в аритмологию для лечения устойчивых желудочковых тахикардий (ЖТ). По мере накопления опыта учеными было решено рассмотреть возможность применения

данной неинвазивной терапии у пациентов с ФП. В настоящее время в литературе представлены единичные работы и серии клинических наблюдений, освещающие эффективность и безопасность стереотаксической радиоаблации в лечении ФП.

Основной целью представленного литературного обзора явился анализ актуальных данных о возможностях и ограничениях неинвазивной радиотаксической стереоаблации при применении у пациентов с ФП.

Преклинические испытания применения СРАА

В течение последнего пятилетия в многочисленных исследованиях изучены возможности стереотаксической радиоаблации аритмий (СРАА): большая часть литературы посвящена лечению ЖТ (преимущественно рецидивирующей) и включает как традиционный линейный ускоритель [11, 20], так и радиохирургический ускоритель «КиберНож» [20–22].

Впервые применение СРАА в эксперименте на лабораторных животных представлено A. Sharma и соавт. [23]. Целевыми участками воздействия являлись кавотрикусидальный перешеек, АВ-узел, устья ЛВ и ЛП, а также ушко ЛП. Доза облучения составила 25 Гр. Успех лучевой аблации подтвержден двунаправленным блоком проведения в кавотрикусидальный перешеек и развитием полной АВ-блокады. Также зарегистрировано снижение электрической активности в ЛВ, ЛП и ушке ЛП. Электрофизиологический эффект проявился через 90 дней после процедуры. В гистологических образцах аблтированной ткани визуализированы вакуоли, фиброз и кальциноз. В окружающих тканях изменения отсутствовали [23].

Позже H.I. Lehmann и коллеги [24] выполнили эксперимент на 17 лабораторных животных. Авторы воздействовали на область АВ-узла, правую верхнюю легочную вену, ЛП и левый желудочек (ЛЖ). Использовали три дозы облучения: 25, 40 и 55 Гр. При дозе облучения 25 Гр отмечены незначительные фибротические изменения, в то время как при 40 и 55 Гр – выраженные фибротические изменения. В окружающих тканях повреждений не зарегистрировано. Фракция выброса ЛЖ оставалась сохранной в течение 6-месячного периода наблюдения [24]. В настоящее время проводятся исследования на лабораторных животных по определению доз облучения, эффективных при воздействии на ткань ЛВ и ЛП и безопасных для близлежащих структур. E.A. Gardner и G.A. Weidlich [25] продемонстрировали, что доза излучения, получаемая желудочками при направленном облучении ЛВ, ниже стандартного допустимого порога дозы облучения сердца при однофракционном лечении позвоночника [25]. F. Bode и соавт. [26] в своей работе изолировали ЛВ с помощью стереотаксической радиоаблации на 8 мини-свиньях, дозы облучения

составили от 22,5 до 40 Гр на устье целевой ЛВ. Полная блокада электрической проводимости произошла в группе, получившей 40 Гр. Гистологическое исследование подтвердило трансмуральность циркулярного повреждения устья ЛВ, что обеспечило электрическую изоляцию целевой ЛВ [26].

P.C. Zei и соавт. [27] оценили безопасность и эффективность СРАА при воздействии на ткани устья ЛВ на экспериментальных моделях (17 взрослых собак и 2 взрослых свиньи) с использованием четырех доз облучения (15, 20, 25 и 35 Гр). Эффект лечения наблюдался для всех ЛВ в группах с дозами облучения 25 и 35 Гр. Два животных подверглись гистопатологическому исследованию, которое показало наличие циркулярного трансмурального рубца в местах абляции устья ЛВ без повреждения окружающих тканей и органов [27].

Впервые на территории нашей страны СРАА применена в эксперименте на четырех свиньях сотрудниками ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России и ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. С целью облучения использовали линейный ускоритель. Животные были разделены по зонам воздействия: 1-е животное – АВ-узел (доза 35 Гр), 2-е – АВ-узел и верхушка ЛЖ (дозы 40 и 35 Гр соответственно), 3-е – устья ЛВ (доза 30 Гр), 4-е – АВ-узел и свободная стенка ЛЖ (дозы 45 и 40 Гр соответственно) [19]. По данным петлевого регистратора АВ-блокада 3-й степени выявлена у второго и четвертого животных. У первого животного весь период наблюдения нарушений ритма и проводимости не зарегистрировано. У второго животного АВ-блокада 3-й степени имела преходящий характер преимущественно вочные часы. Четвертое животное погибло на 21-е сут эксперимента от асистолии вследствие развития полной АВ-блокады [18, 19]. При гистологическом исследовании участка, взятого из устьев ЛВ и в толще стенки ЛП, в зоне проведенного воздействия отмечены очаги кальциноза, отек и рыхлая соединительная ткань. Строма миокарда в указанных зонах с очаговым отеком. При исследовании прилежащих к зоне воздействия органов (легкие, пищевод, бифуркационные лимфатические узлы) очагов некроза и фиброза не выявлено (рис. 4). За все время наблюдения у третьего животного (устья ЛВ) нарушений ритма и проводимости не зафиксировано [18].

Доклинические исследования, представленные в нашем обзоре (таблица), проведены на здоровых 53 животных (27 мини-свиней и 26 собак) [23, 27–29]. Средняя доза максимального и минимального облучения составила 25,5 и 36,2 Гр соответственно. Средний период наблюдения – 5,6 мес. Доказанно эффективные дозы облучения были представлены в трех исследованиях: 32,5, 30 и 15–20 Гр. Цель процедуры в исследованиях различалась: в некоторых

работах оценены исключительно левые [30] или правые [31, 32] ЛВ, а в трех исследованиях были рассмотрены все вены [33, 34]. В большинстве случаев животные подвергались общей анестезии и получали абляцию в виде одной фракции, выполняемой с помощью радиохирургического ускорителя «КиберНож». При проведении процедуры с помощью данного ускорителя для достижения максимальной синхронизации в момент подачи терапевтической дозы облучения устанавливались внутрисердечные маркеры (fiducials) [35–37]. В отличие от методов, основанных на линейном ускорителе (стробирование) и свободном дыхании, технология радиохирургического ускорителя «КиберНож» совместно с программой синхронизации обеспечивает точную подачу излучения за счет использования металлических контрольных маркеров (меток). Почти во всех работах учитывались как сердечные, так и дыхательные движения, за исключением J.H. Chang и соавт. [29], которые проводили четырехмерную компьютерную томографию только в случае большой дыхательной амплитуды грудной клетки животного, в остальных случаях – однофазное сканирование.

P.C. Zei и коллеги [27] рассматривали в качестве мишени только правую верхнюю легочную вену из-за чрезмерной дыхательной подвижности левой верхней легочной вены у собак [27]. Период наблюдения составил от 1 до 6 мес. Эффективность радиотерапевтической абляции, как правило, подтверждалась при дозах облучения до 25–30 Гр. Побочные эффекты (например, бронхомедиастинальный свищ с пневмонией и сепсисом) диагностирован у одной мини-свиньи через месяц после облучения при дозе более 37,5 Гр [27].

Осложнения в доклинических исследованиях: у одного животного после установки внутрисердечного маркера возникла инфекция миокарда [27], у другого – перикардиальный выпот [29]. Легкими побочными эффектами были регургитация митрального клапана после процедуры в одном случае [28] и незначительное снижение фракции выброса ЛЖ [27]. Одно животное умерло из-за перикардита после электрофизиологического исследования [26]. Результаты исследований на животных оценены с помощью электроанатомического картирования, магнитно-резонансной томографии (МРТ) или анатомопатологического исследования [26].

Клиническое применение терапии СРАА для лечения ФП

В литературе представлен небольшое количество сообщений о попытках лечения ФП с помощью СРАА, направленное на ЛВ и ЛП [35, 38, 39]. В этих исследованиях пациенты, отказавшиеся от КА, проходили экспериментальное лечение с помощью СРАА.

Первый клинический случай описан E. Monroe и соавт. [38]. СРАА была выполнена мужчине 59 лет

Данные лабораторных и клинических исследований СРАА при лечении ФП
Data from laboratory and clinical studies of STAR in the treatment of AF

Исследование / Study	Субстрат / Substrate	Кол-во участников / Number, n	Доза облучения, Гр / Radiation dose, Gy	Система / Machine	Период наблюдения, мес. / Follow-up period, month	Конечные точки / Endpoints
Лабораторные исследования / Laboratory studies						
Blanck O., 2014 [40]	ПВЛВ / RSPV	9 мини-свиней / mini-pigs	15–35	ЛУ / CLI	6	Эффективная доза более 32,5 Гр / Effective dose over 32,5 Gy Токсическое воздействие – нет / Toxic effects – none
Bode F., 2015 [26]	ПВЛВ / RSPV	8 мини-свиней / mini-pigs	22,5–40	ЛУ / CLI	6	Эффективная изоляция ЛВ при дозе более 30 Гр / Effective isolation of PV at dose over 30 Gy Токсическая доза более 37,5 Гр / Toxic dose over 37,5 Gy
Chang J.H., 2021 [29]	Циркулярная абляция ЛП / Circular ablation of the LA	7 собак / dogs	33	ЛУ / CLI	2–4	Эффективность 50% / Efficiency 50% Осложнения – перикардиальный выпот / The complications are pericardial effusion
Gardner E.A., 2012 [28]	Устья ЛВ / PV orifices	4 собаки и мини-свиньи / dogs and mini-pigs	20–35	КН / CN	5	Эффективность – не оценивали / Efficacy – not evaluated Осложнений – нет / No complications
Maguire P.J., 2011 [41]	Устья ЛВ / PV orifices	2 мини-свиньи / mini-pigs	25–35	КН / CN	6	Эффективность – есть / Efficacy – yes Осложнения – митральная регургитация / Complications – mitral regurgitation
Sharma A., 2010 [23]	Левые ЛВ / PV orifices	4 мини-свиньи / mini-pigs	38–40	КН / CN	1–6	Эффективность – есть / Efficacy – yes Осложнения – нет / No complications
Zei P.C., 2018 [27]	ПВЛВ / RSPV	17 собак / dogs 2 мини-свиньи / mini-pigs	25–35	КН / CN	3–6	Эффективная изоляция ЛВ при дозе 15–20 Гр / Effective isolation of PV at dose 15–20 Gy
Клинические исследования / Clinical studies						
Monroy E., 2016 [38]	Структурно нормальное сердце / Structurally normal heart Лекарственно резистентная пароксизмальная ФП / Medication resistant paroxysmal AF Устья ЛВ / PV orifices	1	25	КН / CN	12	ФП прогрессировала до постоянной в 6 мес. Фиброз вокруг устьев ЛВ по данным МРТ / Progressed to persistent AF at 6 months. MRI fibrosis around the PV ostia Эффективность – нет / Efficacy – no Осложнений – нет / No complications
Qian P.C., 2020 [39]	Структурно нормальное сердце / Structurally normal heart Лекарственно резистентная пароксизмальная ФП / Medication resistant paroxysmal AF Циркулярная абляция ЛП / Circular ablation of the LA	2	25	КН / CN	Медиана 36 мес. / Median of 36 months	Один пациент – переход ФП в постоянную форму через 6 мес. / 1 patient – persistent AF after 6 months Один пациент – отсутствие рецидива ФП в течение 24 мес. / 1 patient – no recurrence of AF after 24 months Эффективность – 50% / Efficiency 50% Осложнений – нет / No complications
Shoji M., 2020 [35]	Структурно нормальное сердце / Structurally normal heart Лекарственно резистентная пароксизмальная ФП у онкологических пациентов, которым КА не показана / Drug-resistant paroxysmal AF in cancer patients with cancer contraindication to CA Циркулярная абляция ЛП / Circular ablation of the LA	3	22,4 – 30	КН / CN	Медиана 24 мес. / Median of 24 months	Один пациент умер на 4-й день (не связано с СРАА). Двум пациентам не проведена ЭИТ из-за опасений по поводу безопасности антикоагуляции, и они остались с ФП / 1 patient died on day 4 (not related to STAR). 2 patients did not receive electropulse therapy due to concerns about the safety of anticoagulation and remained with AF Трансэзофагеальная электроприводная оценка показала успешную изоляцию задней стенки ЛП у одного пациента / Transesophageal electrophysiological evaluation showed successful isolation of the posterior wall of the LA in one patient
Di Monaco A., 2023 [36]	Структурно нормальное сердце / Structurally normal heart Лекарственно резистентная пароксизмальная ФП у пациентов пожилого возраста / Drug-resistant paroxysmal AF in elderly patients	18	Суммарная доза в 1 фракции на ЛВ – 25 Гр / Total dose in 1 fraction per PV – 25 Gy	КН / CN	Средний период наблюдения 16 мес. (12–23 мес.) / Mean follow-up period 16 months (12–23 months)	Общая эффективность – 67% / Total efficiency 67%

Примечание: КА – катетерная абляция; КН – радиохирургический ускоритель «КиберНож»; ЛВ – легочные вены; ЛП – левое предсердие; ЛУ – линейный ускоритель; МРТ – магнитно-резонансная томография; ПВЛВ – правая верхняя легочная вена; СРАА – стереотаксическая радиоабляция аритмий; ФП – фибрillation предсердий; ЭИТ – электроимпульсная терапия.

Note: AF – atrial fibrillation; CA – catheter ablation; CLI – LiNear ACcelerator; CN – CyberKnife; LA – left atrial; MRI – magnetic resonance imaging; PV – pulmonary veins; RSPV – right superior pulmonary vein; STAR – stereotactic arrhythmia radio ablation.

с симптоматической ФП, побочными эффектами антиаритмических препаратов и ишемическим инсультом в анамнезе на фоне терапии пероральных антикоагулянтов. В связи с наличием противопоказаний к выполнению КА кардиологом была предложена радиоабляция. Пациенту была проведена терапия СРАА с использованием радиохирургического ускорителя «КиберНож» в одной фракции. Доза облучения ЛВ составила 25 Гр. Сведения об установке внутрисердечного маркера и контроле движения сердца не указаны. Дыхательные движения компенсировались с помощью синхронного наведения изображения в течение всего цикла лечения. Через 6 мес. после процедуры у пациента развилась постоянная ФП, потребовавшая возобновления медикаментозной терапии. Через год после процедуры проведена МРТ, на которой было зафиксировано позднее усиление гадолиния в целевой области радиоабляции, что может соответствовать развитию рубца [38].

Во втором исследовании (Р.С. Qian и соавт. [39]) участвовали два пациента с симптоматической ФП, которые отказались от КА и согласились на экспериментальную неинвазивную аблацию. Обоим проведена установка внутрисердечного маркера и выполнена компьютерная томография с контрастным усилением. Доза облучения в обоих случаях составила 25 Гр, использован радиохирургический ускоритель «КиберНож». Пациентов наблюдали в течение 24 (больной № 1) и 48 (больной № 2) мес., осложнения, связанные с лечением, отсутствовали. Через 6 мес. после облучения у первого пациента развилась стойкая ФП, что потребовало возобновления приема антиаритмических препаратов. У второго пациента, напротив, не было рецидивов ФП в течение всего периода наблюдения. Только второму пациенту через год после аблации проведена МРТ до и после аблации, которая показала наличие рубца в области воздействия [39].

M. Shoji и соавт. [35] представили серию клинических наблюдений трех онкологических пациентов с рефрактерной ФП, которые были пролечены целевой дозой 25–30 Гр в одной фракции, доставленной с помощью радиохирургического ускорителя «КиберНож». Аблация ЛП была выполнена по схеме Box lesion. Максимальный период наблюдения составил 24 мес. [35]. Один пациент умер через 4 дня после процедуры вследствие основного заболевания. На аутопсии были обнаружены признаки фибробластов и фиброгенеза в области радиоаблатированных тканей. В отношении двух других пациентов, у которых сохранялась ФП, четких доказательств клинической эффективности найти не удалось: авторы столкнулись с некоторыми ограничениями, связанными с отказом второго пациента от электрограмм ЛП, регистрируемых пищеводным датчиком. Однако третий пациент прошел это обследование, и после радиоабляции на электрограммах, записанных из пищевода, не было выявлено предсердных по-

тенциалов. Эти данные могут свидетельствовать о достижении электрического блока проведения, что является клинической целью процедуры. Во время наблюдения за пациентом не было зарегистрировано никаких процедуральных, ранних и поздних осложнений [35]. Эти сообщения о серии клинических случаев свидетельствуют о том, что СРАА может быть безопасно проведена в ЛП, способна достичь электрофизиологической конечной точки изоляции задней стенки ЛП и ЛВ [35, 38, 39]. В исследованиях продемонстрировано, что острое тканевое воздействие СРАА на миокард предсердий может наблюдаться уже через 4 дня после лечения. Указанные работы содержат единственный пример эффективного симптоматического лечения пароксизмальной ФП, достигнутого с помощью СРАА, и включают несколько примеров косвенного подтверждения наличия рубца в ЛП после СРАА [35, 38, 39].

Самое крупное на сегодняшний день исследование STAR II (A. Di Monaco и соавт.) [36], не включенное ранее ни в один литературный обзор по терапии СРАА в отношении ФП, продемонстрировало высокую эффективность устранения ФП у пациентов пожилого возраста. В исследование было включено 20 лиц старше 70 лет с пароксизмальной формой ФП. СРАА была выполнена 18 больным. Осложнения, ассоциированные с лучевой нагрузкой, были представлены эзофагитом ($n = 5$; 27,7%), бессимптомным перикардитом не более 2 мм ($n = 8$; 44,5%), симптомным перикардиальным выпотом около 5 мм через 6 мес. после терапии ($n = 1$; 5,5%), у одного пациента в течение часа после СРАА развился приступ *torsade de pointes*, успешно купированный электроимпульсной терапией и имплантацией кардиовертера-дефибриллятора [36]. Свобода от ФП после СРАА представлена следующим образом: у 3 (16,6%) пациентов ФП перешла вpersistирующую форму, еще у 3 (16,6%) пациентов через 6 и 12 мес. зарегистрированы срывы ритма в атипичное трепетание предсердий. У 7 пациентов аритмия в момент выполнения СРАА и в течение всего периода наблюдения отсутствовала [36].

Эндокардиальное электрофизиологическое исследование выполнено 5 пациентам (трем с атипичной формой трепетания предсердий и двум с пароксизмальной ФП). У всех пациентов была зарегистрирована успешная изоляция ЛВ после процедуры СРАА. Области прорыва возбуждения при атипичном трепетании предсердий регистрировались по передней линии ЛП к митральному клапану и в области крыши ЛП. У одного пациента диагностирована высокая степень фибротических изменений по всей задней стенке ЛП, при этом было принято решение выполнить дополнительно КА всей задней стенки ЛП [36].

Для понимания, может ли неинвазивная аблация играть более широкую роль в лечении ФП, необходим дальнейший опыт, однако в настоящее время

нет доказательств в пользу рутинного использования СРАА в качестве метода лечения ФП.

Перспективы СРАА при лечении ФП

Согласно проанализированным данным мировой литературы, СРАА возможно рассмотреть для лечения ФП, резистентной к медикаментозной терапии, у пациентов группы высокого хирургического и катетерного рисков развития осложнений. Стоит отметить, что, несмотря на интерес к этой теме, в настоящее время СРАА при ФП проведена ограниченному числу людей и опубликовано всего три статьи, включающие более одного пациента [35, 36, 39].

В исследовании Р.С. Quian и соавт. [39] эффективность достигнута у одного из двух пациентов, однако авторы не предоставили подробной информации об особенностях плана лечения. Кроме того, применены два разных пути пред- и послеоперационного обследования, что нельзя считать сопоставимым. Отсутствие токсичности было единственным общим признаком для всех включенных в исследование больных [39].

В исследовании M. Shoji и соавт. [35] не отмечено ни острых, ни поздних осложнений. Выбор в пользу онкологических пациентов усложняет оценку конечной точки эффективности. Даже если клиническую эффективность на людях трудно определить на ограниченной выборке, в обоих исследованиях в зоне радиоабляции наблюдались фиброз по результатам МРТ-диагностики и наличие электрического блока проведения [35, 39]. Все вышеперечисленные признаки можно трактовать как подтверждение радиоабляционного поражения.

Благодаря единственному на сегодняшний день исследованию по лечению ФП STAR II [36] с включением 20 пациентов пожилого возраста, из которых 18 выполнена процедура СРАА, получены многообещающие и перспективные результаты в краткосрочном периоде наблюдения. В исследовании отражены безопасность, эффективность и улучшение качества жизни пациентов вследствие отсутствия возврата ФП. Согласно последним данным, свобода от предсердных тахиаритмий после процедуры КА устьев ЛВ варьирует от 70–86% у пациентов старше 75 лет, что сопоставимо с данными, представленными в работе STAR II [15, 36]. В связи с чем необходимы последующие крупные исследования сравнения эффективности и безопасности СРАА с процедурой КА у пациентов пожилого возраста.

Несмотря на преимущества, СРАА является относительно новым подходом к лечению с определенными ограничениями. К ним относятся небольшое количество подходящих пациентов, лечение в одном центре и кратковременные сроки наблюдения. Несомненно, необходим дополнительный клинический опыт и проведение многоцентрового клинического исследования для уточнения лучших практик по безопасности и эффективности СРАА [44]. Также следу-

ет подчеркнуть, что анатомический и структурный субстрат ФП и ЖТ характеризуется специфическими особенностями, которые выражены разными подходами к лечению и необходимости защиты окружающих здоровых структур. По этим причинам некоторые предположения, которые были предварительно подтверждены в области ЖТ, могут быть ошибочны в отношении ФП. Желудочковые аритмии, которые могут заслуживать СРАА, обычно представляют угрозу для жизни. Пациенты имеют рецидивирующую и/или рефрактерную ЖТ, им не показаны традиционные подходы или они для них неэффективны. В таких клинических условиях СРАА представляет собой перспективный вариант, поэтому допускается больше рисков, даже неизвестных.

В современной литературе сообщается о небольшом количестве тяжелых нежелательных явлений, безусловно связанных с СРАА. В частности, один пациент умер от эзофагоперикардиального свища через 9 мес. после СРАА, который, скорей всего, не связан с терапией СРАА, а является следствием предыдущей операции шунтирования желудочно-сальниковой артерии [37]; зарегистрировано несколько симптомных перикардитов и перикардиальных выпотов, вызванных радиацией, и гастроперикардиальный свищ через 2 года после СРАА [43].

Дозиметрические рекомендации. Необходимо установить механизмы, лежащие в основе радиационно-ассоциированного эффекта лечения и его долгосрочной продолжительности, поскольку патогенез повреждения при высоких дозах радиотерапии не изучен [25]. Возможным механизмом аблативной радиотерапии является сочетание повреждения сосудов, приводящего к гипоксии или некрозу тканей, и апоптотической гибели клеток, приводящей к фиброзу и образованию рубцов. Однако эти постулаты относятся к радиоактивному повреждению клеток злокачественной опухоли. Еще меньше известно о механизмах клеточного повреждения незлокачественных аритмогенных тканей сердца [31, 40].

Все больше работ посвящено лечению внутрисердечных злокачественных опухолей методом стереотаксической радиохирургии и возможным побочным эффектам [44–46]. В последние годы также были опубликованы дозиметрические исследования облучения сердца [47, 48]. Существенной проблемой радиохирургии сердца может стать долгосрочное воздействие излучения на миокард, проникающую систему, клапаны и другие ткани сердца. Эти опасения могут быть хотя бы частично сняты изучением долгосрочной токсичности при лимфоме [49] и лечения легких с центральным расположением новообразования [50]. В связи с вышесказанным исключительно длительный период наблюдения позволит получить данные о безопасности и эффективности СРАА при ФП, а также позволит задокументировать долгосрочное токсическое воз-

действие радиотерапии на сердечные структуры, как это изучено в отношении лимфом [32, 49].

Дозы облучения на подструктуры сердца в значительной степени неизвестны, и сообщения о них появились исключительно недавно, без корреляции с токсичностью [23, 27, 40]. В ходе единственного многоцентрового исследования RAVENTA по лечению устойчивых ЖТ были очерчены контуры субструктур сердца, а дозовые ограничения классифицированы на незначительные и значительные [51, 52]. Доза в 25 Гр была принята на основании первого сообщения о клиническом случае, опубликованном Р.С. Zei и соавт. [27]. Эта доза признана безопасной и использовалась почти во всех исследованиях, за исключением Р.С. Zeng и коллег, которые провели 24 Гр в трех фракциях [27]. В другом исследовании авторы выполнили СРАА более низкими дозами 15 и 20 Гр и сообщили об одном пациенте, которому благополучно выполнили вторую процедуру СРАА [16]. Более высокая дозировка была признана безопасной в доклинических исследованиях. Увеличение дозы свыше 25 Гр приводит к формированию рубца, поэтому лечение может быть более эффективным, как сообщают О. Blanck и соавт. [32]. При дозах облучения до 35–40 Гр не наблюдалось осложнений, связанных с облучением [18, 19]. Будущие исследования могут прояснить проблему дозы и продвинуть эту чрезвычайно перспективную область функциональной радиохирургии значительно вперед.

Поскольку ФП является доброкачественной аритмией, необходимо уделять больше внимания безопасности, а не эффективности СРАА. В этих условиях прежде чем применять СРАА при ФП в клинической практике необходимо получить больше информации о профиле токсичности указанного подхода. Этот факт является одной из причин ограниченного количества исследований в данной области.

Ограничения. Доставка одной концентрированной дозы в область сердца может быть сложной

задачей из-за движения сердца и его близкого расположения к критическим структурам. По сравнению с желудочковой тахикардией в предыдущих исследованиях показано, что СРАА считается более сложным методом лечения пациентов с ФП. Причины этого многообразны: создание электрической изоляции ЛП и ЛВ требует более сложной мишени; не ясно, является ли адекватной однофракционная доза 25 Гр; близкое расположение пищевода и бронхов к мишени может быть ограничивающим фактором.

Заключение

СРАА является новым направлением в лечении сердечных аритмий, в частности перспективным для пациентов группы высокого риска интраоперационных осложнений (лица пожилого возраста и с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, ограничивающими прием как антиаритмических препаратов, так и антикоагулянтов). Многообещающие результаты исследований, полученные в сериях клинических наблюдений, позволяют рассмотреть неинвазивный терапевтический подход с использованием СРАА как возможную альтернативу КА для лечения пароксизмальной ФП у пациентов пожилого возраста и онкологических больных. Последующие исследования и данные регистров будут способствовать быстрому расширению знаний об эффективности этого метода, а также выбору оптимальной стратегии отбора пациентов, планирования и проведения СРАА.

Конфликт интересов

Е.Д. Стребкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.А. Артюхина заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Ш. Ревишивили заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования статьи.

Информация об авторах

Стребкова Елизавета Дмитриевна, научный сотрудник отделения электрофизиологических рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения аритмий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; ORCID 0000-0001-5837-7255

Артюхина Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор руководитель отделения электрофизиологических рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения аритмий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; профессор кафедры ангиологии, сердечно-сосудистой, эндоваскулярной хирургии и аритмологии имени академика А.В. Покровского федерального государственного бюджетного образовательного

Author Information Form

Strebkova Elizaveta D., Researcher at the Department of Electrophysiological and Endovascular Image-guided Methods of Diagnosis and Treatment of Arrhythmias, Federal State Budgetary Educational Institution “A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; ORCID 0000-0001-5837-7255

Artyukhina Elena A., PhD, Professor, Head of the Department of Electrophysiological and Endovascular Image-guided Methods of Diagnosis and Treatment of Arrhythmias, Federal State Budgetary Educational Institution “A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; Professor at the Department of Angiology, Cardiovascular, Endovascular Surgery and Arrhythmology named after Academician A.V. Pokrovsky, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous

учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7065-0250

Ревишвили Амирлан 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; заведующий кафедрой ангиологии, сердечно-сосудистой, эндоваскулярной хирургии и аритмологии имени академика А.В. Покровского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1791-9163

Вклад авторов в статью

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

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

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

Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7065-0250

Revishvili Amiran S., Academician of the Russian Academy of Sciences, PhD, Professor, Director of the Federal State Budgetary Educational Institution “A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; Head of the Department of Angiology, Cardiovascular, Endovascular Surgery and Arrhythmology named after Academician A.V. Pokrovsky, 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, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1791-9163

Author Contribution Statement

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

AEA – data interpretation, editing, 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. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., Голицын С.П., Голухова Е.З., Ревишвили А.Ш. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;(26):4594. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4594.
2. Шапкина М.Ю., Маздорова Е.В., Авдеева Е.М., Щербакова Л.В., Рябиков А.Н., Hubacek J., Bobak M., Малютина С.К. Динамика частоты фибрилляции предсердий в российской популяционной выборке за 13 лет наблюдения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(8):3108. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3108.
3. Стребкова Е.Д., Ревишвили А.Ш., Малышенко Е.С., Артюхина Е.А., Попов В.А., Новиков М.А., Ялова Е.В., Бондурук К.Э., Кармазановский Г.Г., Кадырова М. Отдаленные результаты торакоскопического лечения фибрилляции предсердий. Вестник аритмологии. 2023;30(2):59-69. doi: 10.35336/VA-2023-2-08.
4. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E.J., Lip G.Y. H., Franco O.H., Hofman A., Witteman J.C.M., Stricker B.H., Heeringa J. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. Eur Heart J. 2013;34(35):2746-2751. doi: 10.1093/eurheartj/eht280.
5. Сердечная Е.В., Татарский Б.А., Казакевич Е.В. Особенности распространенности и течения фибрилляции предсердий на северо-западе Российской Федерации. Клиническая медицина. 2009;87(1):17-20.
6. Jakobsen C.B., Lamberts M., Carlson N., Lock-Hansen M., Torp-Pedersen C., Gislason G.H. Incidence of atrial fibrillation in different major cancer subtypes: a nationwide population-based 12 year follow up study. BMC Cancer. 2019;(19):1105. doi: 10.1186/s12885-019-6314-9.
7. Ревишвили А.Ш., Стребкова Е.Д., Артюхина Е.А., Малышенко Е.С., Новиков М.А., Кадырова М. Эффективность торакоскопического лечения непароксизмальных форм фибрилляции предсердий. Вестник аритмологии. 2023;30(3):23-31. <https://doi.org/10.35336/VA-1160>.
8. Brundel B.J.J.M., Ai X., Hills M.T., Kuipers M.F., Lip G.Y.H., de Groot N.M.S. Atrial fibrillation. Nat Rev Dis Primers. 2022;8(1):21. doi: 10.1038/s41572-022-00347-9.
9. Филатов А.Г., Тарашивили Э.Г. Эпидемиология и социальная значимость фибрилляции предсердий. Анналы аритмологии. 2012;(2):5-13.
10. Haïssaguerre M., Jaïs P., Shah D.C. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med. 1998;339:659-666. doi: 10.1056/NEJM199809033391003.
11. Cuculich P.S., Schill M.R., Kashani R., Mutic S., Lang A., Cooper D. Noninvasive cardiac radiation for ablation of ventricular tachycardia. N Engl J Med. 2017;377:2325-36. doi: 10.1056/NEJMoa1613773.
12. Cox J.L. The longstanding, persistent confusion surrounding surgery for atrial fibrillation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;139:1374-86. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.02.027.
13. Ganesan A.N., Shipp N.J., Brooks A.G. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2013;2:e004549. doi: 10.1161/JAHA.112.004549.
14. Kennedy R., Oral H. Catheter ablation of atrial fibrillation in the elderly: does the benefit outweigh the risk? Expert Rev Cardiovasc Ther 2013;11:697-704. doi: 10.1586/erc.13.2.
15. Prasitlumkum N., Tokavanich N., Trongtorsak A., Cheungpasitporn W., Kewcharoen J., Chokesuwanthanaskul R. Catheter ablation for atrial fibrillation in the elderly >75 years old: systematic review and meta-analysis. J Cardiovasc Electrophysiol 2022;33:1435-49. doi: 10.1111/jce.15549.
16. Whitaker J., Mak R.H., Zei P.C. Non-invasive ablation of arrhythmias with stereotactic ablative radiotherapy. Trends Cardiovasc Med. 2022;32(5):287-296. doi: 10.1016/j.tcm.2021.04.008.
17. Refaat M.M., Zakka P., Youssef B., Zeidan Y.H., Geara F., Al-Ahmad A. Noninvasive Cardioablation. Card Electrophysiol Clin. 2019;11(3):481-485. doi: 10.1016/j.ccep.2019.05.008.

18. Васковский В.А., Таймасова И.А., Калинин Д.В., Антипина Н.А., Николаева А.А., Смирнов Г.Ю., Голанов А.В., Потапов А.А., Ревишвили А.А. Применение стереотаксической радиохирургии в эксперименте на крупных животных для проведения неинвазивных вмешательств в аритмологии. Вестник аритмологии. 2021;28(1):5-13. doi: 10.35336/VA-2021-1-5-13.
19. Таймасова И.А., Васковский В.А., Артихина Е.А., Антипина Н.А., Николаева А.А., Смирнов Г.Ю., Сизов В.А., Букарев А.Е., Фадеева О.В., Голанов А.В., Потапов А.А., Ревишвили А.Ш. Возможности и перспективы применения стереотаксической радиохирургии для проведения неинвазивных вмешательств в аритмологии. Вестник аритмологии. 2020;27(4):33-41. doi: 10.35336/VA-2020-4-33-41.
20. Loo B.W., Soltys S.G., Wang L., Lo A., Fahimian B.P., Iagaru A. Stereotactic ablative radiotherapy for the treatment of refractory cardiac ventricular arrhythmia. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8:748-50. doi: 10.1161/CIRCEP.115.002765.
21. Robinson C.G., Samson P.P., Moore K.M.S., Hugo G.D., Knutson N., Mutic S., Goddu S.M., Lang A., Cooper D.H., Faddis M., Noheria A., Smith T.W., Woodard P.K., Gropler R.J., Hallahan D.E., Rudy Y., Cuculich P.S. Phase I/II trial of electrophysiology-guided noninvasive cardiac radioablation for ventricular tachycardia. *Circulation.* 2019;139:313-21. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038261.
22. Gianni C., Rivera D., Burkhardt J.D., Pollard B., Gardner E., Maguire P., Zei P.C., Natale A., Al-Ahmad A. Stereotactic arrhythmia radioablation for refractory scar-related ventricular tachycardia. *Heart Rhythm.* 2020;17:1241-8. doi: 10.1161/j.hrthm.2020.02.036
23. Sharma A., Wong D., Weidlich G., Fogarty T., Jack A., Sumanaweera T., Maguire P. Noninvasive stereotactic radiosurgery (CyberHeart) for creation of ablation lesions in the atrium. *Heart Rhythm.* 2010;7:802-10. doi: 10.1161/j.hrthm.2010.02.010
24. Lehmann H.I., Richter D., Prokesch H., Graeff C., Prall M., Simonello P., Fournier C., Bauer J., Kaderka R., Weymann A., Szabó G., Sonnenberg K., Constantinescu A.M., Johnson S.B., Misiri J., Takami M., Miller R.C., Herman M.G., Asirvatham S.J., Brons S., Jäkel O., Haberer T., Debus J., Durante M., Bert C., Packer D.L. Atrioventricular node ablation in langendorff-perfused porcine hearts using carbon ion particle therapy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8:429-38. doi: 10.1161/CIRCEP.114.002436.
25. Gardner E.A., Weidlich G.A. Analysis of Dose Distribution in the Heart for Radiosurgical Ablation of Atrial Fibrillation. *Cureus.* 2016;8(7):e703. doi: 10.7759/cureus.703.
26. Bode F., Blanck O., Gebhard M., Hunold P., Grossherr M., Brandt S., Vonthein R., Thiele H., Dunst J., Rades D. Pulmonary vein isolation by radiosurgery: implications for non-invasive treatment of atrial fibrillation. 2015;17(12):1868-74. doi: 10.1093/europace/euu406.
27. Zei P.C., Wong D., Gardner E., Fogarty T., Maguire P. Safety and efficacy of stereotactic radioablation targeting pulmonary vein tissues in an experimental model. *Heart Rhythm.* 2018;15(9):1420-1427. doi: 10.1161/j.hrthm.2018.04.015.
28. Gardner E.A., Sumanaweera T.S., Blanck O., Iwamura A.K., Steel J.P., Dieterich S., Maguire P. In vivo dose measurement using tlds and MOSFET dosimeters for cardiac radiosurgery. *J Appl Clin Med Phys.* 2012;13:190-203. doi: 10.1120/jacmp.v13i3.3745
29. Chang J.H., Cha M.J., Seo J.W., Kim H.J., Park S.Y., Kim B.H., Lee E., Kim M.K., Yoon H.S., Oh S. Feasibility study on stereotactic radiotherapy for total pulmonary vein isolation in a canine model. *Sci Rep.* 2021;11:12369. doi: 10.1038/s41598-021-91660-y
30. Ren X.Y., He P.K., Gao X.S., Zhao Z.L., Zhao B., Bai Y., Liu S.W., Li K., Qin S.B., Ma M.W., Zhou J., Rong Y. Dosimetric feasibility of stereotactic ablative radiotherapy in pulmonary vein isolation for atrial fibrillation using intensity-modulated proton therapy. *J Appl Clin Med Phys.* 2021;22(5):79-88. doi: 10.1002/acm2.13239
31. Xia P., Kotecha R., Sharma N. A treatment planning study of stereotactic body radiotherapy for atrial fibrillation. *Cureus.* 2016;8:e678. doi: 10.7759/cureus.678.
32. Blanck O., Ipsen S., Chan M.K. Treatment planning considerations for robotic guided cardiac radiosurgery for atrial fibrillation. *Cureus.* 2016;8:e705. doi: 10.7759/cureus.705.
33. Ipsen S., Blanck O., Oborn B. Radiotherapy beyond cancer: target localization in real-time MRI and treatment planning for cardiac radiosurgery. *Med Phys.* 2014;41:120702. doi: 10.1118/1.4901414.
34. Sharma A., Wong D., Weidlich G., Fogarty T., Jack A., Sumanaweera T. Noninvasive stereotactic radiosurgery (CyberHeart) for creation of ablation lesions in the atrium. *Heart Rhythm.* 2010;7:802-10. doi: 10.1161/j.hrthm.2010.02.010.
35. Shoji M., Inaba K., Itami J., Hamada M., Okamoto H., Iwasa T., Ushigusa T., Yoshida M., Matsuyama T.A., Otsuka T., Kumagai K., Hirao K., Maguire P., Qian P., Gardner E., Zei P.C. Advantages and challenges for noninvasive atrial fibrillation ablation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2021;62:319-27. doi: 10.1007/s10840-020-00904-w/Published.
36. Di Monaco A., Gregucci F., Bonaparte I., Romanazzi I., Troisi F., Surgo A., Vitulano N., Quadrini F., Valentini N., Carbonara R., Di Guglielmo F.C., Ludovico E., Calbi R., Guida P., Ciliberti M.P., Fiorentino A., Grimaldi M. Linear accelerator-based stereotactic arrhythmia radioablation for paroxysmal atrial fibrillation in elderly: a prospective phase II trial. *Europace.* 2023;25(12):euad344. doi: 10.1093/europace/euad344.
37. Haskova J., Jedlickova K., Cvek J., Knybel L., Neuwirth R., Kautzner J. Oesophagopericardial fistula as a late complication of stereotactic radiotherapy for recurrent ventricular tachycardia. *Europace.* 2022:euab326. doi: 10.1093/europace/euab326.
38. Monroy E., Azpiri J., De La Peña C., Cardona C., Hinojosa M., Zamarripa R., Assad J. Late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging post robotic radiosurgical pulmonary vein isolation (RRPVI). First case in the world. *Cureus.* 2016;8:e738. doi: 10.7759/cureus.738.
39. Qian P.C., Azpiri J.R., Assad J., Gonzales Aceves E.N., Cardona Ibarra C.E., de la Pena C., Hinojosa M., Wong D., Fogarty T., Maguire P., Jack A., Gardner E.A., Zei P.C. Noninvasive stereotactic radioablation for the treatment of atrial fibrillation: first-in-man experience. *J Arrhythmia.* 2020;36:67-74. doi: 10.1002/joa3.12283.
40. Blanck O., Bode F., Gebhard M., Hunold P., Brandt S., Bruder R., Grossherr M., Vonthein R., Rades D., Dunst J. Dose-escalation study for cardiac radiosurgery in a porcine model. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;89:590-8. doi: 10.1161/j.ijrobp.2014.02.036.
41. Maguire P.J., Gardner E., Jack A.B., Zei P., Al-Ahmad A., Fajardo L. Cardiac radiosurgery (CyberHeartTM) for treatment of arrhythmia: physiologic and histopathologic correlation in the porcine model. *Cureus.* 2011;3:e32. doi: 10.7759/cureus.32.
42. Chalkia M., Kouloulias V., Tousoulis D., Deftereos S., Tsiachris D., Vrachatis D., Platoni K. Stereotactic Arrhythmia Radioablation as a Novel Treatment Approach for Cardiac Arrhythmias: Facts and Limitations. *Biomedicines.* 2021;9(10):1461. doi: 10.3390/biomedicines9101461.
43. Kovacs B., Mayinger M., Schindler M., Steffel J., Andrutschke N., Saguner A.M. Stereotactic radioablation of ventricular arrhythmias in patients with structural heart disease – a systematic review. *Radiother Oncol.* 2021;162:132-9. doi: 10.1016/j.radonc.2021.06.036.
44. Martin A.G.R., Coltart D.J., Plowman P.N. CyberKnife radiosurgery for an intracardiac metastasis. *BMJ Case Rep.* 2011;bcr0720103197. doi: 10.1136/bcr.07.2010.3197.
45. Soltys S.G., Kalani M.Y., Cheshire S.H., Szabo K.A., Lo A., Chang S.D. Stereotactic radiosurgery for a cardiac sarcoma: a case report. *Technol Cancer Res Treat.* 2008;7:363-8. doi: 10.1177/153303460800700502.
46. Bonomo P., Cipressi S., Desideri I., Masi L., Doro R., Iermano C. Stereotactic body radiotherapy with CyberKnife for cardiac malignancies. *Tumori.* 2015;101:294-7. doi: 10.5301/tj.5000280.
47. Adams M.J., Lipshultz S.E., Schwartz C., Fajardo L.F., Coen V., Constine L.S. Radiation-associated cardiovascular disease: manifestations and management. *Semin Radiat Oncol.* 2003;13:346-56. doi: 10.1016/S1053-4296(03)00026-2.
48. Gagliardi G., Constine L.S., Moiseenko V., Correa C., Pierce L.J., Allen A.M. Radiation dose-volume effects in the heart. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76:S77-85. doi: 10.1161/j.ijrobp.2009.04.093.
49. Filippi A.R., Meregalli S., Di Russo A., Levis M., Ciambella P., Buglione M. Fondazione Italiana Linfomi (FIL) expert consensus on the use of intensity-modulated and image-guided radiotherapy for Hodgkin's lymphoma involving the mediastinum. *Radiat Oncol.* 2020;15:62. doi: 10.1186/s13014-020-01504-8.

50. Haasbeek C.J.A., Lagerwaard F.J., Slotman B.J., Senan S. Outcomes of stereotactic ablative radiotherapy for centrally located early-stage lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2011;6:2036–43. doi: 10.1097/JTO.0b013e31822e71d8.

51. Kaestner L., Boda-Heggemann J., Fanslau H., Xie J., Schweikard A., Giordano F.A., Blanck O., Rudic B. Electroanatomical mapping after cardiac radioablation for treatment of incessant electrical storm: a case report from the RAVENTA trial. *Strahlenther Onkol.* 2023;199(11):1018–1024. doi: 10.1007/

s00066-023-02136-z.

52. Krug D., Zaman A., Eidinger L., Grehn M., Boda-Heggemann J., Rudic B., Mehrhof F., Boldt L.H., Hohmann S., Merten R., Buergy D., Fleckenstein J., Kluge A., Rogge A., Both M., Rades D., Tilz R.R., Olbrich D., König I.R., Siebert F.A., Schweikard A., Vonthein R., Bonnemeier H., Dunst J., Blanck O. Radiosurgery for ventricular tachycardia (RAVENTA): interim analysis of a multicenter multiplatform feasibility trial. *Strahlenther Onkol.* 2023;199(7):621–630. doi: 10.1007/s00066-023-02091-9.

REFERENCES

1. Arakelyan M.G., Bockeria L.A., Vasilieva E.Yu., Golitsyn S.P., Golukhova E.Z., Revishvili A.Sh. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(7):4594. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4594. (In Russian)
2. Shapkina M.Yu., Mazdorova E.V., Avdeeva E.M., Shcherbakova L.V., Ryabikov A.N., Hubachek J.A., Bobak M., Malyutina S.K. Changes in the prevalence of atrial fibrillation in the Russian population over a 13-year follow-up. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022;21(8):3108. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3108. (In Russian)
3. Strebkova E.D., Revishvili A.Sh., Malishenko E.S., Artyukhina E.A., Popov V.A., Novikov M.A., Yalova E.V., Bondurko K.E., Karmazanovsky G.G., Kadirova M. Long-term outcomes of thoracoscopic ablation for atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology.* 2023;30(2):59–69. doi: 10.35336/VA-2023-2-08. (In Russian)
4. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E.J., Lip G.Y.H., Franco O.H., Hofman A., Witteman J.C.M., Stricker B.H., Heeringa J. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J.* 2013;34(35):2746–2751. doi: 10.1093/eurheartj/eht280.
5. Serdechnaya E.V., Tatarsky B.A., Kazakevich E.V. Peculiarities of prevalence and course of atrial fibrillation in the north-west of the Russian Federation. *Clin Medicine.* 2009;87(1):17–20. (In Russian)
6. Jakobsen C.B., Lamberts M., Carlson N., Lock-Hansen M., Torp-Pedersen C., Gislason G.H. Incidence of atrial fibrillation in different major cancer subtypes: a nationwide population-based 12 year follow up study. *BMC Cancer.* 2019;19(19):1105. doi: 10.1186/s12885-019-6314-9.
7. Revishvili A.Sh., Strebkova E.D., Artyukhina E.A., Malishenko E.S., Novikov M.A., Kadirova M. The effectiveness of thoracoscopic treatment of non-paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology.* 2023;30(3):23–31. doi: 10.35336/VA-1160. (In Russian)
8. Brundel B.J.J.M., Ai X., Hills M.T., Kuipers M.F., Lip G.Y.H., de Groot N.M.S. Atrial fibrillation. *Nat Rev Dis Primers.* 2022;8(1):21. doi: 10.1038/s41572-022-00347-9.
9. Filatov A.G., Tarashvili E.G. Epidemiology and social significance of atrial fibrillation. *Annals of arrhythmology.* 2012;(2):5–13. (In Russian)
10. Haïssaguerre M., Jaïs P., Shah D.C. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998;339:659–666. doi: 10.1056/NEJM199809033391003.
11. Cuculich P.S., Schill M.R., Kashani R., Mutic S., Lang A., Cooper D. Noninvasive cardiac radiation for ablation of ventricular tachycardia. *N Engl J Med.* 2017;377:2325–36. doi: 10.1056/NEJMoa1613773.
12. Cox J.L. The longstanding, persistent confusion surrounding surgery for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139:1374–86. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.02.027.
13. Ganesan A.N., Shipp N.J., Brooks A.G. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2013;2:e004549. doi: 10.1161/JAHA.112.004549.
14. Kennedy R., Oral H. Catheter ablation of atrial fibrillation in the elderly: does the benefit outweigh the risk? *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2013;11:697–704. doi: 10.1586/erc.13.2.
15. Prasitlumkum N., Tokavanich N., Trongtorsak A., Cheungpasitporn W., Kewcharoen J., Chokesuwanaskul R. Catheter ablation for atrial fibrillation in the elderly >75 years old: systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2022;33:1435–49. doi: 10.1111/jce.15549.
16. Whitaker J., Mak R.H., Zei P.C. Non-invasive ablation of arrhythmias with stereotactic ablative radiotherapy. *Trends Cardiovasc Med.* 2022;32(5):287–296. doi: 10.1016/j.tcm.2021.04.008.
17. Refaat M.M., Zakka P., Youssef B., Zeidan Y.H., Geara F., Al-Ahmad A. Noninvasive Cardioablation. *Card Electrophysiol Clin.* 2019;11(3):481–485. doi: 10.1016/j.ccep.2019.05.008.
18. Vaskovskiy V.A., Taymasova I.A., Kalinin D.V., Antipina N.A., Nikolaeva A.A., Smirnov G.Y., Golovanov A.V., Potapov A.A., Revishvili A.Sh. Experimental use of stereotactic radiosurgery for non-invasive interventions in arrhythmology. *Journal of Arrhythmology.* 2021;28(1):5–13. doi: 10.35336/VA-2021-1-5-13. (In Russian)
19. Taymasova I.A., Vaskovskiy V.A., Artukhina E.A., Antipina N.A., Nikolaeva A.A., Smirnov G.Y., Sizov V.A., Bakharev A.E., Fadeeva O.V., Golovanov A.V., Potapov A.A., Revishvili A.Sh. Opportunities and perspectives of stereotactic radiosurgery for non-invasive arrhythmology interventions. *Journal of Arrhythmology.* 2020;27(4):33–41. doi: 10.35336/VA-2020-4-33-41. (In Russian)
20. Loo B.W., Solty S.G., Wang L., Lo A., Fahimian B.P., Iagaru A. Stereotactic ablative radiotherapy for the treatment of refractory cardiac ventricular arrhythmia. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8:748–50. doi: 10.1161/CIRCEP.115.002765.
21. Robinson C.G., Samson P.P., Moore K.M.S., Hugo G.D., Knutson N., Mutic S., Goddu S.M., Lang A., Cooper D.H., Faddis M., Noheria A., Smith T.W., Woodard P.K., Gropler R.J., Hallahan D.E., Rudy Y., Cuculich P.S. Phase I/II trial of electrophysiology-guided noninvasive cardiac radioablation for ventricular tachycardia. *Circulation.* 2019;139:313–21. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038261.
22. Gianni C., Rivera D., Burkhardt J.D., Pollard B., Gardner E., Maguire P., Zei P.C., Natale A., Al-Ahmad A. Stereotactic arrhythmia radioablation for refractory scar-related ventricular tachycardia. *Heart Rhythm.* 2020;17:1241–8. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.02.036.
23. Sharma A., Wong D., Weidlich G., Fogarty T., Jack A., Sumanaweera T., Maguire P. Noninvasive stereotactic radiosurgery (CyberHeart) for creation of ablation lesions in the atrium. *Heart Rhythm.* 2010;7:802–10. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.02.010.
24. Lehmann H.I., Richter D., Prokesch H., Graeff C., Prall M., Simonello P., Fournier C., Bauer J., Kaderka R., Weymann A., Szabó G., Sonnenberg K., Constantinescu A.M., Johnson S.B., Misiri J., Takami M., Miller R.C., Herman M.G., Asirvatham S.J., Brons S., Jäkel O., Haberer T., Debus J., Durante M., Bert C., Packer D.L. Atrioventricular node ablation in Langendorff-perfused porcine hearts using carbon ion particle therapy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8:429–38. doi: 10.1161/CIRCEP.114.002436.
25. Gardner E.A., Weidlich G.A. Analysis of Dose Distribution in the Heart for Radiosurgical Ablation of Atrial Fibrillation. *Cureus.* 2016;8(7):e703. doi: 10.7759/cureus.703.
26. Bode F., Blanck O., Gebhard M., Hunold P., Grossherr M., Brandt S., Vonthein R., Thiele H., Dunst J., Rades D. Pulmonary vein isolation by radiosurgery: implications for non-

- invasive treatment of atrial fibrillation. 2015;17(12):1868-74. doi: 10.1093/europace/euu406.
27. Zei P.C., Wong D., Gardner E., Fogarty T., Maguire P. Safety and efficacy of stereotactic radioablation targeting pulmonary vein tissues in an experimental model. *Heart Rhythm*. 2018;15(9):1420-1427. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.04.015.
28. Gardner E.A., Sumanaweera T.S., Blanck O., Iwamura A.K., Steel J.P., Dieterich S., Maguire P. In vivo dose measurement using tlds and MOSFET dosimeters for cardiac radiosurgery. *J Appl Clin Med Phys*. 2012;13:190-203. doi: 10.1120/jacmp.v13i3.3745
29. Chang J.H., Cha M.J., Seo J.W., Kim H.J., Park S.Y., Kim B.H., Lee E., Kim M.K., Yoon H.S., Oh S. Feasibility study on stereotactic radiotherapy for total pulmonary vein isolation in a canine model. *Sci Rep*. 2021;11:12369. doi: 10.1038/s41598-021-91660-y
30. Ren X.Y., He P.K., Gao X.S., Zhao Z.L., Zhao B., Bai Y., Liu S.W., Li K., Qin S.B., Ma M.W., Zhou J., Rong Y. Dosimetric feasibility of stereotactic ablative radiotherapy in pulmonary vein isolation for atrial fibrillation using intensity-modulated proton therapy. *J Appl Clin Med Phys*. 2021;22(5):79-88. doi: 10.1002/acm2.13239
31. Xia P., Kotecha R., Sharma N. A treatment planning study of stereotactic body radiotherapy for atrial fibrillation. *Cureus*. 2016;8:e678. doi: 10.7759/cureus.678.
32. Blanck O., Ipsen S., Chan M.K. Treatment planning considerations for robotic guided cardiac radiosurgery for atrial fibrillation. *Cureus*. 2016;8:e705. doi: 10.7759/cureus.705.
33. Ipsen S., Blanck O., Oborn B. Radiotherapy beyond cancer: target localization in real-time MRI and treatment planning for cardiac radiosurgery. *Med Phys*. 2014;41:120702. doi: 10.1118/1.4901414.
34. Sharma A., Wong D., Weidlich G., Fogarty T., Jack A., Sumanaweera T. Noninvasive stereotactic radiosurgery (CyberHeart) for creation of ablation lesions in the atrium. *Heart Rhythm*. 2010;7:802-10. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.02.010.
35. Shoji M., Inaba K., Itami J., Hamada M., Okamoto H., Iwasa T., Ushigusa T., Yoshida M., Matsuyama T.A., Otsuka T., Kumagai K., Hirao K., Maguire P., Qian P., Gardner E., Zei P.C. Advantages and challenges for noninvasive atrial fibrillation ablation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2021;62:319-27. doi: 10.1007/s10840-020-00904-w/Published.
36. Di Monaco A., Gregucci F., Bonaparte I., Romanazzi I., Troisi F., Surgo A., Vitulano N., Quadrini F., Valenti N., Carbonara R., Di Guglielmo F.C., Ludovico E., Calbi R., Guida P., Ciliberti M.P., Fiorentino A., Grimaldi M. Linear accelerator-based stereotactic arrhythmia radioablation for paroxysmal atrial fibrillation in elderly: a prospective phase II trial. *Europace*. 2023;25(12):euad344. doi: 10.1093/europace/euad344.
37. Haskova J., Jedlickova K., Cvek J., Knybel L., Neuwirth R., Kautzner J. Oesophagopericardial fistula as a late complication of stereotactic radiotherapy for recurrent ventricular tachycardia. *Europace*. 2022;euab326. doi: 10.1093/europace/euab326.
38. Monroy E., Azpiri J., De La Peña C., Cardona C., Hinojosa M., Zamarripa R., Assad J. Late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging post robotic radiosurgical pulmonary vein isolation (RRPVI). First case in the world. *Cureus*. 2016;8:e738. doi: 10.7759/cureus.738.
39. Qian P.C., Azpiri J.R., Assad J., Gonzales Aceves E.N., Cardona Ibarra C.E., de la Pena C., Hinojosa M., Wong D., Fogarty T., Maguire P., Jack A., Gardner E.A., Zei P.C. Noninvasive stereotactic radioablation for the treatment of atrial fibrillation: first-in-man experience. *J Arrhythmia*. 2020;36:67-74. doi: 10.1002/joa3.12283.
40. Blanck O., Bode F., Gebhard M., Hunold P., Brandt S., Bruder R., Grossherr M., Vonthein R., Rades D., Dunst J. Dose-escalation study for cardiac radiosurgery in a porcine model. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014;89:590-8. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.02.036.
41. Maguire P.J., Gardner E., Jack A.B., Zei P., Al-Ahmad A., Fajardo L. Cardiac radiosurgery (CyberHeartTM) for treatment of arrhythmia: physiologic and histopathologic correlation in the porcine model. *Cureus*. 2011;3:e32. doi: 10.7759/cureus.32.
42. Chalkia M., Kouloulias V., Tousoulis D., Deftereos S., Tsiaichris D., Vrachatis D., Platoni K. Stereotactic Arrhythmia Radioablation as a Novel Treatment Approach for Cardiac Arrhythmias: Facts and Limitations. *Biomedicines*. 2021;9(10):1461. doi: 10.3390/biomedicines9101461.
43. Kovacs B., Mayinger M., Schindler M., Steffel J., Andratschke N., Saguner A.M. Stereotactic radioablation of ventricular arrhythmias in patients with structural heart disease – a systematic review. *Radiother Oncol*. 2021;162:132-9. doi: 10.1016/j.radonc.2021.06.036.
44. Martin A.G.R., Coltar D.J., Plowman P.N. CyberKnife radiosurgery for an intracardiac metastasis. *BMJ Case Rep*. 2011;bcr0720103197. doi: 10.1136/bcr.07.2010.3197.
45. Soltys S.G., Kalani M.Y., Cheshier S.H., Szabo K.A., Lo A., Chang S.D. Stereotactic radiosurgery for a cardiac sarcoma: a case report. *Technol Cancer Res Treat*. 2008;7:363-8. doi: 10.1177/153303460800700502.
46. Bonomo P., Cipressi S., Desideri I., Masi L., Doro R., Iermano C. Stereotactic body radiotherapy with CyberKnife for cardiac malignancies. *Tumori*. 2015;101:294-7. doi: 10.5301/tj.5000280.
47. Adams M.J., Lipshultz S.E., Schwartz C., Fajardo L.F., Coen V., Constine L.S. Radiation-associated cardiovascular disease: manifestations and management. *Semin Radiat Oncol*. 2003;13:346-56. doi: 10.1016/S1053-4296(03)00026-2.
48. Gagliardi G., Constine L.S., Moiseenko V., Correa C., Pierce L.J., Allen A.M. Radiation dose-volume effects in the heart. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76:S77-85. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.04.093.
49. Filippi A.R., Meregalli S., Di Russo A., Levis M., Ciannella P., Buglione M. Fondazione Italiana Linfomi (FIL) expert consensus on the use of intensity-modulated and image-guided radiotherapy for Hodgkin's lymphoma involving the mediastinum. *Radiat Oncol*. 2020;15:62. doi: 10.1186/s13014-020-01504-8.
50. Haasbeek C.J.A., Lagerwaard F.J., Slotman B.J., Senan S. Outcomes of stereotactic ablative radiotherapy for centrally located early-stage lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2011;6:2036-43. doi: 10.1097/JTO.0b013e31822e71d8.
51. Kaestner L., Boda-Heggemann J., Fanslau H., Xie J., Schweikard A., Giordano F.A., Blanck O., Rudic B. Electroanatomical mapping after cardiac radioablation for treatment of incessant electrical storm: a case report from the RAVENTA trial. *Strahlenther Onkol*. 2023;199(11):1018-1024. doi: 10.1007/s00066-023-02136-z.
52. Krug D., Zaman A., Eidinger L., Grehn M., Boda-Heggemann J., Rudic B., Mehrhof F., Boldt L.H., Hohmann S., Merten R., Buergy D., Fleckenstein J., Kluge A., Rogge A., Both M., Rades D., Tilz R.R., Olbrich D., König I.R., Siebert F.A., Schweikard A., Vonthein R., Bonnemeier H., Dunst J., Blanck O. Radiosurgery for ventricular tachycardia (RAVENTA): interim analysis of a multicenter multiplatform feasibility trial. *Strahlenther Onkol*. 2023;199(7):621-630. doi: 10.1007/s00066-023-02091-9.

Для цитирования: Стребкова Е.Д., Арtyухина Е.А., Ревишивили А.Ш. Стереотаксическая радиоабляция как неинвазивный метод лечения фибрillationи предсердий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2): 116-127. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-116-127

To cite: Strebkova E.D., Artyukhina E.A., Revishvili A.Sh. Stereotactic radioablation as a non-invasive approach in the treatment of persistent atrial fibrillation. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(2): 116-127. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-116-127



УДК 616.132-007.64

DOI 10.17802/2306-1278-2024-13-2-128-134

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С АНЕВРИЗМОЙ КОРНЯ АОРТЫ И СТЕНОЗОМ КОНДУИТА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ АТРЕЗИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ С ДЕФЕКТОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Э.Р. Чарчян¹, Д.Г. Брешенков¹, А.А. Лежнев¹, С.П. Байдин², Ю.В. Белов¹

¹ Федеральное государственное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Абрикосовский переулок, 2, Москва, Российская Федерация, 119435; ² 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

Основные положения

- В статье представлен клинический случай успешного лечения пациента с аневризмой корня аорты и стенозом кондуита легочной артерии после радикальной трехэтапной коррекции атрезии легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки.

Резюме

Аневризма корня аорты с аортальной недостаточностью – редко встречающаяся причина реопераций у пациентов, перенесших радикальную коррекцию атрезии легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки или тетрады Фалло. Однако в настоящее время с ростом количества радикальных хирургических операций при врожденных пороках сердца и продолжительности жизни данных больных увеличивается и число случаев появления сочетанных приобретенных заболеваний сердца и аорты. Одной из основных причин развития аортальной недостаточности и расширения синусов Вальсальвы в отдаленном периоде является наличие субаортального дефекта межжелудочковой перегородки, который вовлекает створки аортального клапана, а также меняет геометрию фиброзного кольца клапана и внутриаортальную гемодинамику, что в свою очередь указывает на неизбежность реконструкции корня аорты. Данное состояние является вызовом как для взрослых, так и детских кардиохирургов и требует командного подхода. В статье представлен случай успешного лечения пациента с аневризмой корня и восходящего отдела аорты, аортальной недостаточностью и сочетанными рестенозом кондуита легочной артерии и резидуальным дефектом межжелудочковой перегородки, перенесшего трехэтапную радикальную коррекцию атрезии легочной артерии и дефекта межжелудочковой перегородки.

Ключевые слова Атрезия легочной артерии • Аневризма аорты • Операция Бенталла – Де Боно

Поступила в редакцию: 28.12.2023; поступила после доработки: 02.02.2024; принята к печати: 28.02.2024

CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF A PATIENT WITH AORTIC ROOT ANEURYSM AND PULMONARY ARTERY STENOSIS AFTER RADICAL CORRECTION OF PULMONARY ARTERY ATRESIA WITH VENTRICULAR SEPTAL DEFECT

E.R. Charchyan¹, D.G. Breshenkov¹, A.A. Lezhnev¹, S.P. Baidin², Yu.V. Belov¹

¹ Federal State Budgetary Research Institution “Russian research center of surgery named after academician B.V. Petrovsky”, 2, Abrikosovsky Lane, Moscow, Russian Federation, 119435; ² 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, 8-2, Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991

Highlights

- The article presents a clinical case of successful treatment of a patient with aortic root aneurysm and pulmonary artery stenosis after radical three-stage repair of pulmonary atresia with ventricular septal defect.

Для корреспонденции: Сергей Петрович Байдин, baydinsp@mail.ru; адрес: Абрикосовский переулок, 2, Москва, Российская Федерация, 119435

Corresponding author: Sergey P. Baidin, baydinsp@mail.ru; address: 2, Abrikosovsky Lane, Moscow, Russian Federation, 119435

Abstract

Aortic root aneurysm with aortic regurgitation is a rare cause of re-operation in patients who have had primary repair of pulmonary atresia with ventricular septal defect or tetralogy of Fallot. Recently, due to an increase in cases of primary radical treatment of congenital cardiac surgery and life expectancy of these patients, the number of cases of re-operation due to aortic root dilatation has also increased. One of the main reasons for long-term aortic regurgitation and of aortic root enlargement is the presence of a subaortic ventricular septal defect below the aortic valve, which deforms the aortic annulus geometry and changes intra-aortic hemodynamics. All of these factors make the aortic root surgical reconstruction just a question of time. This is a real challenge for both adult and pediatric heart surgeons, requiring a team approach. This article presents a clinical case of successful treatment of a patient with aortic root aneurysm, aortic regurgitation with concomitant pulmonary conduit restenosis and residual ventricular septal defect who underwent a three-stage repair of pulmonary atresia and ventricular septal defect.

Keywords

Pulmonary artery atresia • Aortic aneurysm • Bentall-DeBono operation

Received: 28.12.2023; received in revised form: 02.02.2024; accepted: 28.02.2024

Список сокращений

ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки ИК – искусственное кровообращение

Введение

Аневризма корня аорты с аортальной недостаточностью – редко встречающаяся причина реопераций у пациентов, перенесших радикальную коррекцию атрезии легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки или тетрады Фалло [1–3]. Однако в настоящее время с ростом количества радикальных хирургических операций при врожденных пороках сердца и продолжительности жизни данных больных увеличивается и число случаев сочетанных приобретенных заболеваний сердца и аорты [4–6]. Одной из основных причин развития аортальной недостаточности и расширения синусов Вальсальвы в отдаленном периоде служит наличие субаортального дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП), который вовлекает створки аортального клапана, а также меняет геометрию фиброзного кольца аортального клапана и внутриаортальную гемодинамику, что в свою очередь свидетельствует о необходимости реконструкции корня аорты [7–10]. Данное состояние является вызовом как для взрослых, так и для детских кардиохирургов и требует командного подхода.

Клинический случай

Пациент, 30 лет, поступил в ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» в отделение хирургии аорты и ее ветвей (кардиохирургии 1) с диагнозом «корригированный врожденный порок сердца – атрезия легочной артерии, большие аортолегочные коллатерали». Жалобы на момент осмотра на периодическое ощущение неритмичного сердцебиения, эпизоды кашля со сгустками крови, одышку.

Анамнез: с детства наблюдался по поводу врожденного порока сердца – атрезии легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки с большими аортолегочными коллатеральными артериями. По поводу чего в возрасте 3 лет выполнена операция – анастомоз по Блелоку справа с удлинением подключичной артерии протезом Vascutek диаметром 6 мм из правосторонней торакотомии. Во время интраоперационной ревизии отмечено расширение восходящей аорты до 3 см. Был выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение кардиолога по месту жительства. В возрасте 6 лет больному выполнена плановая двухэтапная радикальная коррекция порока. Первый этап включал перевязку открытого артериального протока и двух больших аортолегочных коллатералей из левосторонней торакотомии (рис. 1, A), второй – радикальную коррекцию порока в условиях искусственного кровообращения (ИК) и гипотермии из стернотомии (перевязан функционирующий анастомоз по Блелоку, иссечены мышцы в выходном отделе правого желудочка, ДМЖП закрыт заплатой из ксеноперикарда, в правый желудочек и бифуркацию легочного ствола вшит композитный кондукт, изготовленный вручную интраоперационно из дакронового протеза и биопротеза аортального клапана Medtronic Hancock диаметром 16 мм) (рис. 1, B). Послеоперационный период протекал без осложнений. В возрасте 15 лет (2009 г.) по причине нарастания градиента давления на кондукте до 136 мм рт. ст. и регургитации 3-й степени выполнена повторная операция: рестернотомия, замена кондукта (изготовлен интраоперационно) правый желу-

130 Протезирование корня аорты после коррекции Тетрады Фалло

дочек – легочная артерия в условиях ИК (дакроновый гraft 24 мм, биологический протез Medtronic Hancock диаметром 25 мм).

При поступлении пациента по данным мультиспиральной компьютерной томографии аорты выявлены аневризма корня и восходящего отдела аорты до 56 мм с расширением проксимальной части дуги аорты до 47 мм, большие аортолегочные коллатерали, а также рестеноз кондуита легочной артерии, вызванный перегибом протеза ввиду выраженного спаечного процесса после ряда хирургических вмешательств и увеличением размеров сердца пациента (рис. 2).

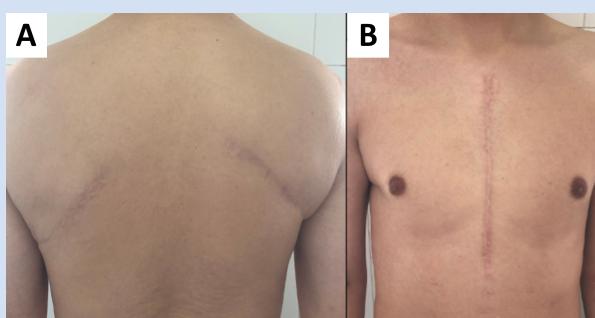


Рисунок 1. Рубцы: *A* – после стернотомии при радикальной коррекции атрезии легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки; *B* – после двух торакотомий (правосторонняя для наложения анастомоза по Блэлоку, левосторонняя для лигирования больших аортолегочных коллатералей)

Figure 1. *A* – postoperative scar after sternotomy performed in primary repair of pulmonary atresia with ventricular septal defect; *B* – postoperative scars after two thoracotomies (right-sided for Blalock anastomosis, left-sided for large aortopulmonary collaterals ligation)

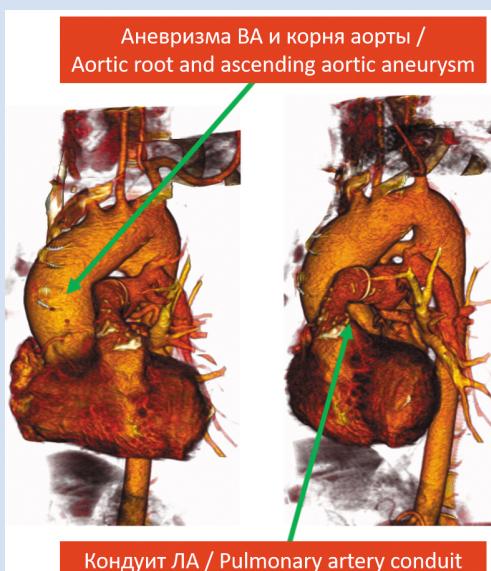


Рисунок 2. 3D-реконструкция данных мультиспиральной компьютерной томографии грудной аорты: аневризма корня и восходящего отдела аорты (ВА), расширение проксимальной части дуги аорты и рестеноз кондуита легочной артерии (ЛА)

Figure 2. 3D multispiral computed tomography of the thoracic aorta: aortic root and ascending aortic aneurysm, proximal part of the aortic arch dilatation and pulmonary artery conduit restenosis

По данным трансторакальной эхокардиографии диагностировано увеличение конечного диастолического размера левого желудочка до 67 мм. Мембранный часть межжелудочковой перегородки представлена плотным неподвижным участком ткани (кальцинированная ксеноперикардиальная заплата). В проекции дефекта заплаты определен высокоскоростной двунаправленный поток шириной до 14 мм (резидуальный ДМЖП). Диаметр аорты на уровне синусов Вальсальвы 54 мм, аортальная недостаточность 3-й степени. В ствол легочной артерии впадал сосудистый гraft от правого желудочка с высокоскоростным турбулентным, стенотическим кровотоком: V_{max} 2,8 м/с, PGr 64,0/38,0 мм рт. ст. Результаты зондирования полостей сердца представлены в таблице.

В связи с вышеизложенным принято решение об «открытом» вмешательстве: реконструкции корня, восходящего отдела и дуги аорты, пластики ДМЖП и кондуита легочной артерии.

Интраоперационно пациенту выполнена чреспищеводная эхокардиография (рис. 3).

Вмешательство проведено стандартно из полной срединной рестернотомии в условиях искусственного кровообращения и умеренной гипотермии (30 °C). Выполнены канюляция общей бедренной вены по Сельдингеру двухуровневой канюлей

Результаты зондирования полостей сердца
The results of probing the cavities of the heart

Уровень измерения / Measurement level	Давление, мм рт. ст. / Pressure, mmHg
Системное давление / System pressure	142/66
Левая ветвь ЛА / Left branch of the PA	47/10
Правая ветвь ЛА / Right branch of the PA	39/11
Давление заклинивания (левая ЛА) / Jamming pressure (left PA)	19/11
Ствол ЛА / Trunk of the PA	38/10
ПЖ / RV	98/0
ПП / RA	9/0

Примечание: ЛА – легочная артерия; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие.

Note: PA – pulmonary artery; RA – right atrium; RV – right ventricle.

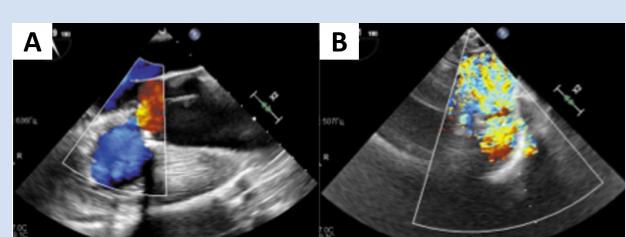


Рисунок 3. Чреспищеводная эхокардиография: *A* – резидуальный дефект межжелудочковой перегородки; *B* – рестеноз кондуита легочной артерии

Figure 3. Transesophageal echocardiography: *A* – residual ventricular septal defect; *B* – pulmonary artery conduit restenosis

Карпантье диаметром 25 мм, дистальный конец которой был позиционирован в верхней полой вене под контролем чреспищеводной эхокардиографии, а также канюляция общей бедренной артерии по Сельдингеру канюлей диаметром 20 мм. Проведен полный кардиолиз с мобилизацией полых вен, восходящей аорты и легочного кондуита, также частично мобилизована дуга аорты. После начала ИК и пережатия аорты проведены аортотомия и селективная антеградная холодовая кровяная кардиоплегия по методике del Nido. В данном случае выполнить клапаносохраняющее вмешательство не представлялось возможным ввиду наличия кальцинированной ксеноперикардиальной заплаты в области межжелудочковой перегородки, выраженной аннулоэкзазии, фиброзных изменений асимметричных створок с сопутствующим пролапсом последних и спаечным процессом в корне аорты. В связи с этим проведена ревизия корня аорты, удалены створки аортального клапана. При ревизии межжелудочковой перегородки на границе ксеноперикардальной заплаты и межжелудочковой перегородки визуализирован дефект размером до 14 мм (рис. 4, A). Далее вскрыт кондукт легочной артерии на 3 см выше выходного отверстия правого желудочка в месте локализации наибольшего градиента. Ревизия клапана кондуита легочной артерии показала отсутствие необходимости его замены (рис. 4, B), в связи с чем проведена пластика передней стенки кондуита дакроновой заплатой в области рестеноза (рис. 4, C).

Вторым этапом выполнены пластика ДМЖП дакроновой заплатой (рис. 5, A) и протезирование корня аорты по методике Бенталла – Де Боно кла-

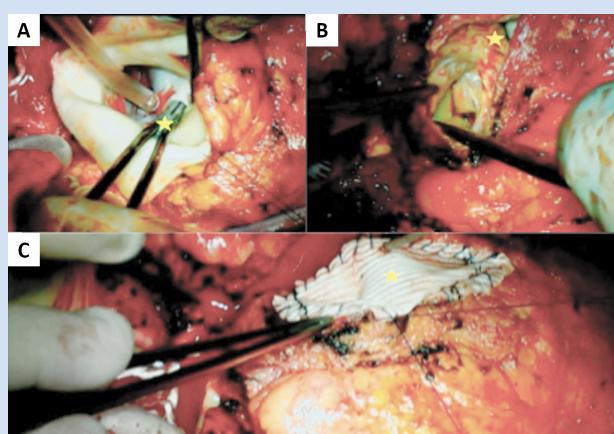


Рисунок 4. Интраоперационные фотографии (вид с налобной камеры хирурга): A – дефект межжелудочковой перегородки (звездочкой указан диссектор проходящий в дефект); B – клапан кондуита ЛА (звездочкой указано место рестеноза кондуита ЛА); C – пластика кондуита ЛА дакроновой заплатой (звездочкой указана заплата)

Figure 4. Intraoperative view (view from the surgeon's frontal camera). A – ventricular septal defect (an asterisk indicates the dissector passing into the defect), B – the bioprosthetic valve in the PA conduit (an asterisk indicates the place of PA conduit restenosis), C – repair of PA conduit with dacron patch (an asterisk indicates the patch)

паносодержащим кондуктом St. Jude диаметром 27 мм (рис. 5, B).

Для протезирования проксимальной части дуги аорта пережата между брахицефальным стволов и левой общей сонной артерией, брахицефальный ствол пережат раздельно, что позволило выполнить протезирование проксимальной части дуги аорты по методике открытого дистального анастомоза с сохранением дистальной перфузии через общую бедренную артерию и унилатеральной перфузии головного мозга через левые общую сонную и подключичную артерии. После снятия зажима с аорты и прекращения ИК самостоятельное восстановление сердечной деятельности с синусовым ритмом. Длительность ИК составила 156 мин, время пережатия аорты – 93 мин, кровопотеря – 600 мин. После операции пациенту выполнена чреспищеводная эхокардиография. Показатели гемодинамики на протезе аортального клапана в пределах нормы: Vmax 1,8 м/с, PGr 13,0/8,0 мм рт. ст. (рис. 6, A). Поток в кондукте легочной артерии проксимальнее клапана – Vmax 1,5 м/с, PGr 9,0/4,0 мм рт. ст., поток в кондукте легочной артерии дистальнее клапана – Vmax 2,15 м/с, PGr 18,0/8,0 мм рт. ст. (рис. 6, B).

Пациент экстубирован через 3 ч после операции и на первые сутки переведен в профильное отделение. Послеоперационный период протекал без особенностей, по данным контрольных методов исследования состояние реконструкции в пределах нормы (рис. 7). Больной выписан на 11-е сут.

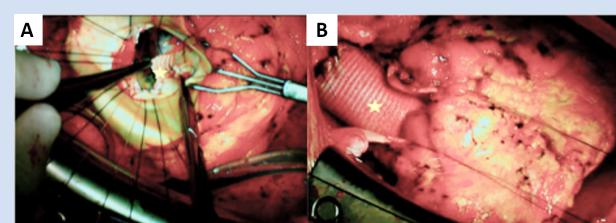


Рисунок 5. Интраоперационные фотографии (вид с налобной камеры хирурга): A – пластика дефекта межжелудочковой перегородки дакроновой заплатой (звездочкой указан заплаты); B – конечный вид операции (звездочкой указан кондукт корня и восходящего отдела аорты)

Figure 5. Intraoperative view (view from the surgeon's frontal camera). A – ventricular septal defect repair with a dacron patch (the asterisk indicates the patch), B – the final view (the asterisk indicates the ascending aorta and aortic root conduit)

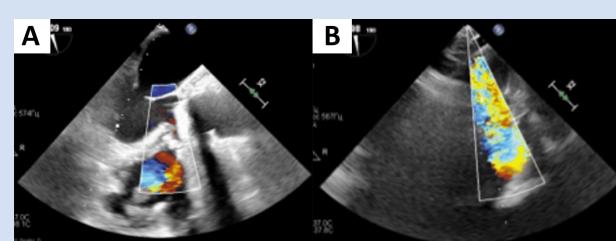


Рисунок 6. Послеоперационная чреспищеводная эхокардиография: A – выходной отдел левого желудочка; B – кондукт легочной артерии

Picture 6. Postoperative transesophageal echocardiography. A – the left ventricle outlet, B – pulmonary artery conduit

Обсуждение

Атрезия легочной артерии с ДМЖП – один из цианотических врожденных пороков сердца, который формируется из-за недоразвития выводного тракта правого желудочка наряду с атрезией легочного клапана и легочного ствола [2]. Прогноз лиц с данным заболеванием особенно неблагоприятен при отсутствии лечения. Около 50% больных умирают в течение первых двух лет жизни, тогда как при надлежащем лечении и последующем наблюдении до 65% пациентов могут дожить до 10 лет и более [3]. Несмотря на радикальное лечение порока, отмечена высокая частота реопераций в отдаленном периоде. Так, в крупном исследовании J. Shuhaiber и коллег, в которое вошли пациенты с тетрадой Фалло и атрезией легочной артерии, 20-летняя частота от реопераций составила 40% и была статистически значимо выше среди лиц с атрезией легочной артерии, которым был имплантирован кондукт ЛА ($p = 0,01$), а большинство вмешательств было выполнено по причине дисфункции кондукта.

Первые единичные случаи развития прогрессирующей аортальной недостаточности с расширением корня аорты у пациентов после полной коррекции порока описаны еще в 1983 г. Н. Capelli и соавт. [11]. Основными причинами данной закономерности тогда назывались хирургическая травма створок клапана при первичной коррекции, инфекционный эндокардит и рецидив ДМЖП [12, 13].

Первая же когорта пациентов с данной патологией описана G.A. Dodds и соавт., которые представили 30-летний опыт Клиники Майо. 16 пациентам с атрезией легочной артерии и ДМЖП после успешной радикальной коррекции порока в отдаленном периоде потребовалась реконструкция корня аорты и аортального клапана. Средний возраст больных на момент реоперации составил 13,5 года (только

два пациента на момент операции были моложе 10 лет), частота встречаемости аортальной недостаточности с расширением корня аорты – 20% от общей когорты пациентов [4]. У всех 16 пациентов на момент операции на аортальном клапане диаметр синусов Вальсальвы был более 40 мм, у 5 больных зарегистрирована умеренная аортальная недостаточность, тогда как у остальных – выраженная. Во всех случаях выполнена замена аортального клапана и расширенной аорты. 11 пациентам потребовалась повторная реконструкция кондукта ЛА, 8 – перевязка аортолегочных коллатералей, 2 – реконструкция триkuspidального клапана. Госпитальная летальность зарегистрирована в одном случае, составив 6,25%.

Предполагаемым механизмом развития данного осложнения является перестройка внутриаортальной гемодинамики корня аорты, который напрямую связан с расширением кольца аортального клапана (происходит на фоне исходного порока и корректированного ДМЖП), с появлением резидуального ДМЖП, а также прогрессированием аортальной недостаточности. Данное сочетание приводит к увеличению гемодинамического стресса стенки корня аорты, который при возможном наличии у пациента синдромов дисплазии соединительной ткани, включая генетические заболевания соединительной ткани, приводит к расширению корня аорты и восходящей аорты [6, 8–10, 14, 15]. Так, J.L. Tan и коллеги показали, что выраженные гистологические аномалии в стенке корня и восходящей аорты пациенты с тетрадой Фалло имели с младенческого возраста, что указывает на причину последующего расширения корня аорты [7].

Описанный нами клинический случай отражает успешный исход хирургической коррекции аневризмы корня, восходящего отдела и дуги аорты спустя 24 года после радикальной коррекции атрезии легочной артерии и ДМЖП. Выбор клапануносящей тактики по методике Бенталла – Де Бено обусловлен неудовлетворительным состоянием нативного клапана аорты в сочетании с повторным характером вмешательства и наличием измененной подклапанной анатомии в проекции кальцинированной ксеноперикардиальной заплаты в МЖП. В связи с отсутствием изменений клапана легочной артерии было принято решение о пластике кондукта дакроновой заплатой для минимизации хирургической травмы.

Заключение

Персонализированный подход к лечению пациентов с аневризмой корня аорты и стенозом кондукта легочной артерии, перенесших радикальную трехэтапную коррекцию атрезии легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки, позволяет выбрать оптимальную тактику хирургической

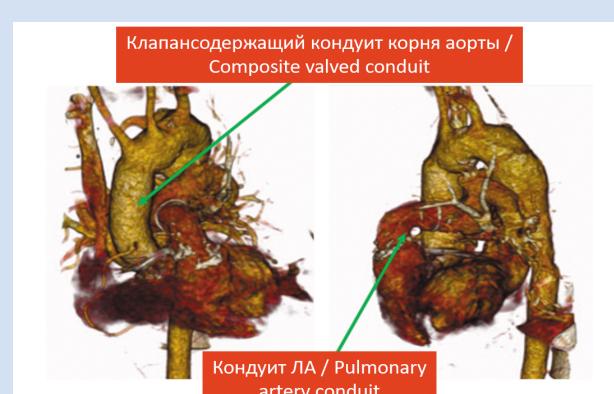


Рисунок 7. 3D-реконструкция данных мультиспиральной компьютерной томографии грудной аорты после операции: клапанодержащий кондукт корня и восходящего отдела аорты и кондукт легочной артерии (ЛА) после пластики заплатой

Picture 7. 3D multispiral computed tomography of the thoracic aorta after surgery: a mechanical conduit and pulmonary artery (PA) conduit after repair with dacron patch

коррекции и избежать осложнений в послеоперационном периоде. В представленном клиническом случае врачами – сердечно-сосудистыми хирургами совместно с детским кардиохирургом была выбрана тактика, позволившая радикально корректировать сложный сочетанный порок.

Конфликт интересов

Э.Р. Чарчян заявляет об отсутствии конфликта

Информация об авторах

Чарчян Эдуард Рафаэлович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор заведующий отделением реконструктивно-восстановительной сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3164-2877

Брешенков Денис Геннадьевич, кандидат медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург отделения реконструктивно-восстановительной сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9459-9282

Лежнев Александр Александрович, врач – детский сердечно-сосудистый хирург заведующий операционном блоком федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1551-4357

Байдин Сергей Петрович, студент 6-го курса 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** 0000-0002-5171-6450

Белов Юрий Владимирович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор директор института кардио-аортальной хирургии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9280-8845

Вклад авторов в статью

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

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

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

БСП – получение данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

интересов. Д.Г. Брешенков заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Лежнев заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.П. Байдин заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.В. Белов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Charchyan Eduard R., PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Reconstructive Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky”, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3164-2877

Breshenkov Denis G., PhD, Cardiovascular Surgeon at the Department of Reconstructive Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky”, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9459-9282

Lezhnev Alexander A., Pediatric Cardiovascular Surgeon, Head of Operating Room Blocks, Federal State Budgetary Institution “Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky”, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1551-4357

Baidin Sergey P., 6th year student, 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, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5171-6450

Belov Yuri V., PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Institute of Cardio-Aortic Surgery, Federal State Budgetary Institution “Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky”, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9280-8845

Author Contribution Statement

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

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

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

БСП – data collection, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hofferberth S.C., Esch J.J., Zurakowski D., Baird C.W., Mayer J.E., Emani S.M. Pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collaterals: Collateral vessel disease burden and unifocalisation strategies. *Cardiology in the Young* 2018;28:1091–1098. doi: 10.1017/S104795111800080X
2. Prabhu S., Keshav M., Ramachandra P., Raj V., John C., Karl T.R. Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia and aortopulmonary window may mimic common arterial trunk. *Cardiology in the Young* 2022;32:410–414. doi: 10.1017/S1047951121002298
3. Hanley F.L., Reddy V.M., Rodefeld M.D. Pulmonary Atresia With Ventricular Septal Defect. In *Operative Cardiac Surgery*. London: Taylor & Francis, 2012. 705–719p. doi:10.1201/b13552
4. Dodds G.A., Warnes C.A., Danielson G.K. Aortic valve replacement after repair of pulmonary atresia and ventricular septal defect or tetralogy of fallot. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1997;113:736–741. doi: 10.1016/S0022-5223(97)70232-0
5. Hock J., Schwall L., Pujol C., Hager A., Oberhoffer R., Ewert P., Tutarel O. Tetralogy of Fallot or Pulmonary Atresia with Ventricular Septal Defect after the Age of 40 Years: A Single Center Study. *J Clin Med* 2020;9:. doi: 10.3390 / jcm9051533
6. Maurer S.J., Moosholzer L., Pujol C., Nagdyman N., Ewert P., Tutarel O. Complete Atrioventricular Septal Defects after the Age of 40 Years. *J Clin Med* 2021;10:. doi: 10.3390/jcm10163665
7. Chowdhury U.K., Mishra A.K., Ray R., Kalaivani M., Reddy S.M., Venugopal P. Histopathologic changes in ascending aorta and risk factors related to histopathologic conditions and aortic dilatation in patients with tetralogy of Fallot. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2008;135:. doi: 10.1016 / j.jtcvs.2007.06.011
8. Tan J.L., Davlouros P.A., McCarthy K.P., Gatzoulis M.A., Ho S.Y. Intrinsic histological abnormalities of aortic root and ascending aorta in tetralogy of fallot: Evidence of causative mechanism for aortic dilatation and aortopathy. *Circulation* 2005;112:961–968. doi: 10.1161 / CIRCULATIONAHA.105.537928
9. Tan J.L., Gatzoulis M.A., Ho S.Y. Aortic root disease in tetralogy of Fallot. *Current Opinion in Cardiology* 2006;21:569–572. doi: 10.1097 / 01.hco.0000245732.09594.2f
10. Niwa K. Aortic root dilatation in tetralogy of Fallot long-term after repair--histology of the aorta in tetralogy of Fallot: evidence of intrinsic aortopathy. *Int J Cardiol* 2005;103:117–119. doi: 10.1016/j.ijcard.2004.07.002
11. Capelli H., Ross D., Somerville J. Aortic regurgitation in tetrad of Fallot and pulmonary atresia. *Am J Cardiol* 1982;49:1979–1983. doi: 10.1016/0002-9149(82)90218-1
12. Shuhaiber J.H., Robinson B., Gauvreau K., Breitbart R., Mayer J.E., Del Nido P.J., Pigula F. Outcome after repair of atrioventricular septal defect with tetralogy of Fallot. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2012;143:338–343. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.05.031
13. Rieker R.P., Berman M.A., Stansel H.C. Postoperative studies in patients with tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg* 1975;19:17–26. doi: 10.1016/s0003-4975(10)65727-x
14. Подзолков В.П. Атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2013; 55 (3): 48-54.
15. Алеян Б.Г., Пурсанов М.Г., Верин В.В. Атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки. Тихоокеанский Медицинский Журнал 2003; (1):26-29.

REFERENCES

1. Hofferberth S.C., Esch J.J., Zurakowski D., Baird C.W., Mayer J.E., Emani S.M. Pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collaterals: Collateral vessel disease burden and unifocalisation strategies. *Cardiology in the Young* 2018;28:1091–1098. doi: 10.1017/S104795111800080X
2. Prabhu S., Keshav M., Ramachandra P., Raj V., John C., Karl T.R. Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia and aortopulmonary window may mimic common arterial trunk. *Cardiology in the Young* 2022;32:410–414. doi: 10.1017/S1047951121002298
3. Hanley F.L., Reddy V.M., Rodefeld M.D. Pulmonary Atresia With Ventricular Septal Defect. In *Operative Cardiac Surgery*. London: Taylor & Francis, 2012. 705–719p. doi:10.1201/b13552
4. Dodds G.A., Warnes C.A., Danielson G.K. Aortic valve replacement after repair of pulmonary atresia and ventricular septal defect or tetralogy of fallot. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1997;113:736–741. doi: 10.1016/S0022-5223(97)70232-0
5. Hock J., Schwall L., Pujol C., Hager A., Oberhoffer R., Ewert P., Tutarel O. Tetralogy of Fallot or Pulmonary Atresia with Ventricular Septal Defect after the Age of 40 Years: A Single Center Study. *J Clin Med* 2020;9:. doi: 10.3390 / jcm9051533
6. Maurer S.J., Moosholzer L., Pujol C., Nagdyman N., Ewert P., Tutarel O. Complete Atrioventricular Septal Defects after the Age of 40 Years. *J Clin Med* 2021;10:. doi: 10.3390/jcm10163665
7. Chowdhury U.K., Mishra A.K., Ray R., Kalaivani M., Reddy S.M., Venugopal P. Histopathologic changes in ascending aorta and risk factors related to histopathologic conditions and aortic dilatation in patients with tetralogy of Fallot. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2008;135:. doi: 10.1016 / j.jtcvs.2007.06.011
8. Tan J.L., Davlouros P.A., McCarthy K.P., Gatzoulis M.A., Ho S.Y. Intrinsic histological abnormalities of aortic root and ascending aorta in tetralogy of fallot: Evidence of causative mechanism for aortic dilatation and aortopathy. *Circulation* 2005;112:961–968. doi: 10.1161 / CIRCULATIONAHA.105.537928
9. Tan J.L., Gatzoulis M.A., Ho S.Y. Aortic root disease in tetralogy of Fallot. *Current Opinion in Cardiology* 2006;21:569–572. doi: 10.1097 / 01.hco.0000245732.09594.2f
10. Niwa K. Aortic root dilatation in tetralogy of Fallot long-term after repair--histology of the aorta in tetralogy of Fallot: evidence of intrinsic aortopathy. *Int J Cardiol* 2005;103:117–119. doi: 10.1016/j.ijcard.2004.07.002
11. Capelli H., Ross D., Somerville J. Aortic regurgitation in tetrad of Fallot and pulmonary atresia. *Am J Cardiol* 1982;49:1979–1983. doi: 10.1016/0002-9149(82)90218-1
12. Shuhaiber J.H., Robinson B., Gauvreau K., Breitbart R., Mayer J.E., Del Nido P.J., Pigula F. Outcome after repair of atrioventricular septal defect with tetralogy of Fallot. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2012;143:338–343. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.05.031
13. Rieker R.P., Berman M.A., Stansel H.C. Postoperative studies in patients with tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg* 1975;19:17–26. doi: 10.1016/s0003-4975(10)65727-x
14. Podzolkov V.P. Atrezija legochnoj arterii s defektom mezhzheludochkovoj peregorodki. Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgiya. 2013; 55 (3): 48-54. (In Russian)
15. Alekyan B.G., Pursanov M.G., Verin V.V. Atrezija legochnoj arterii s defektom mezhzheludochkovoj peregorodki. Tihookeanskij Medicinskij Zhurnal 2003; (1):26-29. (In Russian)

Для цитирования: Чарчян Э.Р., Брешенков Д.Г., Лежнев А.А., Байдин С.П., Белов Ю.В. Клинический случай успешного лечения пациента с аневризмой корня аорты и стенозом кондукта легочной артерии после радикальной коррекции атрезии легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2): 128-134. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-128-134

To cite: Charchyan E.R., Breshenkov D.G., Lezhnev A.A., Baidin S.P., Belov Yu.V. Clinical case of successful treatment of a patient with aortic root aneurysm and pulmonary artery stenosis after radical correction of pulmonary artery atresia with ventricular septal defect. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(2): 128-134. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-128-134

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ПОРОКА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА С СИНУСОВЫМ РИТМОМ

Р.Н. Комаров¹, Д.А. Мацуганов², Д.О. Быстров³

¹ 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; ² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Воровского, 64, Челябинск, Российская Федерация, 454092;

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич», ул. Суворова, 1, Архангельск, Российская Федерация, 163001

Основные положения

• Рецидив фибрилляции предсердий – часто встречаемое осложнение операции по хирургическому восстановлению ритма. На данное осложнение влияет большое количество несистематизированных факторов. В статье предложена модель, позволяющая спрогнозировать данное осложнение у прооперированных пациентов с высокой вероятностью.

Цель	Выявить показатели, ассоциированные с высоким риском развития фибрилляции предсердий (ФП) у больных после коррекции порока митрального клапана с синусовым ритмом.
Материалы и методы	Проанализированы результаты хирургического лечения 36 пациентов с митральными пороками и синусовым ритмом, которым была выполнена коррекция клапанной патологии в период с 2013 по 2018 г.
Результаты	Разработана прогностическая модель, описывающая риск развития ФП в зависимости от воздействия факторов риска. При наличии трепетания предсердий до операции риск развития ФП увеличивался в 9,06 раза, при увеличении индексированного конечного систолического размера левого желудочка на 1 сантиметр – в 20,12 раза, при увеличении размера правого предсердия на 1 сантиметр – в 14,99 раза, необходимость во временной электрокардиостимуляции в раннем послеоперационном периоде повышала риск в 14,47 раза.
Заключение	Данная прогностическая модель позволит более тщательно подходить к отбору пациентов высокого риска развития ФП после коррекции порока митрального и трикуспидального клапанов с синусовым ритмом для их возможной профилактической аблации.
Ключевые слова	RAC sign • Аномалия коронарной артерии • Эхокардиография • Ретроаортальный ход огибающей артерии

Поступила в редакцию: 22.01.2024; поступила после доработки: 08.02.2024; принята к печати: 02.03.2024

PREDICTORS OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH SINUS RHYTHM AFTER MITRAL VALVE SURGERY

R.N. Komarov¹, D.A. Matsuganov², D.O. Bystrov³

¹ 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, 8-2, Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991; ² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 64, Vorovsky Str., Chelyabinsk, Russian Federation, 454092; ³ State Budgetary Healthcare Institution of the Arkhangelsk Region “First City Clinical Hospital named E.E. Volosevich”, 1, Suvorova Str., Arkhangelsk, Russian Federation, 163001

Для корреспонденции: Денис Алексеевич Мацуганов, denmacug@yandex.ru; адрес: ул. Воровского, 64, Челябинск, Российской Федерации, 454048

Corresponding author: Denis A. Matsuganov, denmacug@yandex.ru; address: 64, Vorovskogo St., Chelyabinsk, Russian Federation, 454048

Highlights

- AF recurrence is a common complication of AF surgical treatment. This complication is influenced by a large number of factors. In this article, we propose a model that allows specialists to predict this complication in patients at high risk.

Aim	To identify predictors associated with a high risk of atrial fibrillation in patients with sinus rhythm following mitral valve surgery.
Methods	The surgical treatment outcomes of 36 patients with mitral valve disease and sinus rhythm who underwent mitral valve surgery from 2013 to 2018 were analyzed.
Results	We have developed a prognostic model describing the risk of atrial fibrillation depending on the impact of risk factors. The presence of atrial flutter before surgery increases the risk of developing AF by 9.06 times, an increase in left ventricle end-systolic size by 1 centimeter increases the risk by 20.12 times, an increase in the right atrium size by 1 centimeter increases the risk by 14.99 times, and the need for temporary cardiac pacing in the early postoperative period increases the risk by 14.47 times.
Conclusion	The proposed prognostic model can be used to select patients at high risk of developing AF after mitral valve surgery with sinus rhythm for prophylactic ablation.
Keywords	Atrial fibrillation • Mitral valve disease • Predictors • Sinus rhythm

Received: 22.01.2024; received in revised form: 08.02.2024; accepted: 02.03.2024

Список сокращений

ЛП – левое предсердие ФП – фибрилляция предсердий

Введение

Частота встречаемости послеоперационной фибрилляции предсердий (ФП), связанной с выполнением операций на сердце, по данным литературы, колеблется от 30 до 50% [1]. Также следует подчеркнуть, что наличие данного осложнения, в частности в раннем послеоперационном периоде, значительно увеличивает риск развития тромбоза левого предсердия (ЛП), что может привести к инсульту [2]. Рост количества данных осложнений свидетельствует о необходимости оплаты дополнительных расходов на лечение и реабилитацию этих пациентов [3]. Стоит отметить, что у 50% больных с коррекцией клапанной патологии и синусовым ритмом до операции, отмечены пароксизмы ФП в раннем и отдаленном послеоперационном периоде, что проявляется клинически, вызывая дискомфорт у пациентов в повседневной активности [4].

Лечение и профилактика развития ФП является одной из актуальных задач современной медицины. Однако трудности заключаются именно в дооперационном скрининге пациентов, направленных на коррекцию патологии митрального клапана с синусовым ритмом и имеющих потенциально высокий риск развития послеоперационной ФП, что обуславливает актуальность данного исследования.

Цель исследования – выявить показатели, ассоциированные с высоким риском развития фибрилляции предсердий у больных после коррекции порока митрального клапана с синусовым ритмом в отдаленном послеоперационном периоде.

Материалы и методы

В ретроспективное исследование вошли 36 пациентов, прооперированных в отделении кардиохирургии ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница» с января 2013 г. по декабрь 2018 г. Критерии включения: гемодинамически значимый порок митрального и трикуспидального клапанов, требующий хирургической коррекции, синусовый ритм. Критерии исключения: наличие ФП до операции, порок аортального клапана, требующий коррекции, реваскуляризация миокарда, мининвазивное вмешательство на митральном клапане, сниженная фракция выброса левого желудочка, инфаркт миокарда в анамнезе, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 22 от 21.09.2023).

На дооперационном этапе всем пациентам выполнены: трансторакальная эхокардиография с целью уточнения патологии клапанного аппарата, определения размеров полостей и толщины стенок сердца, фракции выброса левого желудочка; 12-канальная электрокардиография с целью непосредственной оценки и контроля ритма сердца. Наблюдение за больными осуществлено в течение 12 мес. после операции. Трепетание предсердий встречалось в 5 (13,9%) случаях. Дооперационная характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Статистический анализ

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлены в электронных таблицах Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США). Статистический анализ проведен с использованием программы IBM SPSS Statistics, версия 26.0 (IBM Corp., США).

Количественные показатели оценены на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использованы критерий Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерий Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50), а также показатели асимметрии и эксцесса. Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описаны при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Номиналь-

ные данные – с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Для проверки различий между двумя сравниваемыми парными выборками применен W-критерий Уилкоксона. При этом для каждого пациента вычисляли величину изменения признака. Все изменения были упорядочены по абсолютной величине (без учета знака). Затем рангам приписывали знак изменения (+ или –), для каждого знака ранги суммировали. Была выбрана меньшая сумма рангов (W), которую сравнивали с критическим значением W-критерия. Если рассчитанное значение W было меньше или равно критическому, делали вывод о наличии статистической значимости различий сравниваемых выборок.

Анализ выживаемости пациентов проведен методом регрессии Кокса, подразумевающем прогнозирование риска наступления события для рассматриваемого объекта и оценку влияния заранее определенных независимых переменных (предикторов) на этот риск. Риск рассматривали как функ-

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов
Table 1. Baseline patient characteristics

Показатель / Indicator	Всего пациентов / Total patients, n = 36
Возраст, лет / Age, years, Me [Q1–Q3]	59,5 [52–64,5]
Мужчин / Male, n (%)	16 (44,4%)
Женщин / Female, n (%)	20 (55,6%)
Предоперационный койко-день, дней / Preoperative bed-day, days, Me [Q1–Q3]	4,0 [2,0–5,5]
Сахарный диабет / Diabetes mellitus, n (%)	1 (2,8)
Трепетание предсердий / Atrial flutter, n (%)	5 (13,9)
Риск по шкале EuroSCORE / EuroSCORE risk, %, Me [Q1–Q3]	3,1 [2,2–5,1]
Этиология поражения митрального клапана / Etiology of mitral valve pathology, n (%)	
ревматический порок / Rheumatic disease	14 (38,9)
дегенеративный порок / Degenerative disease	16 (44,4)
инфекционное поражение / Infectious disease	6 (16,7)
Степень недостаточности митрального клапана / The degree of mitral valve insufficiency, n (%):	
легкая (vena contracta до 3 мм) / Mild (vena contracta up to 3 mm)	–
умеренная (vena contracta 4–6 мм) / Moderate (vena contracta 4–6 mm)	15 (41,7)
тяжелая (vena contracta более 7 мм) / Severe (vena contracta over 7 mm)	21 (58,3)
Функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA / NYHA functional class of heart failure, n (%):	
III	28 (77,8)
IV	8 (22,2)
Размер ЛП, см / LA dimension, cm, Me [Q1–Q3]	5,2 [4,9–5,5]
ИОЛП, мл/м ² / LAVI, mL/m ² , Me [Q1–Q3]	56,5 [44,5–69]
КДР ЛЖ, см / LVEDD, cm, Me [Q1–Q3]	5,85 [5,5–6,2]
Индексированный КСР ЛЖ, см ² / Indexed LVESD, cm ² , Me [Q1–Q3]	2,0 [1,9–2,3]
Размер ПП, см / RA dimension, cm, Me [Q1–Q3]	5,15 [4,9–5,5]
ФВ ЛЖ / LVEF, %, Me [Q1–Q3]	63,5 [60,5–67]
Систолическое давление в правом желудочке, мм рт. ст. / Right ventricle systolic pressure, mmHg, Me [Q1–Q3]	53,5 [45–60]

Примечание: риск EuroSCORE – риск летального исхода после операции на сердце; ИОЛП – индекс объема левого предсердия; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; NYHA – Нью-Йоркская классификация сердечной недостаточности.

Note: EuroSCORE risk – the risk of death after heart surgery; LA – left atrium; LAVI – left atrium volume index; LVEDD – left ventricle end-diastolic dimension; LVEF – left ventricle ejection fraction; LVESD – left ventricle end-systolic dimension; NYHA – New York Classification of Heart Failure; RA – right atrium.

138 Фибрилляция предсердий после коррекции порока митрального клапана

цию, зависящую от времени. Базовые предположения, лежащие в основе метода, состоят в том, что все объясняющие переменные независимы, линейно влияют на риск наступления события, а также в том, что риски наступления события для любых двух объектов в любой отрезок времени пропорциональны.

Формула расчета риска наступления события для i -того объекта:

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_n x_{in}),$$
 где $h_0(t)$ – базовый риск, одинаковый для всех объектов; β_1, \dots, β_n – коэффициенты; x_1, \dots, x_n – независимые переменные, предикторы.

При увеличении значения предиктора x_j на единицу (при отсутствии изменений значений остальных переменных) риск наступления события возрастает в $\exp(\beta_j)$ раз.

Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

В интраоперационном периоде преимущественно выполнена радикальная коррекция порока митрально-клапана – 20 (55,6%) случаев. Резекция ушка ЛП проведена лишь 6 (16,7%) пациентам с протезированием

митрального клапана с целью профилактики тромбообразования на фоне атриомегалии (табл. 2).

Случаев госпитальной летальности не зарегистрировано. Среднее время искусственной вентиляции легких составило 8 [6–11,5] ч. Временная электрокардиостимуляция потребовалась в 4 (11,1%) случаях. Острый респираторный дистресс-синдром развился в 2 (5,6%) случаях. Отсутствовали такие осложнения, как острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, хирургическая инфекция с развитием нестабильности грудины, делирий (табл. 3).

На момент выписки синусовый ритм был у 34 (94,4%) пациентов, в 2 случаях зарегистрирована впервые возникшая ФП с неэффективной попыткой восстановления синусового ритма с помощью электрической кардиоверсии. Медикаментозная кардиоверсия успешна проведена с целью восстановления ритма в 100% случаев, в одном случае после насыщения амиодароном в суммарной дозировке 10 г успешно проведена электрическая кардиоверсия. В течение 3 мес. после операции рецидива ФП не отмечено, в этот период пациенты принимали амиодарон в суммарной дозировке 400 мг в сутки и бисопролол в объеме 5 мг. По окончании 3 мес. с учетом сохранения

Таблица 2. Данные интраоперационного периода
Table 2. Intraoperative period data

Показатель / Indicator	Всего пациентов / Total patients, n = 36
Время пережатия аорты, мин / Aortic cross-clamping time, min, Me [Q1–Q3]	85,5 [71,5–99,5]
Время искусственного кровообращения, мин / Cardiopulmonary bypass time, min, Me [Q1–Q3]	123 [99–137]
Протезирование МК / MV replacement, n (%)	
биологическим протезом «НеоКор» / «NeoCor» biological prosthesis	10 (27,8)
механическим протезом «МедИнж» / «MedInzh» mechanical prosthesis	10 (27,8)
Пластика МК жестким опорным кольцом «МедИнж» / MV repair with “MedInzh” stiff annuloplasty ring, n (%)	16 (44,4)
Пластика ТК жестким опорным кольцом «МедИнж» / TV repair with “MedInzh” stiff annuloplasty ring, n (%)	32 (88,9)
Резекция ушка ЛП / LA appendage resection, n (%)	6 (16,7)

Примечание: ЛП – левое предсердие; МК – митральный клапан; ТК – трикуспидальный клапан.

Note: LA – left atrium; MV – mitral valve; TV – tricuspid valve.

Таблица 3. Данные раннего послеоперационного периода
Table 3. Early postoperative period data

Показатель / Indicator	Всего пациентов / Total patients, n = 36
Искусственная вентиляция легких, ч / Mechanical ventilation, hours, Me [Q1–Q3]	8 [6–11,5]
Кровопотеря по дренажам за первые сутки, мл / Bleeding during 1 st day, mL, Me [Q1–Q3]	200 [200–300]
Временная электрокардиостимуляция / Temporary cardiac pacemaker, n (%)	4 (11,1)
Пароксизм ФП / Paroxysmal AF, n (%)	6 (16,7)
Необходимость кардиоверсии / The need for cardioversion, n (%)	
медицинская / medicinal	3 (8,3)
электрическая / electric	3 (8,3)
Реоперация ввиду кровотечения / Re-operation due to bleeding, n (%)	1 (2,8)
Острый респираторный дистресс-синдром / Acute respiratory distress-syndrome, n (%)	2 (5,6)
Синусовый ритм на момент выписки / Sinus rhythm before discharge, n (%)	34 (94,4)

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий.

Note: AF – atrial fibrillation.

синусового ритма прием амиодарона отменен, пациент продолжил принимать только бисопролол.

Рецидив ФП возник у 5 (13,9%) пациентов через 5, 6, 9, 11 и 12 мес. после операции. При анализе причин и риска развития ФП при помощи описанной в нашей работе формулы установлено, что все пациенты имели трепетание предсердий до операции, а также необходимость временной электрокардиостимуляции в раннем по/о периоде – 4 (11,1%) случая (1 случай – без необходимости). Размер правого предсердия у всех больных до операции составил более 5,4 см, конечный систолический размер левого желудочка – более 2,2 см².

При оценке комплексного влияния факторов на риск развития ФП у пациентов с синусовым ритмом до операции по поводу коррекции порока митрального клапана с помощью метода регрессии Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков:

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(2,204 \times X_1 + 3,002 \times X_2 + 2,707 \times X_3 + 2,672 \times X_4) \quad (1)$$

где $h_i(t)$ – прогнозируемый риск развития ФП для i -того пациента (в %); $h_0(t)$ – базовый риск развития ФП за определенный временной период t (в %); X_1 – наличие трепетания предсердий (0 – нет, 1 – да), X_2 – индексированный конечный систолический размер левого желудочка (см/м²), X_3 – размер правого предсердия (в сантиметрах), X_4 – потребность во временной электрокардиостимуляции в раннем послеоперационном периоде (0 – нет, 1 – да).

Полученная регрессионная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Значения базового

риска развития ФП для разных временных периодов наблюдения представлены в табл. 4.

Изменения риска развития ФП в зависимости от наличия или увеличения каждого из факторов указаны в табл. 5.

В соответствии с результатами проведенного анализа отмечено статистически значимое увеличение риска развития ФП при наличии трепетания предсердий до операции в 9,06 раза, индексированного конечного систолического размера левого желудочка на 1 сантиметр – в 20,12 раза, размера правого предсердия – в 14,99 раза, необходимости временной электрокардиостимуляции в раннем по/о периоде – в 14,47 раза (рис. 1).

С целью оценки диагностической значимости прогностической модели (1) применен метод ROC-кривых (рис. 2).

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза развития ФП и значения прогностической модели, составила $0,91 \pm 0,07$ с 95% ДИ 0,8–1,0. Модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Пороговое значение прогностической модели (1) в точке cut-off составило 0,8. Показатели функции, равные или превышающие данное значение, соответствовали прогнозу развития ФП. Чувствительность и специфичность метода составили 87,5 и 96,4% соответственно. Стоит отметить, что тип коррекции патологии митрального и триkuspidального клапанов был включен в мультифакторную прогностическую модель, но статистически значимого влияния на риск развития рецидива ФП не оказывал.

Обсуждение

Большинство случаев послеоперационной ФП (примерно у 70% пациентов) приходится на 2–4-й день раннего послеоперационного периода. Существует огромное разнообразие предикторов развития послеоперационной ФП, которые делятся на клинико-анамнестические (пожилой возраст, мужской пол, наличие гипертензии, сахарного диабета, хронической обструктивной болезни легких, хронической почечной недостаточности, предшествующих пароксизмов фибрилляции предсердий в анамнезе, застойной сердечной недостаточности, избыточной массы тела), инструментальные (сниженная фракция выброса левого желудочка, увеличение полости левого и правого предсердий), интраоперационные (операция на клапанах сердца, особенно в сочетании с аортокоронарным шунтированием, ишемия предсердий, травма пред-

Таблица 4. Значения базового риска развития ФП для разных временных периодов (максимальный срок – 12 мес.)
Table 4. Values of the basic risk of AF for different time periods (period to 12 months)

Период, мес. / Period, months	Значения базового риска $h_0(t)$ / Values of the basic risk $h_0(t)$
3	$1,4 \times 10^{-10}$
6	$3,2 \times 10^{-10}$
12	$1,1 \times 10^{-9}$

Таблица 5. Изменения риска развития ФП по сравнению с базовым у пациентов с синусовым ритмом до операции в зависимости от влияния отдельных факторов
Table 5. Changes in the AF risk compared with the baseline in patients with sinus rhythm before surgery, depending on the individual factors influence

Предиктор / Predictor	OP / HR (95% ДИ / CI)	p*
Наличие ТП / Atrial flutter before surgery	9,06 (1,53–53,85)	0,01
Индексированный КСР ЛЖ, см/м ² / Indexed LVEDD, cm/m ²	20,12 (1,29–314,87)	0,03
Размер ПП, см / RA dimension, cm	14,99 (1,11–201,81)	0,04
Потребность во временной ЭКС / Need for temporary cardiac pacemaker	14,47 (1,44–145,37)	0,02

Примечание: * влияние фактора статистически значимо ($p < 0,05$); ДИ – доверительный интервал; OP – отношение рисков; ЭКС – электрокардиостимуляция; КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; ПП – правое предсердие; ТП – трепетание предсердий.

Note: * – the influence of the factor is statistically significant ($p < 0,05$); CI – confidence interval; HR – hazard ratio; LVEDD – left ventricle end-systolic dimension; RA – right atrium.

ящих пароксизмов фибрилляции предсердий в анамнезе, застойной сердечной недостаточности, избыточной массы тела), инструментальные (сниженная фракция выброса левого желудочка, увеличение полости левого и правого предсердий), интраоперационные (операция на клапанах сердца, особенно в сочетании с аортокоронарным шунтированием, ишемия предсердий, травма пред-

сердия) и послеоперационные (длительная искусственная вентиляция легких, перегрузка предсердий объемом) [5–8].

По результатам исследования, выполненного под руководством Л.А. Бокерии и коллег (2015), были определены гистологические факторы риска развития ФП после аортокоронарного шунтирования, среди которых высокая степень миолиза кардиомиоцитов предсердия и выраженный интерстициальный фиброз [9].

Рядом авторов представлены данные о том, что деформация ЛП в фазе резервуара, диаметр и индексированный объем ЛП статистически значимо ($p < 0,05$) коррелировали с возникновением послеоперационной ФП [10]. Отмечено, что тяжесть поражения коронарного русла имела обратно пропорциональную взаимосвязь с качественными и количественными параметрами деформации предсердий ($p < 0,05$) на фоне отсутствия патологических изменений их размеров и объемных параметров [11].

M. Qureshi и соавт. (2021) определили такие факторы риска, как аномалии предсердий, ожирение, обструктивное апноэ во сне, воспаление, вызванное искусственным кровообращением, электролитный дисбаланс и острое повреждение почек после операции на сердце [12]. Эти данные подтверждаются результатами исследования, проведенного L.H. Prince-Wright и коллегами (2022), которые определили факторами риска возраст, мужской пол, коагулопатию, нарушения водно-электролитного баланса и застойную сердечную недостаточность в анамнезе [13].

По результатам крупного рандомизированного исследования были определены следующие предикторы: фракция выброса левого желудочка (менее 60%), вмешательство на клапанах сердца, печеночная недостаточность, сахарный диабет, анемия, тромбозитопения, низкий уровень липопротеинов низкой плотности, высокий уровень прямого билирубина,

низкая скорость клубочковой фильтрации и высокий уровень С-реактивного белка [14]. По некоторым данным, увеличенный размер ЛП и диастолическая дисфункция левого желудочка являются мощным предикторами развития фибрилляции предсердий после операций на сердце [15]. Существуют данные о значимом вкладе в риск развития фибрилляции предсердий длительности зубца Р. Однако, по результатам метаанализа, который включал 20 201 пациента, определена низкая чувствительность и специфичность (72 и 68% соответственно) [16]. Приведенные данные зарубежных и отечественных авторов демонстрируют многообразие факторов риска ФП, большинство из которых являются немодифицируемыми.

По результатам представленного нами исследования, наличие трепетания предсердий, индексированный конечный систолический размер левого желудочка, размер правого предсердия, а также потребность во временной электрокардиостимуляции в раннем послеоперационном периоде с высокой чувствительностью и специфичностью (87,5 и 96,4% соответственно) являются факторами высокого риска развития послеоперационной ФП. Упоминания данных предикторов при обзоре отечественной и зарубежной литературы не обнаружено, что определяет новизну данного исследования.

Наличие ТП в 95% случаев связано с перианнулярным циркулированием волны re-entry, что провоцируется аннулодилатацией и атриомегалией правого предсердия. Данное состояние можно профилактировать, вовремя направив пациента на оперативное лечение при изолированной патологии митрального клапана, до момента развития относительной (вторичной) трикуспидальной недостаточности. Также стоит отметить, что на данном этапе не существует единого мнения авторов в отношении точных предикторов и моделей, которые позволили

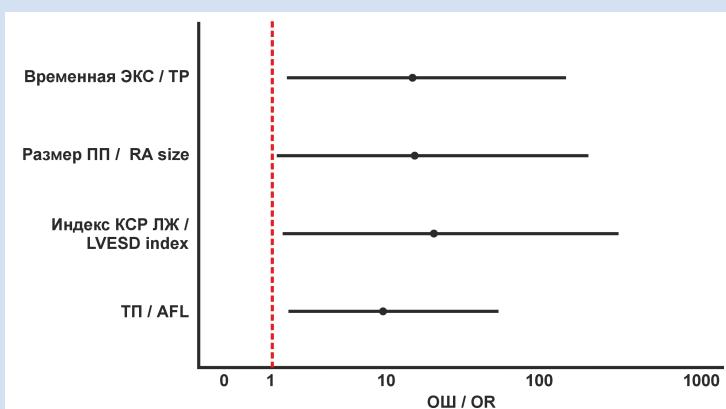


Рисунок 1. Характеристики предикторов модели (1)

Примечание: черные точки показывают взвешенный размер эффекта, черные отрезки – 95% ДИ; КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; ОШ – отношение шансов; ПП – правое предсердие; ТП – трепетание предсердий; ЭКС – электрокардиостимуляция.

Figure 1. Characteristics of the predictors of the model (1)

Note: The black points show the weighted effect size, the black segments are 95% CI; AFL – atrial flutter; LVESD – left ventricle end-systolic dimension; OR – odds ratio; RA – right atrium; TP – temporary pacemaker.

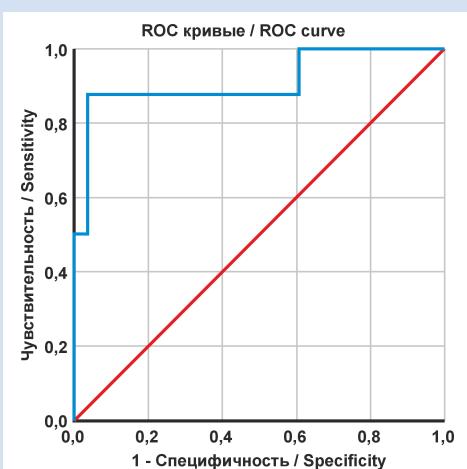


Рисунок 2. ROC-кривая, характеризующая чувствительность и специфичность диагностической модели (1)

Figure 2. ROC curve characterizing the sensitivity and specificity of the predictive model (1)

бы с достаточной точностью отобрать пациентов высокого риска развития фибрилляции предсердий. Необходимы дальнейшие исследования в данной области, ведь решение этой проблемы является актуальной задачей современного здравоохранения.

Ограничения исследования. Небольшое число наблюдений.

Заключение

По результатам представленного исследования была разработана прогностическая модель, позволяющая определить пациентов высокого риска разви-

тия ФП в отдаленном послеоперационном периоде, направленных на коррекцию порока митрального и трикуспидального клапанов с синусовым ритмом.

Конфликт интересов

Р.Н. Комаров заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.А. Мацуганов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.О. Быстров заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Комаров Роман Николаевич, доктор медицинских наук, профессор директор клиники аортальной и сердечно-сосудистой хирургии, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 1 им. Н.Н. Бурденко, врач – сердечно-сосудистый хирург высшей квалификационной категории 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

Мацуганов Денис Алексеевич, врач – сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Челябинская областная клиническая больница», Российская Федерация; ассистент кафедры анатомии и оперативной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5393-7070

Быстров Дмитрий Олегович, кандидат медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург высшей квалификационной категории отделения кардиохирургии государственного бюджетного учреждения здравоохранения Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич», Архангельск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4909-4381

Вклад авторов в статью

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

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

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

Komarov Roman N., PhD, Professor, Director of the Clinic of Aortic and Cardiovascular Surgery, Head of the Department of Intermediate Course of Surgery No. 1 named after N.N. Burdenko, Cardiovascular Surgeon, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “I.M. Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3904-6415

Matsuganov Denis A., Cardiovascular Surgeon at the Department of Cardiac Surgery, State Budgetary Healthcare Institution “Chelyabinsk Regional Clinical Hospital”, Russian Federation; Assistant at the Department of Anatomy and Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5393-7070

Bystrov Dmitry O., PhD, Cardiovascular Surgeon at the Department of Cardiac Surgery, State Budgetary Healthcare Institution of the Arkhangelsk Region “E.E. Volosevich First City Clinical Hospital”, Arkhangelsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4909-4381

Author Contribution Statement

KRN – 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

MDA – 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

BDO – 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. Меликулов АХ, Маглакелидзе ДА. Возможные механизмы и стратегии профилактики фибрилляции предсердий после операций на открытом сердце // Анналы аритмологии. 2012; 9(1):13-19.
2. Rostagno C, Blanzola C, Pinelli F, et al. Atrial fibrillation after isolated coronary surgery. Incidence, long-term effects and relation with operative technique // Heart Lung Vessel. 2014;6: 171-179.
3. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G., et al. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery

- // J. Am. Coll. Cardiol. 2008;51: 793-801.
4. Трофимов НА, Медведев АП, Бабокин ВЕ, и др. Улучшение результатов хирургической коррекции сложных нарушений ритма и профилактика их рецидива у кардиохирургических пациентов // Альманах клинической медицины. 2015; 38:74–80. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2015-38-74-80>.
5. Ломиворотов ВВ, Ефремов СМ, Покушалов ЕА, и др. Фибрилляция предсердий после кардиохирургических операций: патофизиология и методы профилактики // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2017; 14(1):58-66.
6. Todorov H, Janssen I, Honndorf S, et al. Clinical significance and risk factors for new onset and recurring atrial fibrillation following cardiac surgery - a retrospective data analysis // BMC Anesthesiol. 2017;17(163). <https://doi.org/10.1186/s12871-017-0455-7>.
7. Колесников ВН, Боева ОИ, Булгакова НЕ, и др. Аспекты патогенеза послеоперационной фибрилляции предсердий // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015; 10(4): 638–642.
8. Петракова ЕС, Савина НМ, Молочков АВ. Фибрилляция предсердий после операций аортокоронарного шунтирования: факторы риска, профилактика и лечение // Кардиология. 2020;60(9):134–148.
9. Канаметов ТН, Пасхалов ИД, Бокерия ЛА. Послеоперационная фибрилляция предсердий при внесердечных и кардиохирургических вмешательствах // Анналы аритмологии. 2022; 19(1): 4–13.
10. Ozben B, Akaslan D, Sunbul M, et al. Postoperative Atrial
- Fibrillation after Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Two-dimensional Speckle Tracking Echocardiography Study // Heart Lung Circ. 2016;25(10):993-9. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2016.02.003>.
11. Khedr L, Elasfar A, Hekal S, et al. Assessment of left and right atrial geometrical changes in patients with stable coronary artery disease: Left and right atrial strain and strain rate imaging study // Egypt Heart J. 2018;70(2):101-106. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2018.02.003>.
12. Qureshi M, Ahmed A, Massie V, et al. Determinants of atrial fibrillation after cardiac surgery // Rev Cardiovasc Med. 2021;22(2):329-341. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2202040>.
13. Prince-Wright LH, Akinyemi O, Nnorom SO, et al. Postoperative atrial fibrillation following non-cardiac surgery: Predictors and risk of mortality // Am J Surg. 2022;224(4):1062-1067. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2022.07.010>.
14. Turkkolu ST, Selçuk E, Köksal C. Biochemical predictors of postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery // BMC Cardiovasc Disord. 2021;21(1):167. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01981-z>.
15. Lacalzada J, Jiménez JJ, Iribarren JL, et al. Early Transthoracic Echocardiography after Cardiac Surgery Predicts Postoperative Atrial Fibrillation // Echocardiography. 2016;33(9):1300-8. <https://doi.org/10.1111/echo.13254>.
16. Kawczynski MJ, Van De Walle S, Maesen B, et al. Preoperative P-wave parameters and risk of atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis of 20 201 patients // Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2022;35(4):ivac220. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivac220>.

REFERENCES

1. Melikulov AH, Maglakelidze DA. Possible manifestations and prevention of atrial fibrillation after heart surgery. Journal of Arrhythmology. 2012;9(1):13-19. (In Russ.)
2. Rostagno C, Blanzola C, Pinelli F, et al. Atrial fibrillation after isolated coronary surgery. Incidence, long-term effects and relation with operative technique // Heart Lung Vessel. 2014;6: 171-179.
3. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G., et al. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery // J. Am. Coll. Cardiol. 2008;51: 793-801.
4. Trofimov NA, Medvedev AP, Babokin VE, et al. Surgical treatment of complex arrhythmias in patients with non-ischemic mitral insufficiency // Al'manakh Klinicheskoy Meditsiny (Almanac of Clinical Medicine). 2015; 38: 74–80 (in Russ.). <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2015-38-74-80>.
5. Lomivorotov VV, Efremov SM, Pokushalov EA, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: pathophysiology and prevention methods // Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation. 2017; 14(1):58-66. (In Russ.)
6. Todorov H, Janssen I, Honndorf S, et al. Clinical significance and risk factors for new onset and recurring atrial fibrillation following cardiac surgery - a retrospective data analysis // BMC Anesthesiol. 2017;17(163). <https://doi.org/10.1186/s12871-017-0455-7>.
7. Kolesnikov V N, Boeva OI, Bulgakova NE, et al. Aspects of the pathogenesis of postoperative atrial fibrillation // International Journal of Applied and Fundamental Research. 2015; 10(4): 638–642 (in Russ.)
8. Petrakova ES, Savina NM, Molochkov AV. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: risk factors, prevention and treatment // Cardiology. 2020;60(9):134–148 (in Russ.)
9. Kanametov TN, Pashkalov ID, Bokeria LA. Postoperative atrial fibrillation in extra-cardiac and cardiac surgical interventions // Annals of arrhythmology. 2022; 19(1): 4–13 (in Russ.)
10. Ozben B, Akaslan D, Sunbul M, et al. Postoperative Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Two-dimensional Speckle Tracking Echocardiography Study // Heart Lung Circ. 2016;25(10):993-9. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2016.02.003>.
11. Khedr L, Elasfar A, Hekal S, et al. Assessment of left and right atrial geometrical changes in patients with stable coronary artery disease: Left and right atrial strain and strain rate imaging study // Egypt Heart J. 2018;70(2):101-106. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2018.02.003>.
12. Qureshi M, Ahmed A, Massie V, et al. Determinants of atrial fibrillation after cardiac surgery // Rev Cardiovasc Med. 2021;22(2):329-341. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2202040>.
13. Prince-Wright LH, Akinyemi O, Nnorom SO, et al. Postoperative atrial fibrillation following non-cardiac surgery: Predictors and risk of mortality // Am J Surg. 2022;224(4):1062-1067. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2022.07.010>.
14. Turkkolu ST, Selçuk E, Köksal C. Biochemical predictors of postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery // BMC Cardiovasc Disord. 2021;21(1):167. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01981-z>.
15. Lacalzada J, Jiménez JJ, Iribarren JL, et al. Early Transthoracic Echocardiography after Cardiac Surgery Predicts Postoperative Atrial Fibrillation // Echocardiography. 2016;33(9):1300-8. <https://doi.org/10.1111/echo.13254>.
16. Kawczynski MJ, Van De Walle S, Maesen B, et al. Preoperative P-wave parameters and risk of atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis of 20 201 patients // Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2022;35(4):ivac220. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivac220>.

Для цитирования: Комаров Р.Н., Мацуганов Д.А., Быстров Д.О. Факторы риска развития фибрилляции предсердий у больных после коррекции порока митрального клапана с синусовым ритмом. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2): 135-142. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-135-142

To cite: Komarov R.N., Matsuganov D.A., Bystrov D.O. Predictors of atrial fibrillation in patients with sinus rhythm after mitral valve surgery. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(2): 135-142. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-135-142

ДЕФОРМАЦИЯ И РОТАЦИЯ БАЗАЛЬНЫХ СЕГМЕНТОВ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Е.Н. Павлюкова¹, А.В. Евтушенко², В.В. Евтушенко³, А.Ф. Канев³, О.Л. Шнайдер³,
Р.С. Карпов³

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Речкуновская, 15, Новосибирск, Российская Федерация, 630055; ² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», бульвар им. академика Л.С. Барбара, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ³ Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ул. Киевская, 111А, Томск, Российская Федерация, 634012

Основные положения

- Представлена взаимосвязь вращательной механики базальных сегментов левого желудочка с геометрической моделью митрального клапана у больных гипертрофической кардиомиопатией в зависимости от градиента обструкции в выводном отделе левого желудочка.

Актуальность

Гипертрофическая кардиомиопатия – распространенное генетически детерминированное заболевание сердечной мышцы. Ключевую роль в патогенезе данной патологии играют обструкция выводного отдела левого желудочка и митральная недостаточность. Ранее считалось, что указанные феномены в первую очередь обусловлены статическим компонентом обструкции – гипертрофией межжелудочковой перегородки. В последнее время, однако, особенное внимание уделяется ее динамическому компоненту – SAM-синдрому, а именно роли аппарата митрального клапана в патогенезе обструктивной формы гипертрофической кардиомиопатии. Состояние одного из компонентов аппарата митрального клапана – базальных сегментов левого желудочка, примыкающих к фиброзному кольцу, – изучено недостаточно.

Цель

Оценить взаимосвязь ротации и деформации базальных сегментов левого желудочка с 3D морфофункциональными показателями митрального клапана при гипертрофической кардиомиопатии.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 106 пациентов в возрасте от 23 до 78 лет: 65 пациентов с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии, 13 пациентов с необструктивной формой заболевания, 18 пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка и 10 пациентов, не имевших гипертрофии левого желудочка и поражения клапанного аппарата. Комплекс клинико-инструментальных методов исследования включал проведение опроса, осмотр пациентов, выполнение стандартной трансторакальной эхокардиографии (ультразвуковая система экспертного уровня Vivid E9, GE Healthcare, США), использование технологии «след пятна» (Speckle Tracking Imaging – 2D strain) для оценки деформации и ротации базальных сегментов левого желудочка, чреспищеводную эхокардиографию и трехмерную визуализацию митрального клапана в реальном масштабе времени из чреспищеводного доступа с последующей постпроцессинговой трехмерной количественной реконструкцией митрального клапана.

Результаты

Показатели глобальной деформации и скорости деформации ЛЖ на уровне базальных сегментов, ротация и скорость ротации на этом уровне у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, артериальной гипертензией с гипертрофией левого желудочка и лиц с неизмененным митральным клапаном значимо не различались. У пациентов с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии глобальная деформация по окружности на уровне базальных сегментов левого желудочка коррелировала с показателями геометрии

фиброзного кольца митрального клапана (переднелатеральный-заднемедиальный, комиссуральный диаметры и индекс сферичности фиброзного кольца митрального клапана) и величиной угла передней створки митрального клапана. Ротация на уровне базальных сегментов коррелировала с переднезадним диаметром, высотой, индексом сферичности и площадью фиброзного кольца митрального клапана, а также длиной и площадью передней и задней створок.

Заключение

Показатели ротации и деформации базальных сегментов ЛЖ коррелируют с показателями геометрии фиброзного кольца митрального клапана по данным трехмерной количественной реконструкции.

Ключевые слова

Гипертрофическая кардиомиопатия • Обструкция выводного отдела левого желудочка • Аппарат митрального клапана • Трехмерная количественная реконструкция митрального клапана • 2D Strain

Поступила в редакцию: 04.04.2024; поступила после доработки: 17.05.2024; принята к печати: 01.06.2024

CIRCULAR STRAIN AND ROTATION OF LEFT VENTRICULAR BASAL SEGMENTS IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

E.N. Pavlyukova¹, A.V. Yevtushenko², V.V. Yevtushenko³, A.F. Konev³, O.L. Schneider³, R.S. Karpov³

¹ Federal State Budgetary Institution "Meshalkin National Medical Research Center" of the Ministry of Health of Russian Federation, 15, Rechkunovskaya St., Novosibirsk, Russian Federation, 630055; ² Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, academician Barbarash blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ³ Federal State Budgetary Scientific Institution 'Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences', 111a, Kievskaya St., Tomsk, Russian Federation, 634012

Highlights

- The relationship between the rotational mechanics of the basal left ventricular segments and the geometric model of the mitral valve in patients with hypertrophic cardiomyopathy depending on the gradient of obstruction in the left ventricular outflow tract is presented in the research.

Background

Hypertrophic cardiomyopathy is a common genetically determined disease of the heart muscle. Outflow tract obstruction and mitral regurgitation are the principal features of the disease. Previously, it was believed that these phenomena were primarily caused by the static component of obstruction-interventricular septum hypertrophy. Recently, however, attention has been paid to its dynamic component – SAM syndrome, namely, the role of the mitral valve apparatus in the pathogenesis of the obstructive form of hypertrophic cardiomyopathy. The features of one of the components of the mitral valve apparatus – the basal segments of the left ventricle adjacent to the mitral valve fibrous ring – has not been sufficiently studied.

Aim

To evaluate the relationship between rotation and deformation of the basal segments of the left ventricle and 3D morpho functional parameters of the mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy.

Methods

The study involved 106 patients aged 23 to 78 years: 65 patients with obstructive form of hypertrophic cardiomyopathy, 13 patients with non-obstructive form of the disease, 18 patients with arterial hypertension and left ventricular hypertrophy, and 10 patients without left ventricular hypertrophy and mitral valve lesions. The complex of clinical and instrumental research methods consisted of medical interview, physical examination, standard transthoracic echocardiography (expert-level ultrasound system Vivid E9 (GE Healthcare)), Speckle Tracking Imaging (2D strain) technology to assess the deformation and rotation of the basal segments of the left ventricle, transesophageal echocardiography and real-time three-dimensional visualization of the mitral valve from the transesophageal access followed by post-processing three-dimensional quantitative reconstruction of the mitral valve.

Results

Global strain and strain rate of the LV at the level of the basal segments, rotation and rotation rate in patients with hypertrophic cardiomyopathy, arterial hypertension with left ventricular hypertrophy and persons with an unchanged mitral valve did not differ significantly. In patients with the obstructive form of hypertrophic cardiomyopathy, global circumferential strain at the level of the basal segments of the left ventricle correlated with features of mitral valve annulus geometry (namely, anterolateral-posteromedial, commissural diameters and sphericity index of the mitral valve annulus) and the angle of the anterior mitral valve leaflet. Rotation at the level of the basal segments correlated with the anteroposterior diameter, height, sphericity index and area of the mitral valve annulus, as well as the length and area of the anterior leaflet, and the area of the posterior leaflet.

Conclusion

Rotation and deformation of the basal segments of the left ventricle correlate with indicators of the geometry of the mitral valve fibrous ring as assessed by three-dimensional quantitative reconstruction.

Keywords

Hypertrophic cardiomyopathy • Left ventricular outflow tract obstruction • Mitral valve apparatus • Three-dimensional quantitative reconstruction of the mitral valve • 2D Strain

Received: 04.04.2024; received in revised form: 17.05.2024; accepted: 01.06.2024

Список сокращений

ВО	— выводной отдел	МК	— митральный клапан
ГКМП	— гипертрофическая кардиомиопатия	МР	— митральная регургитация
ЛЖ	— левый желудочек	ПМ	— папиллярные мышцы
МЖП	— межжелудочковая перегородка	ФК	— фиброзное кольцо

Введение

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — одно из наиболее часто встречаемых генетически обусловленных заболеваний миокарда [1]. Распространенность ГКМП в общей популяции, по разным оценкам, достигает 1:200–1:500 [2, 3]. Две трети пациентов с данной патологией сердечной мышцы характеризуются наличием динамической обструкции выводного отдела (ВО) левого желудочка (ЛЖ) [4]. Установлено, что причиной повышения градиента давления в ВОЛЖ является взаимодействие двух компонентов: статического, представленного гипертрофированным гребнем межжелудочковой перегородки (МЖП), и динамического — переднесистолического движения створок митрального клапана (МК) [5].

Существует взаимосвязь между изменениями структуры и функции аппарата МК и развитием обструкции и митральной регургитации (МР) при ГКМП. Более того, некоторые авторы на основании проведенных исследований пришли к выводу, что изменения МК играют даже большую роль в развитии обструкции ВОЛЖ при ГКМП, чем гипертрофия МЖП. Так, R. Pai с соавт. установили, что обструкция ВОЛЖ наиболее тесно коррелирует с длиной створок МК и геометрией папиллярных мышц (ПМ), а не со степенью гипертрофии миокарда [6]. Согласно данным других исследований, предрасполагающими к развитию SAM-синдрома факторами являются дистанция между точкой коаптации створок МК и МЖП менее 2,53 см, длина

передней створки более 35 мм, длина задней створки более 15 мм, сумма длин створок, превышающая диаметр фиброзного кольца (ФК) МК более чем на 15 мм, и небольшое отношение длин передней и задней створок до точки коаптации [7–10]. Наличие избыточной длины передней створки после точки коаптации тоже имеет значение [9].

Другой структурой аппарата МК, влияющей на развитие обструкции, являются папиллярные мышцы. Установлено, например, что вариации в расположении ПМ приводят к обструкции через изменения во взаиморасположении створок МК между собой и с ВОЛЖ [11], а также через изменения гемодинамики внутри ЛЖ [12]. В экспериментах *in vitro* и *in vivo* на собаках показано, что смещение ПМ может вызывать развитие SAM-синдрома и, соответственно, обструкцию ВОЛЖ даже в отсутствие гипертрофии МЖП [13–15]. К детерминантам обструкции ВОЛЖ относятся большая площадь сечения подклапанного аппарата МК (включая ПМ, трабекулы и аномальные мышечные пучки) на уровне ВОЛЖ [16], межпапиллярная дистанция [17, 18] и расположение ПМ [11].

Изучение изменений аппарата МК при ГКМП получило новый толчок к развитию с появлением методики трехмерной количественной реконструкции МК. Были выявлены такие специфичные для данного заболевания изменения МК, как увеличение по сравнению со здоровыми лицами высоты ФК МК и площадей передней и задней створок, причем данный рост был более выраженным у паци-

ентов с обструктивной формой патологии [18, 19]. Также 3D-ЭхоКГ позволила обнаружить медиальное смещение ПМ и уменьшение межпапиллярной дистанции, более выраженное в группе пациентов с обструкцией [18]. Установлено, что больные обструктивной формой ГКМП имеют больший объем тентинга створок и меньшую дистанцию от точки коаптации до перегородки [17].

Еще одним компонентом аппарата МК считается прилегающая к ФК МК часть миокарда ЛЖ. Показано, что состояние контрактильной функции базальных сегментов ЛЖ может влиять на функциональное состояние МК: так, у пациентов, перенесших нижний инфаркт миокарда, нарушение ротации на уровне базальных сегментов ЛЖ было ассоциировано с увеличением выраженности вторичной митральной недостаточности [20]. Описаны изменения механики сокращения и при ГКМП. У детей-носителей генов ГКМП усиление апикальной ротации и скручивания наблюдаются еще до развития гипертрофии миокарда ЛЖ [21]. У пациентов с клинически выраженной формой заболевания также отмечено увеличение ротации гипертрофированных сегментов, которое приводит к усилению скручивания ЛЖ [22]. Этот факт демонстрирует, что характер распределения гипертрофии при ГКМП определяет скручивание ЛЖ [22]. Ротация средних сегментов происходит по часовой стрелке, что отличает лиц с ГКМП от здоровых добровольцев [23–25]. Определена связь между величиной скручивания ЛЖ и выраженностью отсроченного накопления парамагнетика по данным МРТ сердца [19]. Изменения наблюдаются и в характере раскручивания ЛЖ. При ГКМП обнаружены уменьшение величины и задержка раскручивания ЛЖ, более выраженные при значительной степени диастолической дисфункции [26–28]. Также выявлено снижение отношения пиковой скорости раскручивания к пиковой скорости скручивания по сравнению с пациентами с ГЛЖ на фоне АГ и здоровыми добровольцами [28]. При обструктивной форме ГКМП имеет место более выраженное удлинение времени раскручивания, которое укорачивается после проведения процедуры АСА [29]. Однако до настоящего времени остается неизвестным, как изменение сократимости базальных сегментов при ГКМП влияет на функционирование МК у данной категории больных.

Цель исследования – оценить взаимосвязь ротации и деформации базальных сегментов левого желудочка с трехмерными морфофункциональными показателями митрального клапана при гипертрофической кардиомиопатии.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 106 пациентов в возрасте от 23 до 78 лет: 65 пациентов с обструктивной формой ГКМП, 13 пациентов с необ-

структивной формой ГКМП, 18 пациентов с АГ и ГЛЖ. Группу практически здоровых лиц составили 10 пациентов, не имевших ГЛЖ и поражения клапанного аппарата. Диагноз ГКМП устанавливался в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов на основании увеличения толщины стенки ЛЖ более 15 мм хотя бы в одном сегменте, которое нельзя было объяснить аномальными условиями наполнения или повышением давления. Обструкция определялась как наличие пикового градиента давления в ВОЛЖ более 30 мм рт. ст. в покое, после проведения пробы Вальсальвы или пробы с физической нагрузкой.

Пациентам, принявшим участие в исследовании, проведен комплекс клинико-инструментальных обследований, включавший опрос, осмотр, выполнение стандартной трансторакальной ЭхоКГ (ультразвуковая система экспертного уровня Vivid E9, GE HealthCare, США), использование технологии «след пятна» (Speckle Tracking Imaging – 2D strain) для оценки деформации и ротации базальных сегментов ЛЖ, ЧПЭхоКГ и трехмерная визуализация МК в реальном масштабе времени из чреспищеводного доступа с последующей постпроцессинговой трехмерной количественной реконструкцией МК. Постпроцессинговый анализ ультразвуковых изображений произведен на EchoPAC (версии 113.1, 202 и 203).

Статистический анализ. Статистический анализ выполнен с использованием пакетов прикладных программ Statistica for Windows, версия 13.0 (Statsoft Inc., США), и SPSS Statistics, версия 22.0 (IBM SPSS Statistics, США). Проверка гипотезы о гауссовском (нормальном) распределении выполнена по критериям Колмогорова – Смирнова с поправками Лиллифорса и Шапиро – Уилка. Нулевая гипотеза была отвергнута, поэтому для статистической обработки данных, представленных в количественной и ранговой шкалах, использованы тесты Краскела – Уоллиса с последующим попарным анализом с поправкой Данна на множественные сравнения и Манна – Уитни. Для сравнения номинативных данных применяли критерий Пирсона хи-квадрат. Оценка корреляционных связей между парами количественных признаков осуществлена с использованием непараметрического рангового коэффициента Спирмена. Критический уровень значимости различий p принимался равным 0,05.

Исследование одобрено этическим комитетом НИИ кардиологии (протокол № 210 от 18.02.2021 г.). От законного представителя каждого ребенка было получено информированное согласие.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Основные показатели трансторакальной эхокардиографии приведены в табл. 2.

Показатели трехмерной количественной реконструкции МК приведены в табл. 3.

У пациентов с ГКМП, независимо от наличия обструкции ВОЛЖ, геометрия МК отличалась от пациентов с ГЛЖ вследствие АГ и лиц без гипертрофии миокарда увеличением высоты ФК. У пациентов с обструктивной формой заболевания длина и площадь задней створки, а также величина угла передней створки были больше, чем в остальных группах, площадь передней створки имела более высокие значения по сравнению с группами АГ и ГЛЖ и контроля и не отличалась по своим зна-

чениям от группы лиц с необструктивной формой заболевания.

Показатели глобальной деформации и скорости деформации ЛЖ на уровне базальных сегментов (GCSMV, GCSR MV), ротация и скорость ротации на этом уровне (ROTMV и ROTRMV) у пациентов с ГКМП, АГ с ГЛЖ и лиц с неизмененным МК представлены в таблице 4. Значимые различия в величине данных показателей между группами отсутствовали.

У пациентов с обструктивной формой ГКМП глобальная деформация по окружности на уровне

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ГКМП, АГ и ГЛЖ и группы контроля
Table 1. Clinical characteristics of patients with HCM, AH and LVH, and control group

Показатель / Parameter	оГКМП / оНС	нГКМП / поНС	АГ с ГЛЖ / АН with LVH	Контроль / Control	p
Мужчины / Men, n (%)	19 (29,2)	10 (76,9)	7 (38,9)	3 (30,0)	0,01
Возраст, лет / Age, years	59,0 (51,0–64,0)	55,5 (38,5–62,0)	59,0 (57,0–69,0)	64,0 (61,5–67,0)	0,30
Индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ²	29,7 (27,1–32,6)	29,4 (27,9–31,7)	28,8 (25,5–31,6)	29,2 (23,9–33,5)	0,45
Систолическое АД, мм рт. ст. / Systolic BP, mmHg	123,0 (117,0–128,0)	122,0 (117,0–134,5)	134,5 (127,5–148,0)	129,0 (125,0–135,0)	p _{1,3} = 0,00 p _{1,4} = 0,00 p _{2,3} = 0,05 p _{3,4} = 0,04
Диастолическое АД, мм рт. ст. / Diastolic BP, mmHg	74,0 (68,0–80,0)	75,5 (72,5–78,0)	82,5 (75,5–89,5)	84,0 (76,0–88,0)	p _{1,3} = 0,00 p _{1,4} = 0,00
Глюкоза натощак, ммоль/л / Fasting glucose, mmol/l	5,5 (5,2–6,1)	6,0 (5,3–6,2)	5,9 (5,5–6,3)	5,5 (5,3–5,9)	0,52
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, mmol/l	79,0 (70,0–91,0)	92,5 (84,0–98,5)	84,5 (76,0–94,0)	81,0 (76,5–90,5)	p _{1,2} = 0,03 p _{2,4} = 0,03
Симптомы / Symptoms					
Стенокардия / Angina pectoris, n (%)	26 (40,0)	3 (23,1)	0	0	0,00
Одышка / Shortness of breath, n (%)	61 (93,8)	5 (38,5)	2 (16,3)	0	0,00
Функциональный класс NYHA / NYHA Functional Class, n (%):					
I	4 (6,2)	5 (38,5)	1 (5,6)	0	0,00
II	33 (50,8)	4 (30,8)	2 (11,1)	0	
III	27 (41,5)	1 (7,7)	0	0	
IV	1 (1,5)	0	0	0	
Обмороки / Fainting, n (%)	5 (7,7)	2 (15,4)	0	0	0,30
Сердцебиение / Palpitations, n (%)	17 (26,2)	3 (23,1)	0	0	0,03
Отеки нижних конечностей / Edema of the lower extremities, n (%)	4 (6,2)	1 (7,7)	0	0	0,60
Сопутствующая патология / Concomitant pathology					
Сахарный диабет 2-го типа / Type 2 diabetes mellitus, n (%)	6 (9,2)	0	1 (5,6)	0	0,51
Желчекаменная болезнь / Cholelithiasis, n (%)	5 (7,7)	1 (7,7)	0	0	0,53
ХБП / CKD: ст. 2 / 2 stage ст. 3а / 3а stage	23 (35,4) 5 (7,7)	4 (30,8) 0	2 (11,1) 0	1 (10,0) 1 (10,0)	0,43

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; нГКМП – необструктивная гипертрофическая кардиомиопатия; оГКМП – обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия; ХБП – хроническая болезнь почек; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов.

Note: AH – arterial hypertension; BP – blood pressure; CKD – chronic kidney disease; LVH – left ventricular hypertrophy; noHС – non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy; NYHA – New-York Heart association; oHС – obstructive hypertrophic cardiomyopathy.

Таблица 2. Показатели стандартной трансторакальной ЭхоКГ у пациентов с обструктивной и необструктивной формами ГКМП, АГ с ЛЖК и лиц с интактным МК без гипертрофии ЛЖ**Table 2.** Indicators of standard transthoracic echocardiography in patients with obstructive and non-obstructive forms of HCM, hypertension with LVH and persons with intact MC without LV hypertrophy

Показатель / Parameter	Группа / Group	Ме (Q1–Q3)	Значимость различий / Significance of the differences
МЖП, мм / IVS, mm	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	19,0 (17,0–22,0) 18,0 (15,0–19,0) 14,0 (12,0–17,0) 7,0 (6,0–8,0)	p _{1,2} = 0,038 p _{1,3} < 0,0001 p _{1,4} < 0,0001 p _{2,3} = 0,003 p _{2,4} < 0,0001 p _{3,4} < 0,0001
ЗСЛЖ, мм / PWLV, mm	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	13,0 (12,0–16,0) 12,0 (10,0–14,0) 12,0 (10,3–14,0) 8,0 (7,0–9,0)	p _{1,2} = 0,029 p _{1,3} = 0,006 p _{1,4} < 0,0001 p _{2,4} < 0,00001 p _{3,4} < 0,00001
КДР, мм / EDD, mm	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	41,0 (37,0–46,0) 42,0 (37,0–45,0) 49,0 (45,0–54,0) 48,0 (44,0–52,0)	p _{1,3} = 0,00001 p _{1,4} = 0,00001 p _{2,3} = 0,000001 p _{2,4} = 0,00004
KCP, мм / ESV, mm	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	20,0 (17,0–25,0) 22,0 (19,5–26,5) 28,0 (23,0–33,0) 28,0 (24,0–30,0)	p _{1,3} = 0,00001 p _{1,4} = 0,00001 p _{2,3} = 0,006 p _{2,4} = 0,0006
ИММЛЖ, г/м ² / LVMMI, g/m ²	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	155,6 (123,8–191,2) 118,6 (100,2–135,7) 138,1 (118,0–166,4) 66,1 (56,6–79,0)	p _{1,2} = 0,0003 p _{1,3} = 0,04 p _{1,4} = 0,00001 p _{2,3} = 0,01 p _{2,4} = 0,000001 p _{3,4} = 0,0000001
КДО ЛЖ, мл / EDV LV, mL	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	74,0 (58,0–97,0) 66,0 (58,0–115,0) 96,0 (77,5–119,0) 94,5 (78,0–108,5)	p _{1,3} = 0,0001 p _{1,4} = 0,00001 p _{2,3} = 0,01 p _{2,4} = 0,005
KCO ЛЖ, мл / ESV LV, mL	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	15,0 (11,0–20,0) 20,0 (12,0–30,0) 23,5 (15,5–38,0) 28,0 (20,5–36,0)	p _{1,2} = 0,03 p _{1,3} = 0,0001 p _{1,4} = 0,0001 p _{2,4} = 0,005
ФВ ЛЖ / LVEF, %	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	80,0 (72,0–84,0) 71,0 (69,0–81,0) 74,5 (66,5–81,5) 70,8 (62,0–76,0)	p _{1,2} = 0,02 p _{1,3} = 0,006 p _{1,4} = 0,000001
Индексированный объем ЛП, мл/м ² / LA indexed volume, mL/m ²	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	55,7 (45,3–67,7) 34,4 (24,9–47,5) 36,2 (31,0–48,3) 25,2 (19,9–33,4)	p _{1,2} = 0,00006 p _{1,3} = 0,000001 p _{1,4} = 0,000001 p _{2,4} = 0,004 p _{3,4} = 0,00004
ФК МК, мм / MV FC, mm	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	33,0 (30,0–36,0) 31,0 (29,0–33,0) 32,0 (29,0–35,0) 29,0 (25,0–32,0)	p _{1,4} = 0,001 p _{2,4} = 0,02 p _{3,4} = 0,0002
Объем МР, мл / MR volume, mL	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	17,0 (10,0–26,0) 7,5 (1,5–16,0) 5,0 (0,0–7,0) 1,6 (0,0–0,5)	p _{1,2} = 0,01 p _{1,3} = 0,000001 p _{1,4} = 0,00001 p _{2,4} = 0,001 p _{3,4} = 0,01
Пиковый градиент в ВОЛЖ в покое, мм рт. ст. / LVOT peak gradient at rest, mmHg	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	73,0 (53,3–92,6) 12,0 (7,0–18,0) 7,3 (4,2–9,0) 5,0 (2,7–6,2)	p _{1,2} = 0,000001 p _{1,3} = 0,000001 p _{1,4} = 0,000001 p _{2,3} = 0,005 p _{2,4} = 0,00005
Средний градиент в ВОЛЖ в покое, мм рт. ст. / LVOT average gradient at rest, mmHg	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	31,5 (21,4–41,0) 6,4 (5,0–9,1) 3,0 (2,0–4,3) 2,9 (1,5–3,0)	p _{1,2} = 0,000001 p _{1,3} = 0,000001 p _{1,4} = 0,00001 p _{2,3} = 0,0006 p _{2,4} = 0,00003

Примечание: ВОЛЖ – выводной отдел левого желудочка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; КДО – конечный диастолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСО – конечный систолический объем; КСР – конечный систолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие; МЖП – межжелудочковая перегородка; МК – митральный клапан; МР – митральная регургитация; ФВ – фракция выброса; ФК – функциональный класс.

Note: EDD – end-diastolic dimension; EDV – end-diastolic volume; EF – ejection fraction; ESD – end-systolic dimension; ESV – end-systolic volume; FC – functional class; IVS – interventricular septum; LA – left atrium; LV – left ventricular; LVMMI – left ventricular myocardial mass index; LVOT – left ventricular outflow tract; MR – mitral regurgitation; MV – mitral valve; PWLV – posterior wall of the left ventricle.

Таблица 3. Показатели трехмерной модели МК у больных ГКМП, пациентов с АГ и ГЛЖ, лиц с интактным МК
Table 3. Indicators of the three-dimensional model of MC in patients with HCM, patients with hypertension and LVH, persons with intact MC

Показатель / Parameter	Группа / Group	Ме (Q1–Q3)	Значимость различий / Significance of the differences
Переднезадний диаметр, см/м ² / Anterior-posterior diameter, cm/m ²	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	1,65 (1,41–1,85) 1,49 (1,32–1,63) 1,56 (1,43–1,62) 1,53 (1,34–1,70)	$p_{1-4} > 0,05$
Переднелатеральный-заднемедиальный диаметр, см/м ² / Anterolateral-posteromedial diameter, cm/m ²	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	1,89 (1,64–2,17) 1,78 (1,51–1,91) 1,78 (1,68–1,99) 1,83 (1,63–2,13)	$p_{1-4} > 0,05$
Индекс сферичности, усл. ед. / Sphericity index, units	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	0,87 (0,70–0,96) 0,90 (0,80–0,90) 0,86 (0,80–0,96) 0,80 (0,80–0,85)	$p_{1-4} > 0,05$
Комиссуральный диаметр, см/м ² / Commissural diameter, cm/m ²	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	1,86 (1,69–2,04) 1,69 (1,59–1,80) 1,74 (1,62–1,94) 1,83 (1,63–2,15)	$p_{1-4} > 0,05$
Площадь кольца, см ² /м ² / Ring area (2D), cm ² /m ²	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	4,90 (3,82–5,77) 4,31 (3,09–5,22) 4,34 (3,83–4,73) 4,25 (3,57–5,25)	$p_{1-4} > 0,05$
Площадь кольца, см ² /м ² / Ring area (3D), cm ² /m ²	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	5,32 (4,16–6,21) 4,42 (3,64–5,63) 4,60 (3,99–4,96) 4,74 (3,81–5,41)	$p_{1-4} > 0,05$
Высота кольца, мм/м ² / Ring height, mm/m ²	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	3,87 (3,58–4,92) 4,27 (3,13–4,82) 2,96 (2,28–3,77) 2,94 (2,85–3,41)	$p_{1,3} = 0,001$ $p_{1,4} = 0,001$ $p_{2,3} = 0,02$ $p_{2,4} = 0,02$
Длина передней створки, см/м ² / Length of the front leaf, cm/m ²	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	1,13 (0,96–1,32) 1,16 (0,98–1,22) 1,11 (0,96–1,16) 1,14 (0,82–1,28)	$p_{1-4} > 0,05$
Длина задней створки, см/м ² / The length of the rear leaf, cm/m ²	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	0,93 (0,78–1,09) 0,60 (0,47–0,75) 0,80 (0,68–0,85) 0,71 (0,54–0,82)	$p_{1,2} = 0,006$ $p_{1,3} < 0,01$ $p_{1,4} = 0,008$
Площадь передней створки, см ² /м ² / The area of the front leaf, cm ² /m ²	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	3,22 (2,60–3,79) 2,80 (2,19–3,75) 2,49 (2,32–3,06) 2,78 (2,36–3,28)	$p_{1,3} < 0,01$ $p_{1,4} < 0,05$
Площадь задней створки, см ² /м ² / The area of the rear leaf, cm ² /m ²	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	3,47 (2,82–4,32) 2,36 (1,71–4,01) 2,69 (2,34–3,01) 2,33 (1,92–2,50)	$p_{1,2} = 0,04$ $p_{1,3} < 0,01$ $p_{1,4} < 0,01$
Угол передней створки / The angle of the front flap, °	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	31,5 (26,5–43,5) 21,0 (18,0–31,0) 24,0 (21,0–29,0) 18,5 (16,0–25,0)	$p_{1,2} = 0,04$ $p_{1,3} = 0,002$ $p_{1,4} = 0,002$
Угол задней створки / The angle of the rear leaf, °	оГКМП / оНС нГКМП / поНС АГ + ГЛЖ / АН + LVH Контроль / Control	39,0 (35,0–48,0) 40,0 (27,0–53,0) 35,0 (29,0–39,0) 31,0 (29,0–46,0)	$p_{1-4} > 0,05$

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; нГКМП – необструктивная гипертрофическая кардиомиопатия; оГКМП – обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия.

Note: AH – arterial hypertension; LVH – left ventricular hypertrophy; поНС – non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy; оНС – obstructive hypertrophic cardiomyopathy.

базальных сегментов ЛЖ коррелировала с показателями геометрии ФК МК (переднелатеральный-заднемедиальный, комиссуральный диаметры и индекс сферичности ФК МК) и величиной угла передней створки МК (табл. 5).

Ротация ЛЖ на уровне базальных сегментов коррелировала с переднезадним диаметром, высотой, индексом сферичности и площадью ФК МК, а также длиной и площадью передней и задней створок (табл. 6).

Таблица 4. Глобальная деформация, скорость глобальной деформации ЛЖ по окружности, ротация и скорость ротации ЛЖ на уровне базальных сегментов у пациентов с ГКМП, АГ с ГЛЖ и у лиц с неизмененным МК

Table 4. Global deformation, rate of global LV circumferential deformation, rotation and rate of LV rotation at the level of basal segments in patients with HCM, hypertension with LVH and in persons with unchanged MC

Показатель / Parameter	Группа / Group	$M \pm SD$	$Me (Q1-Q3)$
GCSMV, %	оГКМП / оНС	$-12,9 \pm 4,4$	$-12,7 (-15,4...-10,6)$
	нГКМП / ноНС	$-12,3 \pm 3,5$	$-12,3 (-14,5...-10,3)$
	АГ + ГЛЖ / АН + LVH	$-11,5 \pm 3,4$	$-11,6 (-13,2...-9,9)$
	Контроль / Control	$-13,5 \pm 4,9$	$-13,8 (-16,5...-11,3)$
GCSR MV, c^{-1}	оГКМП / оНС	$-0,8 \pm 0,3$	$-0,8 (-1,0...-0,7)$
	нГКМП / ноНС	$-0,8 \pm 0,3$	$-0,8 (-0,9...-0,6)$
	АГ + ГЛЖ / АН + LVH	$-0,7 \pm 0,2$	$-0,7 (-0,8...-0,6)$
	Контроль / Control	$-0,9 \pm 0,4$	$-0,8 (-1,0...-0,7)$
ROT MV, $^{\circ}$	оГКМП / оНС	$-6,4 \pm 5,4$	$-6,8 (-10,1...-3,1)$
	нГКМП / ноНС	$-4,5 \pm 6,1$	$-6,4 (-7,3...-2,0)$
	АГ + ГЛЖ / АН + LVH	$-5,9 \pm 4,8$	$-6,0 (-8,6...-5,3)$
	Контроль / Control	$-5,2 \pm 6,0$	$-5,1 (-10,7...-1,3)$
ROTR MV, c^{-1}	оГКМП / оНС	$-51,3 \pm 38,3$	$-52,5 (-75,3...-35,0)$
	нГКМП / ноНС	$-46,1 \pm 39,6$	$-56,3 (-76,5...-30,0)$
	АГ + ГЛЖ / АН + LVH	$-47,8 \pm 31,6$	$-44,5 (-69,5...-31,2)$
	Контроль / Control	$-44,0 \pm 38,1$	$-44,8 (-56,0...-27,3)$

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; нГКМП – необструктивная гипертрофическая кардиомиопатия; оГКМП – обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия; GCSMV – глобальная деформация по окружности на уровне базальных сегментов левого желудочка; GCSR MV – скорость глобальной деформации по окружности на уровне базальных сегментов левого желудочка; ROT MV – ротация базальных сегментов левого желудочка; ROTRMV – скорость ротации базальных сегментов левого желудочка.

Note: AH – arterial hypertension; GCSMV – global circumferential strain at the level of the basal segments of the left ventricle; GCSR MV – rate of global circumferential strain at the level of the basal segments of the left ventricle; LVH – left ventricular hypertrophy; noHС – non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy; оНС – obstructive hypertrophic cardiomyopathy; ROT MV – rotation of the basal segments of the left ventricle; ROTRMV – rate of rotation of the basal segments of the left ventricle.

Таблица 5. Корреляционные связи глобальной деформации ЛЖ по окружности на уровне базальных сегментов ЛЖ с показателями ФК МК и углом передней створки трехмерной модели МК при обструктивной форме ГКМП

Показатель / Parameter	r	p
Переднелатеральный-заднемедиальный диаметр ФК МК / Anterolateral-posteromedial diameter FC MV	-0,38	0,02
Комиссуральный диаметр ФК МК / Commissural diameter of FC MV	-0,46	0,005
Индекс сферичности ФК МК / Sphericity index of FC MV	0,34	0,04
Угол передней створки / Front flap angle	-0,42	0,03

Примечание: МК – митральный клапан; ФК – функциональный класс.
Note: FC – functional class; MV – mitral valve.

Обсуждение

Аппарат МК представляет собой комплекс структур сердца, обеспечивающий нормальное функционирование МК. В его состав входят ФК и створки МК, хорды и ПМ, часть миокарда левого предсердия и ЛЖ, прилегающие непосредственно к ФК МК, а также область прикрепления ПМ. Нарушение функционирования одного или нескольких элементов аппарата МК приводит к развитию митральной недостаточности. Так, установлено, что нарушение сократимости базальных сегментов ЛЖ при вторичной МР определяет объем регургитации [19, 20, 33]. Настоящая работа посвящена в первую очередь оценке состояния базальных сегментов миокарда ЛЖ у пациентов с ГКМП и поиску взаимосвязей между их контракtilностью и геометрией МК.

При сопоставлении показателей деформации и ротации базальных сегментов ЛЖ между группами пациентов с ГКМП, АГ и ГЛЖ и лиц без гипертрофии миокарда ЛЖ значимых различий не установлено. В целом полученные результаты согласуются с данными литературы [30, 33]. Вместе с тем нами выявлены корреляции между показателями деформации базальных сегментов ЛЖ по окружности и геометрией МК, вероятно, подтверждающие существование функциональной связи между данными структурами. Интересным, однако, представляется факт, что величина деформации и ротации на уровне базальных сегментов коррелирует с теми показателями геометрии ФК МК, которые определяют степень МР при обструктивной форме ГКМП. В некоторых публикациях имеются указания на роль нарушения деформации в развитии МР [31–33], однако их авторы не проводили комплексную оценку геометрии МК. Поэтому остается непонятным, что является первичным звеном патогенеза развития МР – изменения геометрии ФК МК или взаимосвязанные с ними нарушения сократительной функции миокарда базальных сегментов. Уточнение данных взаимосвязей требует более подробного изучения.

Заключение

Показатели ротации и деформации базальных сегментов ЛЖ коррели-

лируют с показателями геометрии ФК МК по данным трехмерной количественной реконструкции.

Конфликт интересов

Е.Н. Павлюкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Евтушенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.В. Евтушенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Ф. Канев заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Л. Шнайдер заявляет об отсутствии кон-

фликта интересов. Р.С. Карпов входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Финансирование

Публикация выполнена в соответствии с планом НИИ кардиологии Томского НИМЦ по фундаментальной теме «Фундаментальные аспекты формирования структурно-функциональных изменений сердца и сосудов в разных возрастных группах на доклинической, клинической стадиях и после гемодинамической коррекции сердечно-сосудистых заболеваний», а также в соответствии с планом НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний по фундаментальной теме «Молекулярные, клеточные и биомеханические механизмы патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний в разработке новых методов лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы на основе персонифицированной фармакотерапии, внедрения малоинвазивных медицинских изделий, биоматериалов и тканеинженерных имплантатов».

Таблица 6. Корреляционные связи ротации ЛЖ на уровне базальных сегментов с показателями ФК и створок трехмерной модели МК при обструктивной форме ГКМП

Table 6. Correlations of LV rotation at the level of basal segments with indicators of FC and valves of the three-dimensional MC model in the obstructive form of HCMP

Показатель / Parameter	r	p
Переднезадний диаметр ФК МК / Front-rear diameter FC MV	0,58	0,001
Высота ФК МК / Height FC MV	0,49	0,01
Индекс сферичности ФК МК / The sphericity index of FC MV	0,50	0,007
Площадь ФК МК (2D) / The area of FC MV (2D)	0,48	0,01
Площадь ФК МК (3D) / FC MV Square (3D)	0,42	0,03
Длина передней створки / Length of the front flap	0,52	0,01
Площадь передней створки / The area of the front sash	0,51	0,005
Площадь задней створки / The area of the rear sash	0,39	0,04

Примечание: МК – митральный клапан; ФК – функциональный класс.

Note: FC – functional class; MV – mitral valve.

Информация об авторах

Павлюкова Елена Николаевна, доктор медицинских наук, профессор заведующая научно-исследовательским отделением лучевой и инструментальной диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3081-9477

Евтушенко Алексей Валерьевич, доктор медицинских наук руководитель 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** 0000-0001-8475-4667

Евтушенко Владимир Валерьевич, доктор медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 1 Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5537-0864

Канев Александр Федорович, аспирант Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9612-8815

Шнайдер Ольга Леонидовна, младший научный сотрудник отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца Научно-исследовательского института кардиологии –

Author Information Form

Pavlyukova Elena N., PhD, Professor, Head of the Scientific Research Department of Radiation and Instrumental Diagnostics, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3081-9477

Evtushenko Alexey V., PhD, Head of the Laboratory of Cardiac Defects, Department of Heart and Vascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8475-4667

Evtushenko Vladimir V., PhD, Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department No. 1, Cardiology Research Institute – Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5537-0864

Kanев Alexander F., postgraduate student, Research Institute of Cardiology – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9612-8815

Shnaider Olga L., junior researcher, Department of Atherosclerosis and Chronic Ischemic Heart Disease, Cardiology Research Institute – Branch of the Federal State Budgetary

филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2461-1423

*Карпов Ростислав Сергеевич, академик РАН научный руководитель Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7011-4316*

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

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

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

Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2461-1423

*Karpov Rostislav S., Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific Director, Research Institute of Cardiology – Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7011-4316*

Author Contribution Statement

PEN – 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

EAB – 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

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

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

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

KPC – 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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Elliot P.M., Anastasakis A., Borger M. A., Borggrefe M., Cecchi F., Charron P., Hagege A.A., Lafont A., Limongelli G., Mahrholdt H., McKenna W.J., Mogensen J., Nihoyannopoulos P., Nistri S., Pieper P.G., Pieske B., Rapezzi C., Rutten F.H., Tillmanns C., Watkins H. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014; 35(39):2733-79. doi: 10.1093/eurheartj/ehu284.
- Rudolph A., Abdel-Aty H., Bohl S., Boyé P., Zagrosek A., Dietz R., Schulz-Menger J. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy. Relation to remodeling. J Am Coll Cardiol. 2009; 53(3):284-91. doi: 10.1016/j.jacc.2008.08.064
- Tamborini G., Muratori M., Maltagliati A., Galli C.A., Naliato M., Zanobini M., Alamanni F., Salvi L., Sisillo E., Fiorentini C., Pepi M. Pre-operative transthoracic real-time three-dimensional echocardiography in patients undergoing mitral valve repair: accuracy in cases with simple vs. complex prolapse lesions. Eur. J. Echocardiogr. 2010; 11(9): 778-785
- Смышляев К. А., Евтушенко А. В., Евтушенко В. В., Павлюкова Е.Н. Отдаленные результаты сочетанной миокардии с пластикой митрального клапана у больных обструктивной гипертрофической кардиомиопатией. Журнал клинической и экспериментальной медицины. 2016;31(2):82-87. doi:10.29001/2073-8552-2016-31-2-82-87
- Nagueh S. F., Mahmarian J. Noninvasive cardiac imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J. Am. Coll. Cardiol. 2006; 48(12): 2410-2422. doi: 10.1016/j.jacc.2006.07.065.
- Teo, E. P., Teoh J. G., Hung J. Mitral valve and papillary muscle abnormalities in hypertrophic obstructive cardiomyopathy.
- Urbano-Moral J. A., Gutierrez-Garcia-Moreno L., Rodriguez-Palomares J. F., Matabuena-Gomez-Limon J., Niella N., Maldonado G., Valle-Racero J.I., Niella M., Teixido-Tura G., Garcia-Dorado D., Ferrazzi P., Pandian N.G., Evangelista-Masip A. Structural abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy beyond left ventricular hypertrophy by multimodality imaging evaluation. Echocardiography. 2019; 36(7): 1241-1252. doi: 10.1111/echo.14393.
- Syed I. S., Ommen S.R., Breen J. F., Tajik A.J. Hypertrophic cardiomyopathy: identification of morphological subtypes by echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging.

- JACC Cardiovasc. Imaging. 2008; 1(3): 377–379. doi: 10.1016/j.jcmg.2008.02.008.
13. Cape E. G., Simons D., Jimoh A., Weyman A.E., Yoganathan A.P., Levine R.A. Chordal geometry determines the shape and extent of systolic anterior mitral motion: in vitro studies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989; 13(6): 1438–1448. doi: 10.1016/0735-1097(89)90326-4.
 14. Kowallick J. T., Vieira M. S., Kurry S., Lotz J., Hasenfu G., Chiribiri A., Schuster A. Left atrial performance in the course of hypertrophic cardiomyopathy: relation to left ventricular hypertrophy and fibrosis. *Invest. Radiol.* 2017; 52(3): 177–185. doi: 10.1097/RLI.0000000000000326.
 15. Sporadore R., Maron M. S., D'Amato R., Camici P.G., Olivotto I. Pharmacological treatment options for hypertrophic cardiomyopathy: high time for evidence. *Eur. Heart J.* 2012; 33(14): 1724–1733. doi: 10.1093/eurheartj/ehs150.
 16. Tajima M., Iguchi N., Utanohara Y., Hiroi Y., Mahara K., Niwa T., Takayama M., Sumiyoshi T., Tomoike H. Computed tomography imaging to quantify the area of the endocardial subvalvular apparatus in hypertrophic cardiomyopathy – Relationship to outflow tract obstruction and symptoms. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2016; 10(5): 351–358. doi: 10.1016/j.jcct.2016.07.015.
 17. Hwang H. J., Choi E. Y., Kwan J., Kim S.A., Shim C.Y., Ha J.W., Rim S.J., Chung N., Kim S.S. Dynamic change of mitral apparatus as potential cause of left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur. J. Echocardiogr.* 2011; 12(1): 19–25. doi: 10.1093/ejechocard/jeq092.
 18. Almaas V. M., Haugaa K. H., Strom E. H., Scott H., Dahl C.P., Leren T.P., Geiran O.R., Endresen K., Edvardsen T., Aakhus S., Amlie J.P. Increased amount of interstitial fibrosis predicts ventricular arrhythmias, and is associated with reduced myocardial septal function in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Europace.* 2013; 15(9): 1319–1327. doi: 10.1093/europace/eut028.
 19. Бокерия Л. А., Косарева Т. И., Макаренко В. Н., Маленков Д. А., Аносов А. А., Слепцова А. М. Анализ анатомических особенностей митрального клапана методами 2D и 3D эхокардиографии при ОГКМП. Медицинский Алфавит. 2018; 14(1): 34–37.
 20. Zito C., Cusmà-Piccione M., Oreti L., Tripepi S., Mohammed M., Di Bella G., Falanga G., Oreti G., Lentini S., Carej S. In patients with post-infarction left ventricular dysfunction, how does impaired basal rotation affect chronic ischemic mitral regurgitation? *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2013; 26(10): 1118–1129 doi: 10.1016/j.echo.2013.04.017
 21. Зимина, В. Ю., Мыслицкая, Г. В., Сайганов, С. А., Дзахова, С. Д. Редкие случаи гипертрофической кардиомиопатии: варианты и клинические наблюдения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014; 10 (1): 49-54. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-1-49-54
 22. Kofflard M. J., van Herwerden L. A., Waldstein D. J., Ruygrok P., Boersma E., Taams M.A., Ten Cate F.J. Initial results of combined anterior mitral leaflet extension and myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 28(1): 197–202. doi: 10.1016/0735-1097(96)00103-9
 23. Varma P. K., Neema P. K. Hypertrophic cardiomyopathy: Part 1 – Introduction, pathology and pathophysiology. *Ann. Card. Anaesth.* 2014; 17(2): 118–124. doi: 10.4103/0971-9784.129841.
 24. Zhang H. J., Wang H., Sun T., Lu M.J., Xu N., Wu W.C., Sun X., Wang W.G., Lin Q.W. Assessment of left ventricular twist mechanics by speckle tracking echocardiography reveals association between LV twist and myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2014; 30(8): 1539–1548. doi: 10.1007/s10554-014-0509-6.
 25. van Dalen B. M., Kauer F., Michels M., Soliman O.I., Vletter W.B., van der Zwaan H.B., ten Cate F.J., Geleijnse M.L. Delayed left ventricular untwisting in hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2009; 22(12): 1320–1326. doi: 10.1016/j.echo.2009.07.021.
 26. Carasso S., Yang H., Woo A., Jamorski M., Wigle E.D., Rakowski H. Diastolic myocardial mechanics in hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2010; 23(2): 164–171. doi: 10.1016/j.echo.2009.11.022.
 27. Critoph C. H., Pantazis A., Esteban M.T., Salazar-Mendiguchía J., Pagourelas E.D., Moon J.C., Elliott P.M. The influence of aortoseptal angulation on provable left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Open Heart.* 2014; 1(1):e000176. doi: 10.1136/openhrt-2014-000176
 28. Klues H.G., Roberts W.C., Maron B.J. Anomalous insertion of papillary muscle directly into anterior mitral leaflet in hypertrophic cardiomyopathy. Significance in producing left ventricular outflow obstruction. *Circulation.* 1991; 84(3): 1188–1197. doi: 10.1161/01.cir.84.3.1188.
 29. Sherrid M. V., Balaram S., Kim B., Axel L., Swistel D.G. The Mitral Valve in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: A Test in Context. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67(15): 1846–1858. doi: 10.1016/j.jacc.2016.01.071.
 30. Wang J., Buergler J. M., Veerasamy K., Ashton Y.P., Nagueh S.F. Delayed untwisting: the mechanistic link between dynamic obstruction and exercise tolerance in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54(14): 1326–34. doi: 10.1016/j.jacc.2009.05.064.
 31. Krajeer Z., Leachman R. D., Cooley D. A., Coronado R. Septal myotomy-myomectomy versus mitral valve replacement in hypertrophic cardiomyopathy. Ten-year follow-up in 185 patients. *Circulation.* 1989; 80(3 Pt 1):I57–64.
 32. Bhattacharyya S., Khattar R., Chahal N., Senior R. Dynamic mitral regurgitation: review of evidence base, assessment and implications for clinical management. *Cardiol. Rev.* 2015; 23(3):142-7. doi: 10.1097/CRD.000000000000037.
 33. Канев А.Ф., Павлюкова Е.Н., Евтушенко А.В. Состояние митрального клапана при гипертрофической кардиомиопатии и его роль в развитии обструкции выводного отдела левого желудочка. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2019;34(1):69-77. doi:10.29001/2073-8552-2019-34-1-69-77

REFERENCES

1. Elliot P.M., Anastakis A., Borger M. A., Borggreffe M., Cecchi F., Charron P., Hagege A.A., Lafont A., Limongelli G., Mahrholdt H., McKenna W.J., Mogensen J., Nihoyannopoulos P., Nistri S., Pieper P.G., Pieske B., Rapezzi C., Rutten F.H., Tillmanns C., Watkins H. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014; 35(39):2733-79. doi: 10.1093/eurheartj/ehu284.
2. Rudolph A., Abdel-Aty H., Bohl S., Boyé P., Zagrosek A., Dietz R., Schulz-Menger J. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy. Relation to remodeling. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53(3):284-91. doi: 10.1016/j.jacc.2008.08.064
3. Tamborini G., Muratori M., Maltagliati A., Galli C.A., Naliato M., Zanobini M., Alamanni F., Salvi L., Sisillo E., Fiorentini C., Pepi M. Pre-operative transthoracic real-time three-dimensional echocardiography in patients undergoing mitral valve repair: accuracy in cases with simple vs. complex prolapse lesions *Eur. J. Echocardiogr.* 2010; 11(9): 778–785
4. Smyshlyayev K.A., Evtushenko A.V., Evtushenko V.V., Pavlyukova E.N. Analysis of the longxterm results of combined myectomy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2016;31(2):82-87. doi:10.29001/2073-8552-2016-31-2-82-87 (In Russian)
5. Nagueh, S. F., Mahmarian J. Noninvasive cardiac imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy . *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48(12): 2410–2422. doi: 10.1016/j.jacc.2006.07.065.
6. Teo, E. P., Teoh J. G., Hung J. M. Mitral valve and papillary muscle abnormalities in hypertrophic obstructive cardiomyopathy *Curr. Opin. Cardiol.* 2015; 30(5): 475–482. doi: 10.1097/HCO.0000000000000200
7. Maslow A. D., Regan M. M., Haering J. M., Johnson R.G., Levine R.A. Echocardiographic predictors of left ventricular outflow tract obstruction and systolic anterior motion of the mitral valve after mitral valve reconstruction for myxomatous valve disease . *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34(7): 2096–2104. doi: 10.1016/s0735-1097(99)00464-7.
8. Lee S. E., Park J. K., Uhm J. S., Kim J.Y., Pak H.N., Lee M.H., Joung B. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of apical hypertrophic cardiomyopathy . *Heart.* 2017; 103(19): 1496–1501. doi: 10.1136/heartjnl-2016-310720.

9. Kauer F., Geleijnse M. L., van Dalen B. M. Role of left ventricular twist mechanics in cardiomyopathies, dance of the helices. *World J. Cardiol.* 2015; 7(8): 476–482. doi: 10.4330/wjc.v7.i8.476.
10. Afonso L., Kondur A., Simegn M., Niraj A., Hari P., Kaur R., Ramappa P., Pradhan J., Bhandare D., Williams K.A., Zalawadiya S., Pinheiro A., Abraham T.P. Two-dimensional strain profiles in patients with physiological and pathological hypertrophy and preserved left ventricular systolic function: a comparative analyses. *BMJ Open.* 2012; 2(4): e001390. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001390.
11. Urbano-Moral J. A., Gutierrez-Garcia-Moreno L., Rodriguez-Palmares J. F., Matabuena-Gomez-Limon J., Niella N., Maldonado G., Valle-Racero J.I., Niella M., Teixido-Tura G., Garcia-Dorado D., Ferrazzi P., Pandian N.G., Evangelista-Masip A. Structural abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy beyond left ventricular hypertrophy by multimodality imaging evaluation. *Echocardiography.* 2019; 36(7): 1241–1252. doi: 10.1111/echo.14393.
12. Syed I. S., Ommen S.R., Breen J. F., Tajik A.J. Hypertrophic cardiomyopathy: identification of morphological subtypes by echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2008; 1(3): 377–379. doi: 10.1016/j.jcmg.2008.02.008.
13. Cape E. G., Simons D., Jimoh A., Weyman A.E., Yoganathan A.P., Levine R.A. Chordal geometry determines the shape and extent of systolic anterior mitral motion: in vitro studies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989; 13(6): 1438–1448. doi: 10.1016/0735-1097(89)90326-4.
14. Kowallick J. T., Vieira M. S., Kurry S., Lotz J., Hasenfu G., Chiribiri A., Schuster A. Left atrial performance in the course of hypertrophic cardiomyopathy: relation to left ventricular hypertrophy and fibrosis. *Invest. Radiol.* 2017; 52(3): 177–185. doi: 10.1097/RLI.0000000000000326.
15. Sporadore R., Maron M. S., D'Amato R., Camici P.G., Olivotto I. Pharmacological treatment options for hypertrophic cardiomyopathy: high time for evidence. *Eur. Heart J.* 2012; 33(14): 1724–1733. doi: 10.1093/eurheartj/ehs150.
16. Tajima M., Iguchi N., Utanohara Y., Hiroi Y., Mahara K., Niwa T., Takayama M., Sumiyoshi T., Tomoike H. Computed tomography imaging to quantify the area of the endocardial subvalvular apparatus in hypertrophic cardiomyopathy – Relationship to outflow tract obstruction and symptoms. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2016; 10(5): 351–358. doi: 10.1016/j.jcct.2016.07.015.
17. Hwang H. J., Choi E. Y., Kwan J., Kim S.A., Shim C.Y., Ha J.W., Rim S.J., Chung N., Kim S.S. Dynamic change of mitral apparatus as potential cause of left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur. J. Echocardiogr.* 2011; 12(1): 19–25. doi: 10.1093/ejehocard/jeq092.
18. Almaas V. M., Haugaa K. H., Strom E. H., Scott H., Dahl C.P., Leren T.P., Geiran O.R., Endresen K., Edvardsen T., Aakhus S., Amlie J.P. Increased amount of interstitial fibrosis predicts ventricular arrhythmias, and is associated with reduced myocardial septal function in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Europace.* 2013; 15(9): 1319–1327. doi: 10.1093/europace/eut028.
19. Bokeriya L.A., Kosareva T.I., Makarenko V.N., Malenkov D.A., Anosov A.A., Sleptsova A.M. Analysis of the anatomical features of the mitral valve using 2D and 3D echocardiography in OGCPM. Medical alphabet. 2018;1(14):34-37. (In Russian)
20. Zito C., Cusmà-Piccione M., Oreti L., Tripepi S., Mohammed M., Di Bella G., Falanga G., Oreti G., Lentini S., Carerj S. In patients with post-infarction left ventricular dysfunction, how does impaired basal rotation affect chronic ischemic mitral regurgitation? *J.Am.Soc.Echocardiogr.* 2013; 26(10): 1118–1129 doi: 10.1016/j.echo.2013.04.017
21. Zimina V.Yu., Mislitskaya G.V., Sayganov S.A., Dzakhova S.D. Rare cases of hypertrophic cardiomyopathy: variants and clinical observations. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2014;10(1):49–54. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-1-49-54 (In Russian)
22. Kofflard M. J., van Herwerden L. A., Waldstein D. J., Ruygrok P., Boersma E., Taams M.A., Ten Cate F.J. Initial results of combined anterior mitral leaflet extension and myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 28(1): 197–202. doi: 10.1016/0735-1097(96)00103-9
23. Varma P. K., Neema P. K. Hypertrophic cardiomyopathy: Part 1 – Introduction, pathology and pathophysiology. *Ann. Card. Anaesth.* 2014; 17(2): 118–124. doi: 10.4103/0971-9784.129841.
24. Zhang H. J., Wang H., Sun T., Lu M.J., Xu N., Wu W.C., Sun X., Wang W.G., Lin Q.W. Assessment of left ventricular twist mechanics by speckle tracking echocardiography reveals association between LV twist and myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2014; 30(8): 1539–1548. doi: 10.1007/s10554-014-0509-6.
25. van Dalen B. M., Kauer F., Michels M., Soliman O.I., Vletter W.B., van der Zwaan H.B., ten Cate F.J., Geleijnse M.L. Delayed left ventricular untwisting in hypertrophic cardiomyopathy. *J.Am. Soc.Echocardiogr.* 2009; 22(12): 1320–1326. doi: 10.1016/j.echo.2009.07.021.
26. Carasso S., Yang H., Woo A., Jamorski M., Wigle E.D., Rakowski H. Diastolic myocardial mechanics in hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2010; 23(2): 164–171. doi: 10.1016/j.echo.2009.11.022.
27. Critoph C. H., Pantazis A., Esteban M.T., Salazar-Mendiguchía J., Pagourelas E.D., Moon J.C., Elliott P.M. The influence of aortoseptal angulation on provable left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Open Heart.* 2014;1(1):e000176. doi: 10.1136/openhrt-2014-000176
28. Klues H.G. , Roberts W. C., Maron B. J. Anomalous insertion of papillary muscle directly into anterior mitral leaflet in hypertrophic cardiomyopathy. Significance in producing left ventricular outflow obstruction. *Circulation.* 1991; 84(3): 1188–1197. doi: 10.1161/01.cir.84.3.1188.
29. Sherrid M. V., Balaram S., Kim B., Axel L., Swistel D.G. The Mitral Valve in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: A Test in Context. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67(15): 1846–1858. doi: 10.1016/j.jacc.2016.01.071.
30. Wang J., Buerger J. M., Veerasamy K., Ashton Y.P., Nagueh S.F. Delayed untwisting: the mechanistic link between dynamic obstruction and exercise tolerance in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54(14): 1326–34. doi: 10.1016/j.jacc.2009.05.064.
31. Krajeer Z., Leachman R. D., Cooley D. A., Coronado R. Septal myotomy-myomectomy versus mitral valve replacement in hypertrophic cardiomyopathy. Ten-year follow-up in 185 patients. *Circulation.* 1989; 80(3 Pt 1):I57–64.
32. Bhattacharyya S., Khattar R., Chahal N., Senior R. Dynamic mitral regurgitation: review of evidence base, assessment and implications for clinical management. *Cardiol. Rev.* 2015; 23(3):142-7. doi: 10.1097/CRD.000000000000037.
33. Kanev A.F., Pavlyukova E.N., Evtushenko A.V. Mitral valve geometry in hypertrophic cardiomyopathy and its role in the development of left ventricular outflow tract obstruction. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2019;34(1):69-77. doi:10.29001/2073-8552-2019-34-1-69-77 (In Russian)

Для цитирования: Павлюкова Е.Н., Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Канев А.Ф., Шнайдер О.Л., Карпов Р.С. Деформация и ротация базальных сегментов левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2): 143-154. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-143-154

To cite: Pavlyukova E.N., Yevtushenko A.V., Yevtushenko V.V., Konev A.F., Schneider O.L., Karpov R.S. Circular strain and rotation of left ventricular basal segments in hypertrophic cardiomyopathy. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(2): 143-154. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-143-154

АНЕВРИЗМА БРЮШНОЙ АОРТЫ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 80 ЛЕТ. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ ПО ДАННЫМ РЯЗАНИ (РОССИЯ) И ДУШАНБЕ (ТАДЖИКИСТАН)

Е.Л. Калмыков¹, И.А. Сучков², А.Д. Гаивов³, Р.Е. Калинин², О. Нематзода⁴, Д.С. Додхоеv³

¹ Клиника сосудистой и эндоваскулярной хирургии Университетской клиники города Бранденбург, ул. Хохстрассе, 29, Бранденбург, Германия, 14770; ² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Высоковольтная, 9, Рязань, Российская Федерация, 390026; ³ Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, пр. Рудаки, 139, Душанбе, Республика Таджикистан, 734003; ⁴ Государственное учреждение «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии», ул. Санои, 33, Душанбе, Республика Таджикистан, 734003

Основные положения

• До настоящего времени не опубликовано исследований, посвященных сравнению лечения аневризмы брюшной аорты у жителей Средне-Азиатского региона и России ≥ 80 лет. Выявлены различия в числе экстренных и плановых операций в исследуемых странах. Так, несмотря на преобладание плановых операций в общей структуре, частота экстренных операций, связанных с разрывом АБА, является крайне высокой, что связано с большим диаметром аневризмы. В Таджикистане не определено разницы в смертности между пациентами разных возрастных групп, при этом в РФ данный показатель выше среди лиц в возрасте до 79 лет включительно. Число сопутствующих заболеваний в обеих странах является высоким.

Цель

Анализ демографии, структуры сопутствующей патологии и летальности при лечении пациентов с аневризмой брюшной аорты (АБА) в возрасте до 79 и старше 80 лет в России и Таджикистане.

Материалы и методы

Проведено сравнительное ретроспективное исследование пациентов с инфаренальной АБА, которым были выполнены эндоваскулярное протезирование АБА или «открытая» реконструкция в период с 2011 по 2015 г. в клинике РГМУ им. акад. И.П. Павлова (Рязань, Россия) и в период с 2011 по 2017 г. в РНЦСХ г. Душанбе (Таджикистан). В исследование были включены 226 пациентов: 166 из Рязани и 60 из Душанбе. Изучены возраст, пол, сопутствующие заболевания (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, гипертония, хроническая обструктивная болезнь легких), курение, а также диаметр брюшной аорты и 30-дневная летальность.

Результаты

Пациентов мужского пола с АБА в обеих странах значительно больше. Число сопутствующих заболеваний из расчета на одного пациента достигает 2,30 в России и 2,35 в Таджикистане. Число лиц старше 80 лет в России составило 11,4%, в Таджикистане – 23,7% общего количества больных, оперированных по поводу АБА. В обеих странах пациентов с АБА в возрасте до 79 лет включительно статистически значимо больше, чем пациентов 80 лет и старше. Статистически значимо больше больных в возрасте до 79 лет в России. Средний возраст пациентов группы 80 лет и старше статистически значимо выше среди пациентов из России. Оставаясь крайне высоким, все же число экстренных операций во всех странах значительно ниже, чем плановых. Наименьшее количество экстренных операций в связи с разрывами аневризм определено в группе пациентов до 79 лет включительно из России. Наименьшее количество плановых операций также зарегистрировано в группе больных из России – в возрасте 80 лет и старше. Диаметр АБА у пациентов двух стран статистически достоверно не различался, составив 60,0 [48,0; 75,0] и 57,0 [54,0; 61,5] мм в РФ и РТ соответственно ($p > 0,05$). В возрастной категории до 79 лет в Таджикистане оказалось статистически значимо меньше мужчин. Однако мужчин старше 80 лет было статистически значимо меньше в России.

В Таджикистане не обнаружено разницы в смертности в зависимости от возрастной группы, в РФ смертность выше среди лиц в возрасте до 79 лет значительно.

Заключение

Большинство пациентов с АБА отнесены к пожилому возрасту, а число лиц старше 80 лет в России составило 11,4%, в Таджикистане – 23,4%. Средний возраст пациентов группы 80 лет и старше был выше среди пациентов из России. Важно, что число экстренных операций во всех странах значительно ниже, чем плановых, однако экстренные операции выполнялись практически в одной трети случаев. Число сопутствующих заболеваний является высоким в обеих странах.

Ключевые слова

Восьмидесятилетние • Аневризма брюшной аорты • Разрыв аневризмы • Летальность • Сопутствующие заболевания

Поступила в редакцию: 16.01.2024; поступила после доработки: 09.02.2024; принята к печати: 11.03.2024

ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM IN PATIENTS OVER 80 YEARS. COMPARATIVE ANALYSIS OF SOME ASPECTS ACCORDING TO THE DATA OF RYAZAN (RUSSIA) AND DUSHANBE (TAJIKISTAN)

E.L. Kalmykov¹, I.A. Suchkov², A.D. Gaibov³, R.E. Kalinin², O. Nematzoda⁴, D.S. Dodkhoev³

¹ Clinic for Vascular and Endovascular Surgery, University Hospital of Brandenburg, 29, Hochstrasse St., Brandenburg, Germany, 14770; ² Ryazan State Medical University, 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, Russian Federation, 390026; ³ Avicenna Tajik State Medical University, 139, Rudaki Ave., Dushanbe, Republic of Tajikistan, 734003; ⁴ Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, 33, Sanoi St., Dushanbe, Republic of Tajikistan, 734003

Highlights

- No studies have been published comparing the treatment of abdominal aortic aneurysms in residents of the Central Asian region and Russia ≥ 80 years of age. Differences in the number of emergency and planned operations in the studied countries have been revealed. Thus, despite the predominance of planned operations in the total structure, the frequency of emergency operations related to AAA rupture is extremely high, which is associated with a large aneurysm diameter. In Tajikistan there is no difference in mortality between patients of different age groups, while in the Russian Federation this indicator is higher among persons up to and including 79 years of age. The number of comorbidities is high in both countries.

Aim

To analyse the demography, the structure of comorbidity and mortality in the treatment of patients with AAA with an age priority of study up to 79 and over 80 years old in Russia and Tajikistan.

Methods

A retrospective, comparative study of patients with infrarenal AAA who underwent endovascular repair of abdominal aortic aneurysm (EAAA) or open AAA reconstruction during the period from 2011 to 2015 at the clinic of Russian State Medical University named after N.N. acad. I.P. Pavlov in Ryazan, Russia and in the RSCCS, Dushanbe, Tajikistan (2011–2017). The study included 226 patients, 60 from Dushanbe (Tajikistan) and 166 from Ryazan (Russia). The study examined age, gender, comorbidities: diabetes, coronary heart disease (CHD), hypertension, COPD, smoking, as well as abdominal aortic diameter and 30-day mortality.

Results

There are significantly more male patients with AAA in both countries. The number of comorbidities (CHD, hypertension, COPD, diabetes) per patient reaches 2.30 in Russia and 2.35 in Tajikistan. The number of patients older than 80 years in Russia was 11.4% and in Tajikistan 23.7% of the total number of patients operated on for AAA. In all countries, patients with AAA, inclusive, up to 79 years of age are statistically significantly more than patients 80 years of age or older. There are statistically significantly more patients under 79 in Russia. The age of patients after 80 is statistically significantly higher among patients from Russia. The number of emergency operations in all countries is significantly lower

than elective operations, but still emergency operations were performed in almost one third of cases. In the group of patients up to 79 years old, the smallest number of emergency operations due to aneurysm ruptures was found in Russia. In the group of patients aged 80 years old and over, the smallest number of elective surgeries was found in Russia. The AAA diameter in patients from the two countries did not differ statistically significantly and amounted to 60.0 [48.0; 75.0] and 57.0 [54.0; 61.5] mm. in RF and RT, respectively ($p > 0.05$). In the age category up to 79 years old, there were statistically significantly fewer men in Tajikistan than in Russia. However, in the category after 80 years old there are statistically significantly fewer men in Russia than in Tajikistan. In Tajikistan, there was no difference in mortality between ages, however, in the Russian Federation it is higher in patients up to 79 years of age inclusive.

Conclusion

As the results of the study showed, the average age of all patients with AAA was elderly, and the number of patients older than 80 years was 11.4% and 23.4% in Russia and Tajikistan, respectively. The group of patients over 80 years of age, according to the criterion of average age, was older among patients from Russia. It is important that the number of emergency operations in all countries is significantly lower than planned, but emergency operations were performed in almost one third of cases. In addition, the number of high-risk comorbidities is high in both countries.

Keywords

Octogenarians • Abdominal aortic aneurysm • Aneurysm rupture • Mortality • Accompanying illnesses

Received: 16.01.2024; received in revised form: 09.02.2024; accepted: 11.03.2024

Список сокращений

АБА – аневризма брюшной аорты

Введение

Аневризма брюшной аорты (АБА) длительное время не имеет каких-либо симптомов, и зачастую манифестация данного заболевания начинается с разрыва аневризмы с советующими клиническими проявлениями [1–6]. Летальность от разрыва АБА достигает 90% [1, 6]. Частота и распространенность АБА до настоящего времени остаются недостаточно изученными, в особенности в Российской Федерации и странах центральной Азии. Однако, по данным Европейского общества сосудистых хирургов (ESVS) (2019), наибольшая распространенность АБА зарегистрирована в Австралии, Северной Америке и Западной Европе, наименьшая – в Латинской Америке и Центральной Азии [7], однако работ, посвященных изучению распространенности АБА в Центральной Азии, в частности в Таджикистане, крайне мало. Кроме того, поскольку РФ и Центрально-Азиатский регион населены различными этносами, изучение АБА приобретает крайне важное значение.

В Российской Федерации ожидаемая средняя продолжительность жизни уже к 2030 г. составит 77,54 года – 77,3 и 81,49 года для мужчин и женщин соответственно [8]. По данным официальной статистики Республики Таджикистан, в 2018 г. средняя продолжительность жизни достигла 75,0 лет, с тенденцией к прогрессивному росту [9, 10]. В связи с увеличением общей продолжительности жизни

населения растет и число пациентов с АБА старшего возраста, в особенности старше 80 лет [11, 12]. Среди 5 283 участников роттердамского исследования распространенность АБА достигла 2,1%, варьируя от 0,2% у женщин в возрасте 55–60 лет до 10,3% у мужчин в возрасте 80 лет и старше [13]. Кроме того, у пожилых пациентов наблюдается более быстрый, чем у молодых, рост АБА [14]. Исходя из этого, вероятно, что по мере увеличения продолжительности жизни все больше пожилых больных АБА, в особенности старше 80 лет, будут обращаться за медицинской помощью.

Во многих исследованиях показаны противоречивые результаты летальности после оперативного лечения лиц младше и старше 80 лет с АБА, при этом отмечены высокая частота и тяжесть сопутствующих заболеваний, в зависимости от типа оперативного лечения, у восьмидесятилетних. Вместе с тем, по данным разных авторов, структура и тяжесть сопутствующих заболеваний в различных странах и регионах мира различаются среди пациентов с АБА как в возрасте до 80, так и в особенности после 80 лет [15–19], поэтому использовать заявленные данные в клинической практике необходимо с учетом условий региона. Также следует отметить, что лечение АБА у пожилых людей вызывает особый интерес, поскольку данные рандомизированных контролируемых исследований применимы в основном к пациентам

более молодой группы. Кроме того, в настоящее время активно изучаются показания к реконструкции брюшной аорты при ее аневризме у пациентов с ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни. Учитывая вышеизложенное, изучение результатов лечения АБА в РФ и Таджикистане представляет значительный интерес для сосудистых хирургов, в особенности в сравнительном аспекте. До настоящего времени не было опубликовано сравнительных исследований по изучению АБА у жителей Средне-Азиатского региона и России старше 80 лет.

Цель исследования – анализ демографии, структуры сопутствующей патологии и летальности при лечении пациентов с АБА в возрасте до 79 и старше 80 лет в России и Таджикистане.

Материалы и методы

Проведено сравнительное ретроспективное исследование пациентов с инфаренальной АБА, которым выполнены эндоваскулярное протезирование аневризмы брюшной аорты или «открытая» реконструкция АБА в клинике Рязанского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова (Рязань, Россия) (2011–2015 гг.) и в Республиканском научном центре сердечно-сосудистой хирургии (Душанбе, Таджикистан) (2011–2017 гг.). В исследование вошли 226 участников: 166 из Рязани и 60 из Душанбе.

В исследовании изучены возраст, пол, сопутствующие заболевания – сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, гипертония (определяемая

как наличие систолического компонента ≥ 140 мм рт. ст. и диастолического ≥ 90 мм рт. ст.), цереброваскулярные заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких, курение, а также диаметр брюшной аорты и 30-дневная летальность. Данная работа представлена в рамках исследования результатов лечения пациентов с АБА, перенесших эндоваскулярное протезирование и «открытую» реконструкцию, и зарегистрирована в регистре ClinicalTrials.gov (NCT04935268).

Статистический анализ проведен с использованием статистического программного обеспечения Statistica 12 (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения проанализирована по критерию Колмогорова – Смирнова. Ввиду того что не все вариационные ряды имели нормальное распределение ($p < 0,05$), дальнейший анализ выполнен методами непараметрической статистики. Абсолютные значения вариационных рядов были представлены медианой, нижним и верхним квартилями (Me [$Q1$; $Q3$]), а относительные показатели – долями. Для сравнения абсолютных величин использован критерий Манна – Уитни, для сравнения относительных величин – критерий χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Демографические особенности. Демографические характеристики пациентов с АБА из Таджикистана и России представлены в табл. 1.

Пациентов с АБА мужского пола в обеих странах было значительно больше, чем женского. Соот-

Таблица 1. Демографические характеристики пациентов с аневризмами брюшной аорты
Table 1. Demographic characteristics of patients with abdominal aortic aneurysms

Показатель / Characteristics	Республика Таджикистан / Republic of Tajikistan, n = 60	Российская Федерация / Russian Federation, n = 166	p
Возраст, лет / Age, years, Me [Q1; Q3]	66,0 [63,0; 77,5]	68,0 [62,0; 76,0]	> 0,05 (U = 4874,0; Z = -0,24)*
Пол / Gender, n (%)			
М / М	43 (71,7)	131 (78,9)	
Ж / F	17 (28,3)	35 (21,1)	
p_1	< 0,001 ($\chi^2 = 22,5$)	< 0,001 ($\chi^2 = 111,0$)	> 0,05 ($\chi^2 = 1,31$)
Возраст, n (%)			
до 79 лет / Up to and including 79 y.o.	46 (76,7)	147 (88,6)	
80 лет и более / 80 y.o. and over	14 (23,3)	19 (11,4)	0,025 ($\chi^2 = 4,99$)
p_2	< 0,001 ($\chi^2 = 34,1$)	< 0,001 ($\chi^2 = 197,4$)	
Курение / Smoking, n (%)	18 (30)	32 (19)	> 0,05 ($\chi^2 = 2,94$)
ИБС / CAD, n (%)	34 (56,6)	28 (61)	< 0,001 ($\chi^2 = 35,07$)
Гипертония / Hypertension, n (%)	51 (85)	133 (80)	> 0,05 ($\chi^2 = 0,69$)
ХОБЛ / COPD, n (%)	20 (33,3)	33 (20)	0,035 ($\chi^2 = 4,44$)
Сахарный диабет / Diabetes n (%)	12 (20)	10 (6,2)	0,002 ($\chi^2 = 9,80$)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между пациентами из Республики Таджикистан и Российской Федерации (по критерию χ^2 ; * по критерию Манна – Уитни); p_1 – статистическая значимость различий между количеством мужчин и женщин; p_2 – статистическая значимость различий между возрастными группами (по критерию χ^2); ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Note: p – statistical significance of differences in indicators between patients from the Republic of Tajikistan and from the Russian Federation (according to the χ^2 criterion; * – according to the Mann–Whitney criterion); p_1 – statistical significance of differences between the number of men and women; p_2 – statistical significance of differences between age groups (according to the χ^2 criterion); CHD – coronary heart disease; COPD – chronic obstructive pulmonary disease.

ношение мужчин и женщин в Таджикистане и России статистически значимо не различалось. Кроме того, число сопутствующих заболеваний (ишемическая болезнь сердца, гипертония, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет) из расчета на одного пациента достигло 2,30 в России и 2,35 в Таджикистане.

Доля пациентов старше 80 лет в России составила 11,4%, в Таджикистане – 23,7% общего числа больных, оперированных по поводу АБА. Большее количество пациентов старше 80 лет в Республике Таджикистан может быть связано с более поздней диагностикой АБА и более агрессивным подходом к лечению. Также, как показывает анализ данных, в обеих странах пациентов с АБА включительно до 79 лет статистически значительно больше, чем пациентов 80 лет и старше. При этом статистически значительно больше больных в возрасте до 79 лет в России.

Возрастные тенденции, сроки оперативного лечения. В табл. 2 показаны возрастные тенденции в возрастных категориях.

Как видно из приведенных данных, возраст пациентов после 80 статистически значимо выше среди пациентов из России. Также дальнейший анализ позволил установить, что число экстренных операций во всех странах значительно ниже, чем плановых, однако все же экстренные операции выполнялись практически в одной трети случаев. Так, в России число экстренных операций по поводу разрыва АБА в общей группе составило 31,3%,

в Таджикистане – 26,7% ($p > 0,05$). Распределение экстренных и плановых операций с учетом возраста больных представлено в табл. 3.

В группе пациентов до 79 лет включительно соотношение экстренных операций в связи с разрывами аневризм между странами оказалось одинаковым. В группе пациентов 80 и более лет наименьшее количество плановых операций определено для России.

Диаметр аневризм брюшной аорты. Вместе с тем диаметр АБА у пациентов из двух стран статистически достоверно не различался, составив 60,0 [48,0; 75,0] и 57,0 [54,0; 61,5] мм в РФ и РТ соответственно ($p > 0,05$). Размеры АБА с учетом возраста больных представлены в табл. 4.

Размеры аневризм не зависели от возрастной категории ни в одной из исследованных стран, несмотря на разницу в диаметре АБА у пациентов старше 80 лет.

Гендерные и возрастные различия. Весьма интересным представляется распределения пациентов по полу с учетом возраста (табл. 5).

В возрастной категории до 79 лет в Таджикистане мужчин оказалось статистически значимо меньше, чем в России. В этой же возрастной категории количество женщин не различалось. Среди лиц старше 80 лет статистически значимой разницы не выявлено.

30-дневная летальность. Одним из ключевых аспектов данного анализа является смертность в течение 30 сут. с момента операции (табл. 6).

Таблица 2. Средний возраст больных в исследуемых группах, лет (Me [Q1; Q3])
Table 2. Age trends in age categories (Me [Q1; Q3])

Возраст / Age	Республика Таджикистан / Republic of Tajikistan	Российская Федерация / Russian Federation	p
До 79 лет включительно / Up to and including 79 y.o	64,0 [62,0; 69,0] (n = 46)	66,0 [61,0; 75,0] (n = 147)	> 0,05 (U = 2 974,0; Z = -1,23)
80 лет и более / 80 years and over	82,0 [81,0; 84,0] (n = 14)	85,0 [84,0; 87,0] (n = 19)	0,003 (U = 54,0; Z = -2,88)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между пациентами из Республики Таджикистан и Российской Федерации (по критерию Манна – Уитни).

Note: p – statistical significance of differences in indicators between patients from the Republic of Tajikistan and the Russian Federation (according to the Mann–Whitney test).

Таблица 3. Распределение экстренных и плановых операций исходя из возрастных категорий, n (%)
Table 3. Distribution of emergency and elective surgeries based on age category, n (%)

Возраст / Age	Операции / Operation	Республика Таджикистан / Republic of Tajikistan, n = 60	Российская Федерация / Russian Federation, n = 166	p
До 79 лет включительно / Up to and including 79 y.o	Экстренные / Emergency	13 (21,7)	44 (26,5)	> 0,05 ($\chi^2 = 0,55$)
	Плановые / Elective	33 (55,0)	103 (62,1)	> 0,05 ($\chi^2 = 0,91$)
80 лет и более / 80 years and over	Экстренные / Emergency	3 (5,0)	8 (4,8)	> 0,05 ($\chi^2 = 0,09$)*
	Плановые / Elective	11 (18,3)	11 (6,6)	0,009 ($\chi^2 = 6,87$)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между пациентами из Республики Таджикистан и Российской Федерации (по критерию χ^2 ; * с поправкой Йетса).

Note: p – statistical significance of differences in indicators between patients from the Republic of Tajikistan and the Russian Federation (according to the χ^2 criterion; * – with Yates' correction).

Как видно из представленных данных, статистически достоверной разницы в смертности в зависимости от возраста не обнаружено. Вместе с тем полученные значения могут быть обусловлены недостаточностью выборки. Кроме того, в Таджикистане во всех случаях выполнены только «открытые» реконструкции, в то время как в России в указанный временной период уже было проведено эндоваскулярное протезирование, но в небольшом числе случаев, что не позволило определить число летальных исходов в зависимости от метода лечения.

Обсуждение

АБА является крайне опасным заболеванием с высоким уровнем летальности вследствие разры-

ва. В последние два десятилетия в практическом здравоохранении все большее внимание уделяется различным аспектам лечения пациентов пожилого и старческого возраста с АБА в связи с ростом их числа и неудовлетворительными результатами лечения. Рядом исследований из европейских стран показано снижение частоты случаев разрыва АБА и увеличение числа пациентов с интактными аневризмами до 80% в общей структуре [1, 4–6]. В рамках национальных программ скрининг показан мужчинам в возрасте 65 лет, а по данным исследования VIVA – мужчинам в возрасте 65–74 лет, однако оптимальный возраст, в котором наблюдается наибольшая польза с точки зрения спасенных жизней, не оценен [7].

По сообщениям европейских авторов, несмотря

Таблица 4. Размеры аневризм исходя из возрастных категорий, мм (Me [Q1; Q3])
Table 4. Sizes of aneurysms based on age categories, mm (Me [Q1; Q3])

Возраст / Age	Республика Таджикистан / Republic of Tajikistan	Российская Федерация / Russian Federation	p
До 79 лет включительно / Up to and including 79 y.o	57,0 [54,0; 61,0] (n = 46)	60,0 [48,0; 75,0] (n = 144)	> 0,05 (U = 3 036,5; Z = -0,85)
80 лет и более / 80 y.o and over	58,0 [55,0; 65,0] (n = 14)	70,0 [55,0; 80,0] (n = 19)	> 0,05 (U = 94,0; Z = -1,41)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между пациентами из Республики Таджикистан и Российской Федерации (по критерию Манна – Уитни).

Note: p – statistical significance of differences in indicators between patients from the Republic of Tajikistan and the Russian Federation (according to the Mann–Whitney test).

Таблица 5. Распределение мужчин и женщин исходя из возрастной категории, n (%)
Table 5. Distribution of men and women based on age category, n (%)

Возраст / Age	Пол / Gender	Республика Таджикистан / Republic of Tajikistan, n = 60	Российская Федерация / Russian Federation, n = 166	p
До 79 лет включительно / Up to and including 79 y.o	Мужчины / Males	35 (58,3)	120 (72,3)	0,046 ($\chi^2 = 3,98$)
	Женщины / Females	11 (18,3)	27 (16,3)	> 0,05 ($\chi^2 = 0,13$)
80 лет и более / 80 years and over	Мужчины / Males	8 (13,3)	11 (6,6)	> 0,05 ($\chi^2 = 1,78$)*
	Женщины / Females	6 (10,0)	8 (4,8)	> 0,05 ($\chi^2 = 1,24$)*

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между пациентами из Республики Таджикистан и Российской Федерации (по критерию χ^2 ; * с поправкой Йемса).

Note: p – statistical significance of differences in indicators between patients from the Republic of Tajikistan and the Russian Federation (according to the χ^2 criterion; * with Yates' correction).

Таблица 6. Смертность с учетом возрастных категорий, %
Table 6. Mortality rate based on age categories, %

Возраст / Age	Республика Таджикистан / Republic of Tajikistan	Российская Федерация / Russian Federation	p
До 79 лет включительно / Up to and including 79 y.o	17,4 (8 из 46)	17,0 (25 из 147)	> 0,05 ($\chi^2 = 0,03$)
80 лет и более / 80 years and over	28,6 (4 из 14)	26,3 (5 из 19)	> 0,05 ($\chi^2 = 0,06$)
p_1	> 0,05 ($\chi^2 = 0,29$)	> 0,05 ($\chi^2 = 0,46$)	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между пациентами из Республики Таджикистан и Российской Федерации; p_1 – статистическая значимость различий показателей между возрастными категориями (по критерию χ^2 с поправкой Йемса).

Note: p – statistical significance of differences in indicators between patients from the Republic of Tajikistan and the Russian Federation; p_1 – statistical significance of differences in indicators between age categories (according to the χ^2 test with Yates' correction).

на тенденцию снижения, частота разрывов АБА до настоящего времени достоверно не ясна. Во многом это объясняется высокой прегоспитальной летальностью, в особенности у пациентов пожилого и старческого возраста, и малым числом аутопсий среди данных лиц. Согласно последнему опубликованному отчету Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, в 2018 г. в РФ в 97 отделениях было выполнено 1 317 операций при аневризме брюшного отдела аорты, 364 из которых проведены по поводу разрыва, что составило 27,6% [20]. Как показано в нашем исследовании, частота разрыва АБА не различалась в сравниваемых странах. Так, в России доля операций, выполненных по поводу разрыва АБА, составила 31,3%, в Таджикистане – 26,7% ($p > 0,05$). По нашему мнению, данный факт обусловлен отсутствием системного скрининга АБА. По данным российских рекомендаций по лечению пациентов с АБА, частота аневризм абдоминальной аорты в зависимости от региона составляет 10–40 случаев на 100 000 населения [21]. Вместе с тем до настоящего времени опубликовано крайне мало данных о среднем возрасте, возрастной и половой структуре пациентов с АБА, диаметре аневризм, количестве больных старше 80 лет, динамике частоты встречаемости АБА и ее разрыва у пациентов из России и Таджикистана. Кроме того, перечисленные выше аспекты не сравнивались с таковыми из других стран, что имеет важное значение при выборе стратегии лечения АБА. Тем самым представленная нами работа является первым исследованием пациентов с АБА, в котором сравниваются вышеупомянутые параметры у пациентов из РФ и Таджикистана – двух географически и этнически разных регионов.

Как показал наш анализ, число пациентов с АБА старше 80 лет от общего количества больных достигло 11,4 и 23,7% в России и Таджикистане соответственно, при этом средняя продолжительность жизни пациентов составила 74,69 года в РФ в 2022 г. и 75 лет в РТ в 2018 г. [8]. Также необходимо отметить, что средний возраст пациентов с АБА в нашем исследовании составил 68,0 лет в РФ и $69,4 \pm 8,6$ года в РТ. В обеих странах лиц с АБА в возрасте до 79 лет включительно оказалось статистически значительно больше, чем пациентов 80 лет и старше. При этом статистически значимо больше больных обеих групп возрастов зарегистрировано в России.

Представленные нами данные о поле пациентов принципиально схожи с результатами исследованием европейских и американских авторов, однако превалирование мужского пола, по данным ряда авторов, может более существенным [1, 8, 11, 15]. Вместе с тем отмечено, что среди лиц старше 80 лет, оперированных по поводу АБА, было больше представителей женского пола, чем среди больных младше 80 лет [22, 23]. Число пациентов с АБА

мужского пола в возрасте старше 80 лет статистически значимо не различалось в исследуемых странах.

В ряде исследований установлено, что 80-летние пациенты имели на момент операции аневризму брюшной аорты большего диаметра [9, 16, 22, 23]. Однако нам не удалось установить зависимость от возрастной категории, несмотря на разницу в диаметре АБА у пациентов старше 80 лет. Указанное наблюдение согласуется с данными E. Lagergren и соавт. [24], которые на основе анализа группы из 255 пациентов с АБА не определили статистически достоверной разницы в среднем размере аневризмы ($6,03 [SD, \pm 1,12]$ против $5,535 [SD, \pm 0,9]$ см; $p < 0,06$) между группами ≥ 80 и < 80 лет.

Анализ данных регистра (2002–2012) [22], основанного на результатах лечения 21 874 пациентов с АБА («открытая» реваскуляризация – 5 765 случаев; эндоваскулярное протезирование – 16 109 случаев), в том числе 4 839 лиц в возрасте 80 лет (765 и 4 074 случая) и 17 035 младше 80 лет (5 000 и 12 035 случаев соответственно) показал, что у пациентов старше 80 лет periоперационная летальность при «открытом» вмешательстве составила 20,1%, у больных младше 80 лет – 7,1% ($p < 0,01$), после эндоваскулярного протезирования АБА – 3,8 против 1,6% ($p < 0,01$). Необходимо отметить, что сравнение с данными европейских стран и США крайне затруднительно вследствие низкого количества выполняемых эндоваскулярных протезирований АБА в России и отсутствии таковых в Таджикистане. Кроме того, согласно данным отчета Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов в 2018 г., медицинские учреждения, в которых число оперативных вмешательств по поводу АБА превысило 50 за год, оказалось крайне мало, что также соотносится с результатами лечения указанной группы пациентов в Таджикистане.

Согласно представленным сравнительным данным нашего исследования, в РТ не выявлено разницы в смертности между пациентами разных возрастных групп после «открытой» операции по поводу АБА. Вместе с тем полученные результаты могут быть следствием недостаточной выборки, при этом, по данным рязанского центра, отмечена тенденция увеличения объема выполнения эндоваскулярных вмешательств при АБА, в особенности у пациентов старшей возрастной группы и высокого риска.

Ограничения исследования. Учитывая ретроспективность представленного исследования, возможны связанные с этим систематические ошибки исследования. Кроме того, в данной работе не были оценены особенности течения АБА и разрывов, качество жизни больных и отдаленные результаты.

Заключение

Все исследуемые пациенты с АБА были в среднем пожилого возраста, при этом доля лиц старше

80 лет составила 11,4 и 23,4% в России и Таджикистане соответственно. Установлено, что пациенты из России в группе 80 и более лет были в среднем старше в сравнении с таковыми из Таджикистана. Важно, что число экстренных операций во всех странах значительно ниже, чем плановых, однако экстренные операции были выполнены практически в одной трети случаев. В Таджикистане не отмечено статистически значимой разницы в смертности между возрастами, при этом в России данный показатель выше среди пациентов до 79 лет включительно. Число сопутствующих заболеваний было одинаково высоким среди обследованных больных в обеих странах.

Информация об авторах

Калмыков Еган Леонидович, кандидат медицинских наук (Российская Федерация), доктор медицины (Германия), суди́стый хирург клиники сосудистой и эндоваскулярной хирургии Университетской клиники города Бранденбург, Бранденбург, Германия; **ORCID** 0000-0001-6784-2243

Сучков Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор проректор по научной работе и инновационному развитию федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1292-5452

Гаибов Алиджон Джусураевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Национальной академии наук Таджикистана профессор кафедры хирургических болезней № 2 Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан; **ORCID** 0000-0002-3889-368X

Калинин Роман Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0817-9573

Нематзода Окилжон, кандидат медицинских наук ведущий научный сотрудник государственного учреждения «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии», Душанбе, Республика Таджикистан; **ORCID** 0000-0001-7602-7611

Додхоев Джамшид Сайдбобоевич, доктор медицинских наук, профессор инспектор отдела науки Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан; **ORCID** 0000-0002-9228-8544

Вклад авторов в статью

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

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

Конфликт интересов

Е.Л. Калмыков заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.А. Сучков заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Д. Гаибов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.Е. Калинин заявляет об отсутствии конфликта интересов. О. Нематзода заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.С. Додхоев заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Kalmykov Egan L., PhD (Russian Federation), PhD (Germany), Vascular Surgeon, Clinic for Vascular and Endovascular Surgery, University Hospital of Brandenburg, Brandenburg, Germany; **ORCID** 0000-0001-6784-2243

Suchkov Igor A., PhD, Professor, Vice-Rector for Research and Innovative Development, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov", Ministry of Health of the Russian Federation, Ryazan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1292-5452

Gaiibov Alijon Ju., PhD, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Tajikistan Professor, Department of Surgical Diseases No. 2, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan; **ORCID** 0000-0002-3889-368X

Kalinin Roman E., PhD, Professor, Rector of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov", Ministry of Health of the Russian Federation, Ryazan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0817-9573

Nematzoda Okiljon, PhD, Leading Researcher at the State Institution "Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery", Dushanbe, Republic of Tajikistan; **ORCID** 0000-0001-7602-7611

Dodkhoev Jamshed S., PhD, Professor, Inspector at the Department of Science, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan; **ORCID** 0000-0002-9228-8544

Author Contribution Statement

KEL – 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

СИА – 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

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

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

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

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

GAD – 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

KRE – 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

NO – 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

DDS – 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. Sidawy A.N., Perler B.A. Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy. 2-Vol., 10th Ed. Netherlands: Elsevier; 2022.
2. Урясьев О.М., Жукова Л.А., Глотов С.И., Алексеев Е.А., Пономарева И.Б., Якушина М.С. Сложности диагностики расслоения аорты в реальной клинической практике. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2022; 10(1):63–74. doi: 10.23888/HMJ202210163-74
3. Калмыков Е.Л., Сучков И.А., Калинин Р.Е., Нематзода О., Додхоеv Д.С. Роль и значение ряда полиморфизмов генов у пациентов с аневризмой брюшной аорты. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2022; 30(4):437–445. doi: 10.17816/PAVLOVJ108311
4. Suchkov I.A., Kalinin R.E., Mzhavanadze N.D., Shanaev I.N., Kalmykov E.L. EVAr as a treatment option for high-risk nonagenarians with complicated abdominal aortic aneurysms. Minim Invasive Ther Allied Technol. 2022; 31(7):1070-1073. doi: 10.1080/13645706.2022.2080510.
5. Никоненко Т.Н., Никоненко А.А. Морфогенез аневризмы брюшного отдела аорты. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2013; 21(2):7-12.
6. Moore W.S. Moore's Vascular and Endovascular Surgery. A Comprehensive Review. 9th Ed. Netherlands: Elsevier; 2018.
7. Wanhainen A., Verzini F., Van Herzele I., Allaire E., Bown M., Cohnert T., Dick F., van Herwaarden J., Karkos C., Koelemay M. et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2019;57(1):8-93. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.09.020.
8. Демографический ежегодник России. Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13207> (дата обращения 23.02.2024)
9. Шокирзода Ш.Ш., Давлатзода К., Кулов А.Н., Асматбеков Ф.Я., Налыбулоев А.К., Холикзода М., Хольяев З.А., Ташрифзода К.М., Хасанзода Г.К., Косимов Х., Каюмов А.Р., Минакова С.М. Численность населения Республики Таджикистан на 1 января 2018 года. Душанбе: Агентство по статистике при Президенте Республики Таджикистан; 2018.
10. GBD 2017 Population and Fertility Collaborators. Population and fertility by age and sex for 195 countries and territories, 1950-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018;392(10159):1995-2051. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32278-5.
11. Alberga A.J., Karthaus E.G., van Zwet E.W., de Bruin J.L., van Herwaarden J.A., Wever J.J. Verhagen H.J.M.; Dutch Society of Vascular Surgery; Steering Committee of the Dutch Surgical Aneurysm Audit; Dutch Institute for Clinical Auditing. Outcomes in Octogenarians and the Effect of Comorbidities After Intact Abdominal Aortic Aneurysm Repair in the Netherlands: A Nationwide Cohort Study. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2021; 61(6):920-928. doi: 10.1016/j.ejvs.2021.02.047
12. Dansey K.D., Varkevisser R.R.B., Swerdlow N.J., Li C., de Guerre L.E.V.M., Liang P., Marcaccio C., O'Donnell T.F.X., Carroll B.J., Schermerhorn M.L. Epidemiology of endovascular and open repair for abdominal aortic aneurysms in the United States from 2004 to 2015 and implications for screening. J Vasc Surg. 2021; 74(2):414-424. doi: 10.1016/j.jvs.2021.01.044
13. Pleumeekers H.J., Hoes A.W., van der Does E., van Urk H., Hofman A., de Jong P.T., Grobbee D.E. Aneurysms of the abdominal aorta in older adults. The Rotterdam Study. Am J Epidemiol. 1995;142(12):1291-9. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a117596.
14. Couto E., Duffy S.W., Ashton H.A., Walker N.M., Myles J.P., Scott R.A., Thompson S.G. Probabilities of progression of aortic aneurysms: estimates and implications for screening policy. J Med Screen 2002; 9: 40–42.
15. Калмыков Е.Л., Ahmad W., Сучков И.А., Калинин Р.Е., Нематзода О., Гаибов А.Д., Султанов Д.Д., Majd P., Brunkwall J.S. Демографические различия у пациентов с аневризмой брюшной аорты в разных странах: Германия, Таджикистан и Россия. Новости хирургии. 2021; 29(5):535-541. doi: 10.18484/2305-0047.2021.5.535
16. Park J.K., Kang J., Kim Y.W., Kim D.I., Heo S.H., Gil E., Woo S.Y., Park Y.J. Outcomes after Elective Open Abdominal Aortic Aneurysm Repair in Octogenarians Compared to Younger Patients in Korea. J Korean Med Sci. 2021; 36(47):e314. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e314
17. Han Y., Zhang S., Zhang J., Ji C., Eckstein H.H. Outcomes of Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair in Octogenarians: Meta-analysis and Systematic Review. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017; 54(4):454-463. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.06.027
18. Mwipatayi B.P., Oshin O.A., Faraj J., Varcoe R.L., Wong J., Becquemin J.P., Riambau V., Böckler D., Verhagen H.J. Analysis of Midterm Outcomes of Endovascular Aneurysm Repair in Octogenarians From the ENGAGE Registry. J Endovasc Ther. 2020; 27(5):836-844. doi: 10.1177/1526602820923827
19. Henebiens M., Vahl A., Koelemay M.J. Elective surgery of abdominal aortic aneurysms in octogenarians: a systematic review. J Vasc Surg. 2008; 47(3):676-681. doi: 10.1016/j.jvs.2007.09.004
20. Покровский А.В., Головлюк А.Л. Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов Состояние сосудистой хирургии в России в 2018 году. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/society/situation/2018.pdf> (дата обращения 26.02.2024)
21. Клинические рекомендации. Аневризмы брюшной аорты. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2022/aneurysm/recommendation.pdf> (дата обращения 05.01.2023).
22. Hicks C.W., Obeid T., Arhuidese I., Qazi U., Malas M.B. Abdominal aortic aneurysm repair in octogenarians is associated with higher mortality compared with nonoctogenarians. J Vasc Surg. 2016; 64(4):956-965.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2016.03.440

23. Fonseca R., Rockman C., Pitti A., Cayne N., Maldonado T.S., Lamparello P.J., Riles T., Adelman M. Intermediate-term EVAR outcomes in octogenarians. Comparative Study J Vasc Surg. 2010; 52(3):556-560. doi: 10.1016/j.jvs.2010.03.051

24. Lagergren E., Chihade D., Zhan H., Perez S., Brewster L., Arya S., Jordan W.D. Jr., Duwayri Y. Outcomes and Durability of Endovascular Aneurysm Repair in Octogenarians. Ann Vasc Surg. 2019; 54:33-39. doi: 10.1016/j.avsg.2018.08.074

REFERENCES

1. Sidawy A.N., Perler B.A. Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy. 2-Vol., 10th Ed. Netherlands: Elsevier; 2022.
2. Uryas'yev O.M., Zhukova L.A., Glotov S.I., Alekseyeva E.A., Ponomareva I.B., Yakushina M.S. Difficulties in diagnosing aortic dissection in real clinical practice. Science of the young (Eruditio Juvenium). 2022; 10(1):63-74. doi: 10.23888/HMJ202210163-74 (In Russian)
3. Kalmykov E.L., Suchkov I.A., Kalinin R.E., Ne'matzoda O., Dodkhoev D.S. The Role and Significance of Polymorphisms of Certain Genes in Patients with Abdominal Aortic Aneurysm. I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2022;30(4):437-445. doi: 10.17816/PAVLOVJ108311 (In Russian)
4. Suchkov I.A., Kalinin R.E., Mzhavanadze N.D., Shanaev I.N., Kalmykov E.L. EVAr as a treatment option for high-risk nonagenarians with complicated abdominal aortic aneurysms. Minim Invasive Ther Allied Technol. 2022; 31(7):1070-1073. doi: 10.1080/13645706.2022.2080510.
5. Nikonenko T.N., Nikonenko A.A Morphogenesis abdominal aortic aneurysm. I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2013; 21(2):7-12. (In Russian)
6. Moore W.S. Moore's Vascular and Endovascular Surgery. A Comprehensive Review. 9th Ed. Netherlands: Elsevier; 2018.
7. Wanhainen A., Verzini F., Van Herzele I., Allaire E., Bown M., Cohnert T., Dick F., van Herwaarden J., Karkos C., Koelemay M. et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2019;57(1):8-93. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.09.020.
8. Demograficheskij ezhegodnik Rossii. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13207> (accessed 23.02.2024) (In Russian)
9. Shokirzoda Sh.Sh., Davlatzoda K., Kulov A.N., Asmatbekov F.Ja., Na'ibulloev A.K., Holikzoda M., No'jaev Z.A., Tashrifzoda K.M., Hasanzoda G.K., Kosimov H., Kajumov A.R., Minakova S.M. Chislennost' naselenija Respubliki Tadzhikistan na 1 janvarja 2018 goda. Dushanbe: Agentstvo po statistike pri Prezidente Respubliki Tadzhikistan; 2018. (In Russian)
10. GBD 2017 Population and Fertility Collaborators. Population and fertility by age and sex for 195 countries and territories, 1950-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018;392(10159):1995-2051. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32278-5.
11. Alberga A.J., Karthaus E.G., van Zwet E.W., de Bruin J.L., van Herwaarden J.A., Wever J.J., Verhagen H.J.M.; Dutch Society of Vascular Surgery; Steering Committee of the Dutch Surgical Aneurysm Audit; Dutch Institute for Clinical Auditing. Outcomes in Octogenarians and the Effect of Comorbidities After Intact Abdominal Aortic Aneurysm Repair in the Netherlands: A Nationwide Cohort Study. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2021; 61(6):920-928. doi: 10.1016/j.ejvs.2021.02.047
12. Dansey K.D., Varkevisser R.R.B., Swerdlow N.J., Li C., de Guerre L.E.V.M., Liang P., Marcaccio C., O'Donnell T.F.X., Carroll B.J., Schermerhorn M.L. Epidemiology of endovascular and open repair for abdominal aortic aneurysms in the United States from 2004 to 2015 and implications for screening. J Vasc Surg. 2021; 74(2):414-424. doi: 10.1016/j.jvs.2021.01.044
13. Pleumeekers H.J., Hoes A.W., van der Does E., van Urk H., Hofman A., de Jong P.T., Grobbee D.E. Aneurysms of the abdominal aorta in older adults. The Rotterdam Study. Am J Epidemiol. 1995;142(12):1291-9. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a117596.
14. Couto E., Duffy S.W., Ashton H.A., Walker N.M., Myles J.P., Scott R.A., Thompson S.G. Probabilities of progression of aortic aneurysms: estimates and implications for screening policy. J Med Screen 2002; 9: 40-42.
15. Kalmykov E.L., Ahmad W., Suchkov I.A., Kalinin R.E., Nematzoda O., Gaibov A.D., Sultanov D.D., Majd P., Brunkwall J.S. Demographic Differences in Patients with Abdominal Aortic Aneurysm in 3 Different Countries: Germany, Tajikistan and Russian Federation. Novosti Khirurgii. 2021; 29(5):535-541. doi: 10.18484/2305-0047.2021.5.535
16. Park J.K., Kang J., Kim Y.W., Kim D.I., Heo S.H., Gil E., Woo S.Y., Park Y.J. Outcomes after Elective Open Abdominal Aortic Aneurysm Repair in Octogenarians Compared to Younger Patients in Korea. J Korean Med Sci. 2021; 36(47):e314. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e314
17. Han Y., Zhang S., Zhang J., Ji C., Eckstein H.H. Outcomes of Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair in Octogenarians: Meta-analysis and Systematic Review. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017; 54(4):454-463. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.06.027
18. Mwipatayi B.P., Oshin O.A., Faraj J., Varcoe R.L., Wong J., Becquemin J.P., Riambau V., Böckler D., Verhagen H.J. Analysis of Midterm Outcomes of Endovascular Aneurysm Repair in Octogenarians From the ENGAGE Registry. J Endovasc Ther. 2020; 27(5):836-844. doi: 10.1177/1526602820923827
19. Hennebien M., Vahl A., Koelemay M.J. Elective surgery of abdominal aortic aneurysms in octogenarians: a systematic review. J Vasc Surg. 2008; 47(3):676-681. doi: 10.1016/j.jvs.2007.09.004
20. Pokrovskij AV, Golovlyuk AL. Rossijskoe obshchestvo angiologov i sosudistyh hirurgov. Sostoyanie sosudistoj hirurgii v Rossii v 2018 godu. Available at: <https://www.angiolsurgery.org/society/situation/2018.pdf> (accessed 26.02.2024) (In Russian)
21. Clinical guidance. Abdominal aortic aneurysms. Available at: <https://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2022/aneurysm/recommendation.pdf> (accessed 05.01.2023) (In Russian)
22. Hicks C.W., Obeid T., Arhuidese I., Qazi U., Malas M.B. Abdominal aortic aneurysm repair in octogenarians is associated with higher mortality compared with nonoctogenarians. J Vasc Surg. 2016; 64(4):956-965.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2016.03.440
23. Fonseca R., Rockman C., Pitti A., Cayne N., Maldonado T.S., Lamparello P.J., Riles T., Adelman M. Intermediate-term EVAR outcomes in octogenarians. Comparative Study J Vasc Surg. 2010; 52(3):556-560. doi: 10.1016/j.jvs.2010.03.051
24. Lagergren E., Chihade D., Zhan H., Perez S., Brewster L., Arya S., Jordan W.D. Jr., Duwayri Y. Outcomes and Durability of Endovascular Aneurysm Repair in Octogenarians. Ann Vasc Surg. 2019; 54:33-39. doi: 10.1016/j.avsg.2018.08.074

Для цитирования: Калмыков Е.Л., Сучков И.А., Гаубов А.Д., Калинин Р.Е., Нематзода О., Додхоеев Д.С. Аневризма брюшной аорты у пациентов старше 80 лет. Сравнительный анализ некоторых параметров по данным Рязани (Россия) и Душанбе (Таджикистан). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2): 155-164. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-155-164

To cite: Kalmykov E.L., Suchkov I.A., Gaibov A.D., Kalinin R.E., Nematzoda O., Dodkhoev D.S. Abdominal aortic aneurysm in patients over 80 years. Comparative analysis of some aspects according to the data of Ryazan (Russia) and Dushanbe (Tajikistan). Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(2): 155-164. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-155-164

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЗНАЧИМОСТИ СТЕНОЗОВ ПРИ МНОГОСОСУДИСТОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ НА ОСНОВЕ ИНТЕГРАЛЬНОГО МОМЕНТАЛЬНОГО РЕЗЕРВА КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА

Р.М. Громовой, С.Е. Пекарский, А.Е. Баев, Е.С. Гергерт, М.Г. Тарасов, С.М. Султанов,
Ю.И. Богданов, И.В. Суслов, А.А. Гороховский, А.Ю. Фальковская, М.А. Манукян

Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ул. Киевская, 111-А, Томск, Российская Федерация

Основные положения

- Оценка анатомической значимости многососудистого атеросклероза коронарных артерий с применением SYNTAX Score позволяет определить уровень и множественность поражений с помощью присвоения более высоких баллов проксимальным стенозам и последующего суммирования. Функциональная оценка – моментальный/фракционный резерв коронарного кровотока – предполагает одно пороговое значение для всех стенозов, без учета их множественности.

Цель

Разработать новый показатель интегральной оценки функциональной значимости многососудистого атеросклероза коронарных артерий, учитывающий уровень и множественность поражений.

Материалы и методы

Моделью интегральной оценки функциональной значимости многососудистого поражения выбрана сумма трансстенотических градиентов (в нашем варианте 1-МРК) всех стенозов $> 50\%$, взвешенных по объему зависимого миокарда левого желудочка, который оценивали по шкале Дьюка: $\Sigma(1-\text{МРК})^*Nd$, где Nd – количество зависимых сегментарных артерий по Дьюку, кровоснабжающих по 1/6 миокарда. Для приведения получаемых значений к интервалу 0–1 и пороговому уровню 0,89 использовали преобразование $1/(1+X)$, т. е. в случае одиночных непроксимальных стенозов показатель интегральной оценки равнялся значению стандартного моментального резерва коронарного кровотока (мРК). Для тестирования способности показателя учитывать уровень и множественность поражений мы оценили его взаимосвязь с SYNTAX Score у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий (более двух сегментов со стенозами $> 50\%$), в том числе в сравнении со стандартным мРК (минимальное значение). Для измерений мРК использованы проводник Verrata Plus и модуль Core angiографической системы Philips Azurion (Philips, США).

Результаты

В исследование вошли 42 пациента: 29 мужчин и 13 женщин в возрасте $65,3 \pm 8,9$ года с многососудистым атеросклерозом коронарных артерий и средним баллом по шкале SYNTAX $11,5 \pm 2,7$. Расчетные значения интегрального мРК оказались ожидаемо ниже минимального стандартного мРК: $0,71 \pm 0,11$ против $0,81 \pm 0,14$ соответственно, $p < 0,001$. Интегральный мРК продемонстрировал значимую обратную зависимость от показателя по шкале SYNTAX ($r = 0,34$, $p < 0,05$), в то время как стандартный мРК не зависел от SYNTAX. Доля пациентов с незначимым стандартным мРК, но значимым интегральным мРК составила 23,5% по отношению к лицам со значимым стандартным мРК. В соответствии с характером вычислений случаи значимого стандартного и незначимого интегрального мРК отсутствовали.

Заключение

Полученные данные демонстрируют принципиальную возможность учитывать уровень и множественность стенозов при оценке функциональной значимости поражений коронарных артерий методом мРК.

Ключевые слова

Ишемическая болезнь сердца • Моментальный резерв кровотока • Коронарграфия • Многососудистое поражение • Чрескожное коронарное вмешательство

Поступила в редакцию: 23.03.2024; поступила после доработки: 17.04.2024; принята к печати: 10.05.2024

Для корреспонденции: Роман Михайлович Громовой, roman.gromovoy@mail.ru; адрес: ул. Киевская, 111-А, Томск, Российская Федерация

Corresponding author: Roman M. Gromovoy, roman.gromovoy@mail.ru; address: 111a, Kievskaya St., Tomsk, 634012, Russian Federation

ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL SIGNIFICANCE OF STENOSIS IN MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE BASED ON INTEGRAL INSTANT FLOW RESERVE

R.M. Gromovoy, S.E. Pekarskiy, A.E. Baev, E.S. Gergert, M.G. Tarasov, S.M. Sultanov, Yu.I. Bogdanov, I.V. Suslov, A.A. Gorokhovsky, A.Y. Falkovskaya, M.A. Manukyan

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

Highlights

- The assessment of the anatomical significance of multivessel atherosclerosis of the coronary arteries – SYNTAX score takes into account the level and multiplicity of lesions by assigning higher scores for proximal stenoses and subsequent summation. Functional assessment of coronary blood flow – instantaneous wave-free ratio (iFR) and fractional flow reserve (FFR) uses one threshold value for all stenoses, and does not take into account their multiplicity.

Aim

To develop a new indicator for the integral assessment of the functional significance of multivessel atherosclerosis of the coronary arteries, taking into account the level and multiplicity of lesions.

Methods

The model for the integral assessment of the functional significance of a multivessel lesion was the sum of the transstenotic gradients (in our variant 1–iFR) of all stenoses >50%, weighted by the volume of the dependent LV myocardium, which was evaluated on the Duke jeopardy score: $\Sigma(1-iFR_i) \cdot N_d$, where N_d is the number of Duke dependent segmental arteries supplying blood to 1/6 of the myocardium. To bring the obtained values to the range 0–1 and the threshold level 0.89, the $1/(1+X)$ transformation was used, i.e. in the case of single non-proximal stenoses, the integral assessment index is equal to the value of the standard iFR. To test the ability of the indicator to take into account the level and multiplicity of lesions, we evaluated its relationship with SYNTAX in patients with multivessel coronary artery disease (>2 segments with stenoses >50%), including in comparison with standard iFR (minimum value). The VERRATA PLUS conductor and the Core module of the Phillips Azurion angiographic system were used for iFR measurements.

Results

The study included 42 patients, 29 men and 13 women, aged 65.3 ± 8.9 years, with multivessel coronary artery disease, SYNTAX score = 11.5 ± 2.7 . The calculated values of integral iFR were expected to be less than the minimum standard iFR: 0.71 ± 0.11 versus 0.81 ± 0.14 , respectively, $p < 0.001$. Integral iFR demonstrated significant inverse dependence on SYNTAX, $p = 0.34$, $p < 0.05$, whereas the standard iFR did not depend on SYNTAX. The number of patients with non-significant standard iFR, but significant integral iFR was 23.5% compared to patients with significant standard iFR. In accordance with the nature of the calculations, there were no cases of significant standard iFR and insignificant integral iFR.

Conclusion

The obtained data demonstrated the possibility of taking into account the level and multiplicity of stenoses when assessing the functional significance of coronary artery lesions using the iFR method.

Keywords

Coronary artery disease • Instant reserve of blood flow • Coronary angiography • Multivessel lesion • Percutaneous coronary intervention

Received: 23.03.2024; received in revised form: 17.04.2024; accepted: 10.05.2024

Список сокращений

ВТК – ветви тупого края	МРК – моментальный резерв кровотока
ДА – диагональная артерия	ПНА – передняя нисходящая артерия
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ФРК – фракционный резерв кровотока
КШ – коронарное шунтирование	ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Введение

Стеноз коронарной артерии ведет к пропорциональному снижению давления в нижележащем

артериальном русле и, соответственно, разности артериального и венозного давлений – движущей силы тканевого кровотока. При умеренном стено-

зировании (< 50%) трансстенотическое снижение давления умеренное и компенсируется периферической вазодилатацией (снижением периферического сосудистого сопротивления), при большем – выраженное и вызывает снижение перфузии соответствующей области миокарда. Современные эндоваскулярные технологии позволяют с помощью специальных проводников, оборудованных миниатюрными сенсорами, с высокой точностью определять трансстенотическое снижение (градиент) давления и, таким образом, количественно оценивать ишемический потенциал обструктивных поражений коронарных артерий. Наиболее часто используют отношение среднего давления дистальнее стеноза к давлению в устье артерии в условиях «максимальной» вазодилатации (в отсутствие сопротивления дистального русла получаемый градиент практически полностью определяется поражением эпикардиального отдела артерии, доступного для вмешательства). Данный показатель получил малоинформативное название «фракционный резерв кровотока» (ФРК) и интерпретируется дихотомически: как функционально значимый при $\leq 0,8$ (трансстенотический градиент давления $\geq 20\%$) и незначимый при более высоких показателях. Указанный пороговый уровень был определен эмпирически и валидизирован в специальном многоцентровом рандомизированном исследовании FAME [1], которое продемонстрировало превосходство чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), выполняемого селективно при поражениях с ФРК $\leq 0,8$, над неселективным – на всех ангиографически значимых стенозах, в снижении частоты композитного события (смерти/инфаркта миокарда/повторной реваскуляризации) через год после стентирования при меньшем количестве выполненных вмешательств и установленных стентов, а также кумулятивного риска развития смерти или инфаркта миокарда через 2 года наблюдения [2]. Полученный эффект объясняется тем, что около 35% стенозов с ангиографической степенью сужения 50–70% и около 20% стенозов со степенью сужения 71–90% не сопровождались существенным трансстенотическим градиентом, т. е. были компенсированы коллатеральным кровотоком. Стентирование таких поражений не может улучшить перфузию, которая в данном случае не снижена, но сопровождается осложнениями, обусловленными инвазивными вмешательствами. Измерение ФРК позволило избежать такого непродуктивного стентирования.

Фармакологическая гиперемия при измерении ФРК несет соответствующие риски, поэтому был разработан более безопасный и удобный моментальный резерв кровотока (мРК) – трансстенотический градиент давления, измеряемого в нисходящей фазе пульсовой волны («безволновой» период).

В крупных исследованиях DEFINE-FLAIR [3] и IFR-SWEDEHEART [4] показано, что применение мРК с пороговым уровнем $\leq 0,89$ обеспечивает не меньшую эффективность ЧКВ, чем фРК с уровнем $\leq 0,8$.

Применение фРК обеспечило прорыв в эндоваскулярном лечении ишемической болезни сердца (ИБС). После серии неудачных попыток доказать эффективность ЧКВ [5, 6] в 2012 г. в исследовании FAME 2 впервые продемонстрирована эффективность ЧКВ по твердым конечным точкам: у пациентов со стабильной ИБС фРК-оптимизированное ЧКВ в дополнение к оптимальной медикаментозной терапии улучшало исходы лечения (снижало потребность в срочной реваскуляризации) [7]. Тем не менее успех фРК-оптимизации оказался недолгим: в 2022 г. в исследовании FAME 3 ЧКВ с применением фРК все же уступило коронарному шунтированию (КШ) в эффективности снижения композитной частоты смерти, инфаркта миокарда, инсульта и повторной реваскуляризации (через год) [8].

Интересно, что такой негативный результат был вполне ожидаем исходя из используемой методики фРК/мРК. В отличие от анатомической оценки тяжести коронарного атеросклероза SYNTAX Score, учитывающей уровень поражений с помощью более высоких индивидуальных баллов для проксимальных стенозов и множественность поражений путем суммирования баллов по всем стенозам, функциональная оценка методами фРК/мРК включает одно пороговое значение для дистальных и проксимальных стенозов, а эффект дополнительных поражений игнорируется. Так, например, стеноз диагональной артерии, ветви тупого края или задней нисходящей артерии с фРК 0,79 снижает кровоснабжение одной шестой части левого желудочка на 21% и, в соответствии с действующими рекомендациями, признается значимым, подлежащим стентированию, тогда как проксимальный стеноз передней нисходящей артерии (ПНА) с фРК 0,81, снижающий кровоснабжение почти половины левого желудочка (т. е. кратно большей области) на близкую величину (19%), – нет. Аналогично комбинация стенозов диагональной артерии, ветви тупого края и задней нисходящей артерии с субпороговыми уровнями фРК 0,81–0,83 не считается значимой и не подлежит стентированию, хотя имеет риск ишемического повреждения кратно больше, чем одиночный стеноз одной из этих артерий с уровнем фРК 0,79–0,75. Такая серьезная недооценка значимости проксимальных и множественных стенозов может объяснить неэффективность ЧКВ под контролем фРК в исследовании FAME-3. Субанализ данного исследования показал, что фРК-оптимизированное ЧКВ не уступало КШ в группе SYNTAX Score ≤ 22 , но было менее эффективно при более высоких значениях данного показателя. Исходя из

методики расчета SYNTAX Score > 22 возможен только при наличии проксимальных и/или множественных стенозов. Применение фРК в текущем виде означает отказ от стентирования таких поражений в группе ЧКВ при незначимом, в т. ч. субпороговом фРК, при этом из-за влияния на кратно большую область левого желудочка эти стенозы могут создавать значимые риски ишемического повреждения и при трансстенотических градиентах $\leq 20\%$ (фРК $\geq 0,8$). В противоположность этому КШ по-прежнему нацелено на полную реваскуляризации всех анатомически значимых стенозов, в т. ч. вышеупомянутых, и, таким образом, предотвращает связанные с ними неблагоприятные исходы у пациентов с SYNTAX Score > 22 , обеспечивая более высокую эффективность хирургической реваскуляризации в данной субпопуляции (это утверждение не противоречит результатам FAME, поскольку средний SYNTAX в исследовании составил $14,5 \pm 8,8$, т. е. в большинстве случаев < 22). Очевидным решением данной проблемы и естественным этапом дальнейшего развития методологии фРК/мРК является переход от изолированной к интегральной оценке функциональной значимости поражений, учитывающей уровень и количество стенозов.

Цель исследования – разработать новый показатель интегральной оценки функциональной значимости многососудистого атеросклероза коронарных артерий, учитывающий уровень и множественность поражений.

Материалы и методы

Теоретическое исследование. Интегральная оценка (показатель) функциональной значимости коронарных поражений разрабатывалась в виде математической функции, принимающей в качестве аргументов фактически измеренные значения трансстенотических градиентов и приближенные оценки доли миокарда левого желудочка, кровоснабжаемой стенозированной артерией. Множество значений, которые может принимать данная функция, было задано как $0 \leq f(x) \leq 1$ для совместимости со значениями стандартных изолированных оценок функциональной значимости фРК/мРК. Выражение функции получено путем подбора подходящей комбинации известных функциональных зависимостей, обеспечивающей максимальную релевантность получаемых значений с позиции физиологии коронарного кровообращения при различных комбинациях поражений.

Для тестирования принципиальной способности полученного показателя интегральной оценки функциональной значимости коронарных поражений учитывать уровень и количество поражений выполнено простое одномоментное клиническое исследование взаимосвязи данного показателя и показателя анатомической значимости SYNTAX

Score. Также оценена связь стандартного изолированного мРК с SYNTAX Score.

Данное исследование выполнено как часть рандомизированного контролируемого клинического испытания эффективности и безопасности реваскуляризации многососудистых поражений коронарных артерий на основе интегральной оценки функциональной значимости стенозов, проводимого в НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 245 от 28.06.2023 г.). Критериями включения: многососудистое поражение коронарных артерий с промежуточной степенью анатомического сужения 50–90%, наличие показаний для коронарной реваскуляризации в соответствии с клиническими рекомендациями 155 МЗ РФ 2022 г., показания для выбора ЧКВ в качестве метода реваскуляризации (высокий хирургический риск, выбор пациента), подписанное информированное согласие. Критерии исключения: решение кардиокоманды о преимуществе КШ и согласие пациента на данный вид реваскуляризации, фракция выброса $< 35\%$, техническая невозможность выполнения ЧКВ, наличие сопутствующих заболеваний и состояний, увеличивающих риск вмешательства, ожидаемая продолжительность жизни вследствие несердечных заболеваний менее года, отказ пациента от вмешательства.

Измерения трансстенотических градиентов давления выполнены методом мРК. Выбор мРК был основан на том, что фРК аналогично неинвазивным стресс-тестам (например, перфузионной сцинтиграфии миокарда), включающим фармакологическую гиперемию, не является специфичным в отношении эпикардиальных стенозов коронарных артерий, его значимые уровни могут быть также вызваны микрососудистой ИБС/микроваскулярной дисфункцией, в лечении которых методы реваскуляризации не используют. На мРК повышение микрососудистого сопротивления оказывает прямо противоположный эффект, что снижает чувствительность, но обеспечивает высокую специфичность данного показателя в отношении именно эпикардиальных стенозов, представляющую несомненное преимущество в контексте реваскуляризации.

Измерения мРК выполнены с использованием проводника VERRATA PLUS и программного модуля CORE ангиографической системы Philips Azurion (Philips, США) для всех стенозов $> 50\%$ в артериях с диаметром > 2 мм, SYNTAX Score был рассчитан в соответствии с рекомендациями ESC 2018 г. по ангиографическим изображениям, полученными на той же системе. Поскольку в исследование включены пациенты с многососудистыми поражениями, в качестве стандартного изолированного мРК для оценки связи SYNTAX Score применен наиболее значимый (наименьший).

Статистический анализ. Статистическая обработка выполнена в программах STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., США) и Microsoft Excel в пакете Microsoft Office (Microsoft, Corp., США). Проверка нормальности распределения изучаемых количественных показателей проведена с помощью критерия Шапиро – Уилка, а также построения нормальных вероятностных графиков, оценки асимметрии и эксцесса. Количественные показатели описаны с помощью среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD) для показателей, имеющих нормальное распределение, или медианы (Me) и 95% доверительных интервалов (95% ДИ) при значимом отклонии выборочного распределения от нормального закона. Значимость различий количественных показателей оценена с использованием t-критерия Стьюдента в случае нормального распределения и критерия Манна – Уитни при значимом отклонении распределения переменной от нормального закона. Связь интегрального и стандартного мРК с SYNTAX Score оценена методом корреляционного анализа. Критерий статистической значимости установлен на уровне $p < 0,05$.

Результаты

В качестве исходной модели интегральной оценки функциональной значимости использована сумма значений трансстенотических градиентов (1-МРК) всех выявленных стенозов $> 50\%$, взвешенных по объему зависимого миокарда. Оценка объема зависимого миокарда определена по количеству зависимых сегментов (сегментарных артерий) в соответствии со шкалой Дьюка (Duke Jeopardy Score), 1 сегмент = 2/12, или 1/6 левого желудочка:

$$\Sigma(1-\text{MPKi})^*Nd,$$

где Nd – количество зависимых сегментов по Дьюку.

Например, градиент в проксимальном сегменте ПНА транслируется в три зависимые сегментарные ветви: максимальная септальная артерия, максимальная диагональная артерия и ПНА после отхождения вышеуказанных ветвей (средняя треть ПНА), и, таким образом, его функциональный эффект эквивалентен эффекту трех отдельных стенозов в соответствующих ветвях. На рис. 1 представлена схема коронарного русла с визуализацией данного эффекта.

Таким образом, мы получаем суммарный градиент, отражающий глобальное снижение перфузионного давления (и перфузии). Поскольку градиент – величина комплементарная к мРК (градиент = 1-МРК), для использования суммарного градиента необходимо соответствующим образом преобразовать пороговое значение – в данном случае $(1-0,89)/6 = 0,18$. Если суммарный градиент больше – поражение значимое, если меньше – незначимое. Однако относительный градиент (разность) давлений изменяется дискордантно по отношению к мРК и его использование с преобразованным пороговым значением требует переобучения. Конкордантную оценку – интегральный мРК – можно получить, если вычесть суммарный градиент из единицы: $1-\Sigma(1-\text{MPKi})^*Nd$, однако данное преобразование дает нерелевантные более высокие (менее значимые) значения для проксимальных и множественных поражений. Релевантные в контексте данной оценки значения – это, например, значения, равные или близкие к стандартному мРК при одиночном непроксимальном стенозе, поскольку объем зависимого миокарда в данном случае одинаковый. При проксимальных и множественных стенозах

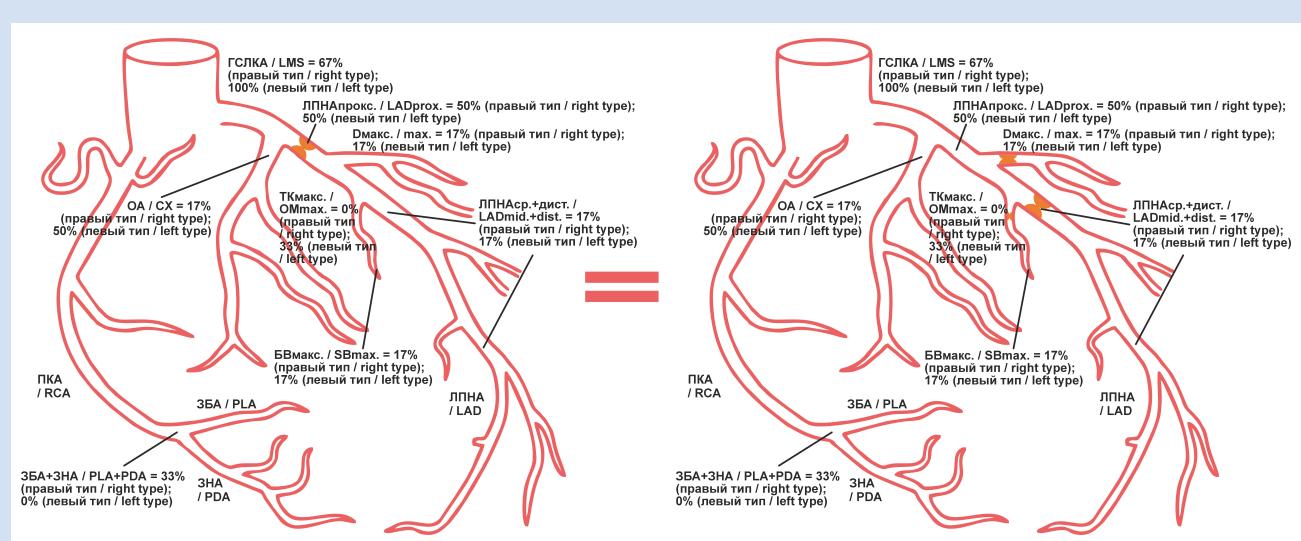


Рисунок 1. Схема коронарного русла с визуализацией зависимости объема вовлеченного миокарда от уровня поражения
Примечание: БВ – боковая ветвь; ГСПКА – главного ствола ЛКА; ЗБА – заднебоковая артерия; ЗНА – задняя нисходящая артерия; ЛПНА – левая передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ТК – тупой край; D – диагональ.

Figure 1. Diagram of the coronary bed with visualization of the dependence of the volume of the affected myocardium on the lesion level
Note: Cx – circumflex artery; D – diagonal; LAD – left anterior descending; LMS – left main stem; OM – obtuse marginal; PDA – posterior descending artery; PLA – posterolateral artery; RCA – right coronary artery; SB – side branch.

интегральная оценка должна отличаться от стандартного мРК в более значимую сторону пропорционально количеству зависимых сегментов. Таким требованиям отвечает преобразование $1/(1+X)$. Подставляя $\Sigma(1-\text{mPK}_i)*\text{Nd}$ вместо X , получаем показатель интегральной оценки – интегральный мРК = $1/(1+\Sigma(1-\text{mPK}_i)*\text{Nd})$, учитывающий уровень и множественность поражений, изменяющийся конкордантно стандартному мРК и позволяющий использовать тот же пороговый уровень 0,89. Так, при вышеупомянутом проксимальном стенозе ПНА со стандартным мРК, например 0,92 (незначимым), интегральный мРК = $1/(1+3*(1-0,92)) = 0,81$, т. е. значимый, поскольку данный стеноз влияет на кровоток в трех сегментарных артериях (коэффициент 3 в формуле интегрального мРК), в которых возникает тот же градиент: септальная, диагональная артерии и средний сегмент ПНА, каждая из которых по шкале Дьюка кровоснабжает 1/6 миокарда. При стенозе с аналогичными градиентом, но в огибающей артерии, транслирующимся при правом доминировании в двух зависимых сегментарных артериях по шкале Дьюка – наибольшая ветвь тупого края

и средняя часть огибающей артерии после отхождения ветви тупого края, интегральный мРК = $1/(1+2*(1-0,92)) = 0,86$, что тоже более значимо, чем 0,92, но в пропорционально меньшей степени, чем при трех зависимых сегментах.

В клиническом исследовании способности интегрального мРК учитывать уровень и множественность поражений коронарных артерий приняли участие 42 пациента: 29 мужчин и 13 женщин в возрасте $65,3 \pm 8,9$ года с диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения» и многососудистым поражением коронарных артерий (SYNTAX Score $11,5 \pm 2,7$ балла). Больные дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Клиническая характеристика пациентов, принявших участие в исследовании, представлена в *таблице*.

Рассчитанные значения интегрального мРК ожидаемо оказались значимо ниже минимального стандарта мРК: $0,71 \pm 0,11$ против $0,81 \pm 0,14$ соответственно ($p < 0,001$), в полном соответствии с гипотезой исследования. Интегральный мРК продемонстрировал значимую обратную зависимость от

Общая характеристика исследованных пациентов
Study population

Показатель / Parameter	Значение / Value
	М [95% ДИ / CI] / n (%)
Возраст, лет / Age, years	65,3 [47,9–82,7]
Мужской / Male, n (%)	28 (66,6)
Женский / Female, n (%)	14 (33,4)
Функциональный класс стенокардии напряжения / Coronary artery disease lesion degree, n (%)	
Безболевая ишемия миокарда/ Silent myocardial ischemia	13 (30,9)
I	3 (7,1)
II	20 (47,6)
III	6 (14,2)
Факторы, влияющие на исходы / Factors influencing outcomes	
Сахарный диабет / Diabetes mellitus, n (%)	
Гипертоническая болезнь / Hypertension, n (%)	10 (23,8)
Дислипидемия / Dyslipidemia, n (%)	29 (69)
Курение / Smoking, n (%)	6 (14,2)
ИМ в анамнезе / MI in history, n (%)	11 (26,1)
ЧКВ в анамнезе / PCI in history, n (%)	9 (24,4)
Фракция выброса / Ejection fraction, %	62 [44,0–79,9]
Конечный диастолический объем / Left ventricular end-diastolic volume, mL	111,6 [47,2–175,9]
Конечный систолический объем / Left ventricular end-systolic volume, mL	43,7 [0,6–87,9]
Сердечный индекс, л/мин/м ² / Cardiac index, L/min/m ²	2,3 [ДИ 1,3–3,3]
Характерные ангиографические данные / Characteristic angiographic findings	
Количество поражений на одного пациента / Indicated lesions per patient, n	2,7
SYNTAX Score	11,5 (95%ДИ 6,2–8,0)

Примечание: n – абсолютное число пациентов с наличием соответствующего признака; ДИ – доверительный интервал;

ИМ – инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Note: n – absolute number of patients with the corresponding sign; CI – confidence interval; MI – myocardial infarction; PCI – percutaneous coronary intervention.

SYNTAX Score ($r = 0,34$, $p < 0,05$), в то время как стандартный мРК не зависел от SYNTAX (рис. 2 и 3). Количество пациентов с незначимым стандартным мРК, но значимым интегральным мРК (т. е. лица, у которых стенозы вызывали меньшее снижение перфузионного давления, но в значительно большей области, т. е. несли существенный риск ишемической дисфункции, но по действующим рекомендациям не подлежали стентированию) составило 8 (23,5%) в сравнении с пациентами со значимым стандартным мРК. В соответствии с характером вычислений, случаи значимого стандартного мРК и незначимого интегрального мРК отсутствовали.

Обсуждение

Инвазивная оценка трансстенотических градиентов с использованием миниатюрных датчиков в концевой части коронарного проводника с диаметром $\sim 0,36$ мм представляет собой прорывную технологию, способную радикально повысить эффективность ЧКВ за счет увеличения точности предоперационной диагностики, контроля эффективности и адекватности интраоперационных манипуляций, а также оптимизации установленных стентов. Однако после первоначального успеха в исследованиях FAME 1 и FAME 2 и включения методов фРК и мРК в рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (EACTS) по реваскуляризации миокарда 2018 г. ряд нейтральных и негативных результатов [8–11] привел к определенному разочарованию и охлаждению интереса к данной технологии. В частности, результаты исследования FAME 3 не позволили подтвердить способность фРК улучшить исходы ЧКВ в сравнении с КШ. Как и в исследовании SYNTAX, ЧКВ под контролем фРК уступило КШ при поражениях с SYNTAX Score > 22 .

Негативные результаты применения фРК/мРК

для определения показаний к ЧКВ вполне предсказуемы, если внимательно проанализировать существующую методику оценки и интерпретации показателей интракоронарной физиологии. Очевидно, что пока она не предназначена для клинического применения и имеет серьезные недостатки. Первый из них заключается в известных ограничениях самого подхода к оценке непрерывных количественных изменений как качественных состояний или явлений с помощью единственного порогового значения. Например, значения фРК 0,79 и 0,81 имеют незначительное количественное различие по степени снижения постстенотического давления – всего лишь 2%, но интерпретируются прямо противоположно в контексте принятия решения о реваскуляризации.

Вторая проблема – изолированная оценка функциональной значимости стенозов без учета системности кровоснабжения и состояния других артерий. В частности, существующая методика не предполагает суммирования эффектов при многососудистом поражении. Например, два стеноза в проксимальных сегментах ПНА и огибающей артерии с субпороговым фРК 0,80 очевидно имеют намного больший ишемический потенциал/риск развития сократительной дисфункции левого желудочка, чем одиночный стеноз одной из этих артерий с формально значимым фРК 0,78. Тем не менее выбор стратегии лечения на основе изолированной оценки фРК не предполагает вмешательства в первом случае, т. е. полностью игнорируется очевидный синергический эффект нарушений коронарного обращения в разных бассейнах.

В-третьих, сердечно-сосудистый риск, ассоциированный со стенозом коронарной артерии, существенно отличается, например, при проксимальном стенозе ПНА и стенозе в средней трети той же артерии после отхождения основной септальной и диагональной ветвей. Очевидно, что в такой ситуа-

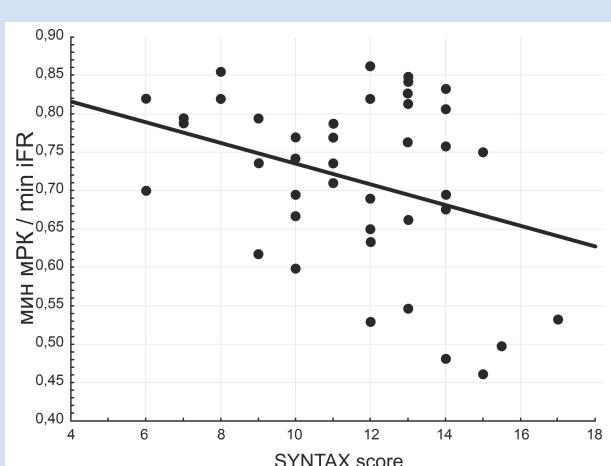


Рисунок 2. Обратная корреляция интегрального моментального резерва кровотока (мРК) и SYNTAX Score

Figure 2. Inverse correlation of the integral iFR and SYNTAX score

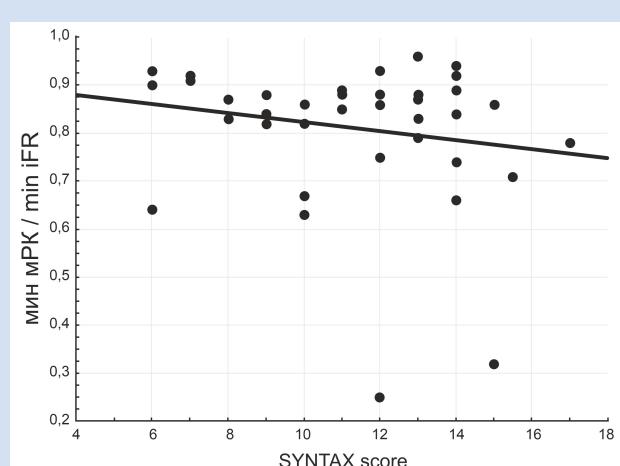


Рисунок 3. Отсутствие корреляции стандартного моментального резерва кровотока (мРК) и SYNTAX Score

Figure 3. Lack of correlation between the standard iFR and SYNTAX score

ции, как и в предыдущем случае, критерий функциональной значимости должен взвешиваться – пересчитываться на долю миокарда в зоне риска.

Интересно, что все эти проблемы решены в анатомической оценке сложности поражения коронарного русла по шкале SYNTAX, имеющей дифференцированные уровни оценки, учитывающие локализацию поражений с помощью более высоких индивидуальных баллов для проксимальных стенозов и множественность поражений путем суммирования баллов по всем стенозам.

Основным результатом данного исследования служит демонстрация возможности интегральной оценки функциональной значимости: применение интегрального мРК с клинически подтвержденной способностью учитывать более высокий потенциал ишемического повреждения проксимальных и множественных поражений по аналогии с SYNTAX Score. Потенциальное значение данного показателя для клинической практики заключается в том, что реализованный в нем подход предполагает стентирование проксимальных и множественных стенозов при меньших градиентах в сравнении с одиночными непроксимальными поражениями, поскольку они затрагивают кратно больший объем левого желудочка и имеют не меньший, а возможно даже больший риск неблагоприятных исходов. Это должно потенциально улучшать исходы ЧКВ, особенно в субпопуляции пациентов с SYNTAX Score > 22 (только при наличии проксимальных и множественных стенозов). В нашем исследовании доля таких случаев составила $\sim 25\%$, но она зависит от сложности поражений и может быть больше при более высоком уровне SYNTAX Score. Также данный подход целесообразно использовать для оценки эффективности реваскуляризации миокарда в виде интегрального показателя остаточных градиентов давления в коронарных артериях после вмешательства по аналогии с остаточным SYNTAX, т. е. как функциональную полноту вмешательства по аналогии с анатомической полнотой реваскуляризации коронарных артерий [12, 13].

Информация об авторах

Громовой Роман Михайлович, младший научный сотрудник лаборатории рентгенэндоваскулярной хирургии, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; ORCID 0000-0001-9004-4768

Пекарский Станислав Евгеньевич, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории рентгенэндоваскулярной хирургии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; ORCID 0000-0002-4008-4021

Дополнительным преимуществом данного подхода является то, что вследствие инвариантности расчета данного показателя для разных оценок трансстенотического градиента он без изменений может быть использован с каждой из них, в том числе с фРК (интегральный фРК).

К недостаткам данного исследования следует отнести небольшой размер выборки и использование суррогатного критерия SYNTAX Score. Однако предложенный подход в целом и интегральный мРК в частности планируется валидизировать в ходе вышеупомянутого основного исследования с максимально доказательным дизайном – рандомизированного контролируемого испытания в параллельных группах.

Заключение

Данное исследование демонстрирует принципиальную возможность учитывать уровень и множественность стенозов при оценке функциональной значимости поражений коронарных артерий методами мРК/фРК.

Конфликт интересов

Р.М. Громовой заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.Е. Пекарский заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Е. Баев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.С. Гергерт заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.Г. Тарасов заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.М. Султанов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.И. Богданов заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Суслов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Гороховский заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Ю. Фальковская заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.А. Манукян заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Gromovoy Roman M., Junior Researcher at the Laboratory of Image-guided Endovascular Surgery, Image-guided Endovascular Diagnostics and Treatment Specialist at the Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; ORCID 0000-0001-9004-4768

Pekarskiy Stanislav E., PhD, Leading Researcher at the Laboratory of Image-guided Endovascular Surgery, Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; ORCID 0000-0002-4008-4021

Баев Андрей Евгеньевич, кандидат медицинских наук заведующий лабораторией рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8163-1618

Гергерт Егор Сергеевич, младший научный сотрудник, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9464-3354

Тарасов Михаил Георгиевич, младший научный сотрудник, врач функциональной диагностики Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5263-9488

Султанов Сыргак Мавланович, младший научный сотрудник, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1569-2914

Богданов Юрий Игоревич, младший научный сотрудник, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2939-6291

Суслов Иван Владимирович, младший научный сотрудник, аспирант лаборатории рентгенэндоваскулярной хирургии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0288-4191

Гороховский Алексей Александрович, младший научный сотрудник, аспирант лаборатории рентгенэндоваскулярной хирургии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3909-9282

Фальковская Алла Юрьевна, доктор медицинских наук заведующая отделением артериальных гипертоний, председатель комитета по биомедицинской этике Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5638-3034

Манукян Мушег Айкович, кандидат медицинских наук научный сотрудник отделения артериальных гипертоний Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3577-1895

Baev Andrey E., PhD, Head of the Laboratory of Image-guided Endovascular Diagnostics and Treatment at the Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8163-1618

Gergert Egor S., Junior Researcher, Head of the Department of Image-guided Surgical Methods of Diagnosis and Treatment at the Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9464-3354

Tarasov Mikhail G., Junior Researcher, Functional Diagnostics Specialist at the Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5263-9488

Sultanov Syrgak M., Junior Researcher, Image-guided Endovascular Diagnostics and Treatment Specialist at the Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1569-2914

Bogdanov Yuri I., Junior Researcher, Image-guided Endovascular Diagnostics and Treatment Specialist at the Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2939-6291

Suslov Ivan V., Junior Researcher, Post-graduate student at the Laboratory of Image-guided Endovascular Surgery, Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0288-4191

Gorokhovsky Alexey A., Junior Researcher, Post-graduate student at the Laboratory of Image-guided Endovascular Surgery, Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3909-9282

Falkovskaya Alla Y., PhD, Head of the Department of Arterial Hypertension, Chairman of the Committee on Biomedical Ethics of the Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5638-3034

Manukyan Musheg A., PhD, Researcher at the Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3577-1895

Вклад авторов в статью

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

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

БАЕ – получение данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

ТМГ – получение данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ССМ – получение данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БЮИ – получение данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

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

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

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

Author Contribution Statement

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

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

БАЕ – data collection, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

ТМГ – data collection, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

ССМ – data collection, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

БЮИ – data collection, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Tonino P.A., De Bruyne B., Pijls N.H., Siebert U., Ikeno F., van't Veer M., Klauss V., Manoharan G., Engström T., Oldroyd K.G., Ver Lee P.N., MacCarthy P.A., Fearon W.F.; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360(3):213-24. doi: 10.1056/NEJMoa0807611.
2. Pijls N.H., Fearon W.F., Tonino P.A., Siebert U., Ikeno F., Bornschein B., van't Veer M., Klauss V., Manoharan G., Engström T., Oldroyd K.G., Ver Lee P.N., MacCarthy P.A., De Bruyne B.; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(3):177-84. doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.012.
3. Davies J.E., Sen S., Dehbi H.M., Al-Lamee R., Petrac R., Nijjer S.S., Bhindi R., Lehman S.J., Walters D., Sapontis J., Janssens L., Vrints C.J., Khashaba A., Laine M., Van Belle E., Krackhardt F., Bojara W., Going O., Härle T., Indolfi C., Niccoli G., Ribichini F., Tanaka N., Yokoi H., Takashima H., Kikuta Y., Erglis A., Vinhas H., Canas Silva P., Baptista S.B., Alghamdi A., Hellig F., Koo B.K., Nam C.W., Shin E.S., Doh J.H., Brugaletta S., Alegria-Barrero E., Meuwissen M., Piek J.J., van Royen N., Sezer M., Di Mario C., Gerber R.T., Malik I.S., Sharp A.S.P., Talwar S., Tang K., Samady H., Altman J., Seto A.H., Singh J., Jeremias A., Matsuo H., Kharbanda R.K., Patel M.R., Serruys P., Escaned J. Use of the instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve in PCI. *N Engl J Med*. 2017;376:1824–1834. doi: 10.1056/NEJMoa1700445.
4. Götberg M., Christiansen E.H., Gudmundsdottir I.J., Sandhall L., Danielewicz M., Jakobsen L., Olsson S.E., Öhagen P., Olsson H., Omerovic E., Calais F., Lindroos P., Maeng M., Tödt T., Venetsanos D., James S.K., Kåregren A., Nilsson M., Carlsson J., Hauer D., Jensen J., Karlsson A.C., Panayi G., Erlinge D., Fröbert O.; iFR-SWEDEHEART. Investigators. Instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve to guide PCI. *N Engl J Med*. 2017;376:1813–1823. doi: 10.1056/NEJMoa1616540.
5. Katritsis D.G., Ioannidis J.P. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: A meta-analysis. *Circulation* 2005;111:2906–2912.
6. Boden W.E., O'Rourke R.A., Teo K.K., Hartigan P.M., Maron D.J., Kostuk W.J., Knudtson M., Dada M., Casperson P., Harris C.L., Chaitman B.R., Shaw L., Gosselin G., Nawaz S., Title L.M., Gau G., Blaustein A.S., Booth D.C., Bates E.R., Spertus J.A., Berman D.S., Mancini G.B., Weintraub W.S.; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356(15):1503-16. doi: 10.1056/NEJMoa070829.
7. De Bruyne B., Pijls N.H., Kalesan B., Barbato E., Tonino P.A., Piroth Z., Jagic N., Möbius-Winkler S., Rioufol G.,

- Witt N., Kala P., MacCarthy P., Engström T., Oldroyd K.G., Mavromatis K., Manoharan G., Verlee P., Frobert O., Curzen N., Johnson J.B., Jüni P., Fearon W.F.; FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2012;367(11):991-1001. doi: 10.1056/NEJMoa1205361.
8. Fearon W.F., Zimmermann F.M., De Bruyne B., Piroth Z., van Straten A.H.M., Szekely L., Davidavičius G., Kalinauskas G., Mansour S., Kharbanda R., Östlund-Papadogeorgos N., Aminian A., Oldroyd K.G., Al-Attar N., Jagic N., Dambrink J.E., Kala P., Angerås O., MacCarthy P., Wendler O., Casselman F., Witt N., Mavromatis K., Miner S.E.S., Sarma J., Engström T., Christiansen E.H., Tonino P.A.L., Reardon M.J., Lu D., Ding Y.Y., Kobayashi Y., Hlatky M.A., Mahaffey K.W., Desai M., Woo Y.J., Yeung A.C., Pijls N.H.J.; FAME 3 Investigators. Fractional Flow Reserve-Guided PCI as Compared with Coronary Bypass Surgery. *N Engl J Med.* 2022;386(2):128-137. doi: 10.1056/NEJMoa2112299.
9. Puymirat E., Cayla G., Simon T., Steg P.G., Montalescot G., Durand-Zaleski I., le Bras A., Gallet R., Khalife K., Morelle J.F., Motreff P., Lemesle G., Dillinger J.G., Lhermusier T., Silvain J., Roule V., Labèque J.N., Rangé G., Ducrocq G., Cottin Y., Blanchard D., Charles Nelson A., De Bruyne B., Chatellier G., Danchin N.; FLOWER-MI Study Investigators. Multivessel PCI Guided by FFR or Angiography for Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2021;385(4):297-308. doi: 10.1056/NEJMoa2104650.
10. Rioufol G., Dérimat F., Roubille F., Perret T., Motreff P., Angoulvant D., Cottin Y., Meunier L., Cetran L., Cayla G., Harbaoui B., Wiedemann J.Y., Van Belle É., Pouillot C., Noirclerc N., Morelle J.F., Soto F.X., Caussin C., Bertrand B., Lefèvre T., Dupouy P., Lesault P.F., Albert F., Barthelemy O., Koning R., Leborgne L., Barnay P., Chapon P., Armero S., Lafont A., Piot C., Amaz C., Vaz B., Benyahya L., Varillon Y., Ovize M., Mewton N., Finet G.; FUTURE Trial Investigators. Fractional Flow Reserve to Guide Treatment of Patients With Multivessel Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(19):1875-1885. doi: 10.1016/j.jacc.2021.08.061.
11. Stables R.H., Mullen L.J., Elguindy M., Nicholas Z., Aboul-Enien Y.H., Kemp I., O'Kane P., Hobson A., Johnson T.W., Khan S.Q., Wheatcroft S.B., Garg S., Zaman A.G., Mamas M.A., Nolan J., Jadhav S., Berry C., Watkins S., Hildick-Smith D., Gunn J., Conway D., Hoye A., Fazal I.A., Hanratty C.G., De Bruyne B., Curzen N. Routine Pressure Wire Assessment Versus Conventional Angiography in the Management of Patients With Coronary Artery Disease: The RIPCORD 2 Trial. *Circulation.* 2022;146(9):687-698. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057793..
12. Califf R.M., Phillips H.R. 3rd, Hindman M.C., Mark D.B., Lee K.L., Behar V.S., Johnson R.A., Pryor D.B., Rosati R.A., Wagner G.S.. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score. *J Am Coll Cardiol.* 1985;5(5):1055-63. doi: 10.1016/s0735-1097(85)80005-x.
13. McLellan C.S., Ghali W.A., Labinaz M., Davis R.B., Galbraith P.D., Southern D.A., Shrive F.M., Knudston M.L.; Alberta Provincial Project for Outcomes Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. Association between completeness of percutaneous coronary revascularization and postprocedure outcomes. *Am Heart J.* 2005;150(4):800-6. doi: 10.1016/j.ahj.2004.10.037.

Для цитирования: Громовой Р.М., Пекарский С.Е., Баев А.Е., Гергерт Е.С., Тарасов М.Г., Султанов С.М., Богданов Ю.И., Суслов И.В., Горокховский А.А., Фальковская А.Ю., Манукян М.А. Оценка функциональной значимости стенозов при многососудистом атеросклерозе коронарных артерий на основе интегрального моментального резерва коронарного кровотока. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2): 165-175. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-165-175

To cite: Gromovoy R.M., Pekarskiy S.E., Baev A.E., Gergert E.S., Tarasov M.G., Sultanov S.M., Bogdanov Yu.I., Suslov I.V., Gorokhovsky A.A., Falkovskaya A.Y., Manukyan M.A. Assessment of the functional significance of stenosis in multivessel coronary artery disease based on integral instant flow reserve. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(2): 165-175. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-165-175



ПРОГНОЗИРОВАНИЕ КАРДИАЛЬНОГО РИСКА В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

И.Б. Заболотских^{1, 2, 3}, Р.В. Вейлер^{1, 2}, Н.В. Трембач^{1, 2}, М.А. Магомедов^{4, 5}, А.С. Попов⁶, Ю.П. Малышев¹, А.А. Дмитриев¹, Е.В. Григорьев⁷, В.В. Фишер^{8, 9}, В.Э. Хороненко^{10, 11}, В.Н. Кохно¹², А.П. Спасова¹³, В.Р. Давыдова¹⁴, А.И. Грицан¹⁵, 16, К.М. Лебединский^{3, 17}, П.В. Дунц¹⁸, А.Ж. Баялиева¹⁹, А.М. Овезов²⁰, Д.В. Мартынов²¹, М.Ю. Киров²², В.И. Ершов²³, С.С. Мурашко^{24, 25}, А.Н. Кузовлев³, Д.Э. Федунец¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. имени Митрофана Седина, 4, Краснодар, Российская Федерация, 350063; ² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, ул. Красных Партизан, 6, корпус 2, Краснодар, Российская Федерация, 350012; ³ Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР), ул. Петровка, 25, стр. 2, Москва, Российская Федерация, 107031; ⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения города Москвы, Ленинский проспект, 8, Москва, Российская Федерация, 119049; ⁵ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Островитянова, 1, Москва, Российская Федерация, 117997; ⁶ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, площадь Павших Борцов, 1, Волгоград, Российская Федерация, 400066; ⁷ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», бульвар им. академика Л.С. Барбараши, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ⁸ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ставропольского края «Ставропольская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Ставропольского края, ул. Семашко, 1, Ставрополь, Российская Федерация, 355030; ⁹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Мира, 310, Ставрополь, Российская Федерация, 355017; ¹⁰ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2-й Боткинский проезд, 3, Москва, Российская Федерация, 125284; ¹¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Российская Федерация, 117198; ¹² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красный проспект, 52, Новосибирск, Российская Федерация, 630091; ¹³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Петрозаводский государственный университет» просп. Ленина, 33, Петрозаводск, Российская Федерация, 185910; ¹⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Бутлерова, 49, Казань, Российская Федерация, 420012; ¹⁵ Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница», ул. Партизана Железняка, 3а, Красноярск, Российская Федерация, 660022; ¹⁶ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, Российская Федерация, 660022; ¹⁷ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 191015; ¹⁸ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2», ул. Русская, 55, Владивосток, Российская Федерация, 690105; ¹⁹ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Оренбургский тракт, 138, Казань, Российская Федерация, 420064;

Для корреспонденции: Игорь Борисович Заболотских, pobeda_zib@mail.ru; адрес: ул. имени Митрофана Седина, 4, Краснодар, Российская Федерация, 350063

Corresponding author: Igor B. Zabolotskikh, pobeda_zib@mail.ru; address: 6, building 2, Krasnykh Partizan St., Krasnodar, Russian Federation, 350012

²⁰ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», ул. Щепкина, 61/2, Москва, Российская Федерация, 129110; ²¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пер. Нахичеванский, 29, Ростов-на-Дону, Российская Федерация, 344022; ²² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пр-т Троицкий, 51, Архангельск, Российская Федерация, 163069; ²³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Советская, 6, Оренбург, Российская Федерация, 460001; ²⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Мичуринский пр-т, 6, Москва, Российская Федерация, 119285; ²⁵ Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А, Москва, Российская Федерация, 121359

Основные положения

- Разработанная модель прогнозирования является простым и точным в использовании методом оценки послеоперационного риска сердечно-сосудистых осложнений у обширной популяции пациентов, перенесших некардиальные операции. Ее применение позволит оптимизировать тактику периоперационного ведения и улучшить хирургические результаты.

Цель

Разработка модели прогнозирования кардиального риска у пациентов, перенесших абдоминальные операции, и сравнение ее точности с зарубежными, валидированными на отечественной когорте пациентов аналогами.

Материалы и методы

Проведено многоцентровое проспективное исследование STOPRISK с участием 8 241 пациента старше 18 лет, подвергшегося плановым оперативным вмешательствам на органах брюшной полости. Оценены послеоперационные сердечно-сосудистые осложнения – острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, остановка сердечной деятельности, кардиогенный отек легких, тромбоэмболия легочной артерии – и 30-дневная летальность. На первом этапе исследования проведено сравнение исходных данных пациентов с осложнениями и без, а также факторов, связанных с операцией и анестезией. На втором этапе выполнен логистический регрессионный анализ для оценки вклада факторов в развитие послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений. На третьем этапе построена модель прогнозирования кардиального риска по данным многомерного логистического регрессионного анализа. На заключительном этапе произведено сравнение полученной модели с моделями прогнозирования, представленными в мировой литературе.

Результаты

Сердечно-сосудистые осложнения (62 случая) выявлены у 53 (0,64%) из 8 241 пациента: остановка сердца – у 39 (0,47%), кардиогенный отек легких – у 4 (0,049%), острое нарушение мозгового кровообращения – у 3 (0,036%), тромбоэмболия легочной артерии – у 9 (0,11%), острый инфаркт миокарда – у 7 (0,084%). Летальный исход зарегистрирован в 36 (0,43%) случаях. Проспективно с учетом полученной модели к группе высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений отнесен 2 251 пациент, частота развития сердечно-сосудистых осложнений составила 2,1%, к группе низкого риска – 5 990 пациентов, частота развития сердечно-сосудистых осложнений – 0,13%.

Заключение

Выявлены восемь независимых переменных, связанных с послеоперационными сердечно-сосудистыми осложнениями: высокая и средняя травматичность операции, курение, прием статинов, проба Штанге менее 40 секунд, III функциональный класс по классификации Американского общества анестезиологов, интраоперационная потребность в вазопрессорах и гемотрансфузиях. Модель прогнозирования кардиального риска продемонстрировала хорошую прогностическую значимость (AUROC = 0, 880).

Ключевые слова

Послеоперационные сердечно-сосудистые осложнения • Острый инфаркт миокарда • Острое нарушение мозгового кровообращения • Остановка сердечной деятельности • Кардиогенный отек легких • Тромбоэмболия легочной артерии • Факторы риска

Поступила в редакцию: 19.01.2024; поступила после доработки: 24.02.2024; принята к печати: 14.03.2024

PREDICTION OF CARDIOVASCULAR RISK IN ABDOMINAL SURGERY: RESULTS OF AN OBSERVATIONAL MULTICENTER STUDY

**I.B. Zabolotskikh^{1,2,3}, R.V. Veyler^{1,2}, N.V. Trembach^{1,2}, M.A. Magomedov^{4,5}, A.S. Popov⁶,
Yu.P. Malyshev¹, A.A. Dmitriev¹, E.V. Grigoryev⁷, V.V. Fisher^{8,9}, V.E. Khoronenko^{10,11},
V.N. Kokhno¹², A.P. Spasova¹³, V.R. Davydova¹⁴, A.I. Gritsan¹⁵, 16, K.M. Lebedinskii^{3,17},
P.V. Dunts¹⁸, A.Zh. Bayalieva¹⁹, A.M. Ovezov²⁰, D.V. Martynov²¹, M.Yu. Kirov²², V.I. Ershov²³,
I.N., S.S. Murashko^{24,25}, A.N. Kuzovlev³, D.E. Fedunets¹**

¹ Kuban State Medical University, 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, Russian Federation, 350063; ² Regional Clinical Hospital No 2, 6, building 2, Krasnykh Partizan St., Krasnodar, Russian Federation, 350012; ³ RI of General Reanimatology named after V.A. Negovsky Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation, 25, building 2, Petrovka St., Moscow, Russian Federation, 107031; ⁴ City Clinical Hospital No 1 named after N. I. Pirogov Department of Health of Moscow, 8, Leninsky prospect, Moscow, Russian Federation, 119049; ⁵ Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, 1, Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997; ⁶ Volgograd State Medical University, 1, Square of Fallen Fighters, Volgograd, Russian Federation, 400066; ⁷ «Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases», 6, Academician Barbarash L.S. blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ⁸ Stavropol Regional Clinical Hospital, 1, Semashko St., Stavropol, Russian Federation, 355030; ⁹ Stavropol State Medical University, 310, Mira St., Stavropol, Russian Federation, 355017; ¹⁰ P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center, 3, 2nd Botkinsky proezd, Moscow, Russian Federation, 125284; ¹¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198; ¹² Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, Russian Federation, 630091; ¹³ Petrozavodsk State University, 33, Lenin ave., Petrozavodsk, Russian Federation, 185910; ¹⁴ Kazan State Medical University, 49, Butlerova St., Kazan, Russian Federation, 420012; ¹⁵ Regional Clinical Hospital, 3a, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022; ¹⁶ Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voino-Yasenetsky, 1, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022; ¹⁷ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41, Kirochnaya St., St. Petersburg, Russian Federation, 191015; ¹⁸ Regional Clinical Hospital No. 2, 55, Russkaya St., Vladivostok, Russian Federation, 690105; ¹⁹ Republican Clinical Hospital of the Republic of Tatarstan, 138, Orenburgsky tract, Kazan, Russian Federation, 420064; ²⁰ Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky», 61/2, Shchepkina St., Moscow, Russian Federation, 129110; ²¹ Rostov State Medical University, 29, Nakhichevansky lane, Rostov-on-Don, Russian Federation, 344022; ²² Northern State Medical University, 51, Troitsky Ave., Arkhangelsk, Russian Federation, 163069; ²³ Orenburg State Medical University, 6, Sovetskaya St., Orenburg, Russian Federation, 460001; ²⁴ Joint Hospital with Polyclinic of the Office of the President of the Russian Federation, 6, Michurinsky Ave., Moscow, Russian Federation, 119285; ²⁵ Central state medical academy of department of presidential affairs, 19, building 1A, Marshala Timoshenko St., Moscow, Russian Federation, 121359

Highlights

- The developed prediction model is a simple and accurate method for assessing the postoperative risk of cardiovascular complications in a large population of patients undergoing non-cardiac surgery. Its widespread use will optimize perioperative management tactics and improve surgical results.

Aim

To develop a model for predicting cardiovascular risk in patients undergoing abdominal surgery and compare its accuracy with foreign analogs validated on a domestic cohort of patients.

Methods

The multicenter prospective study included 8 241 patients over 18 years of age undergoing elective abdominal surgery. The following postoperative complications were assessed: acute myocardial infarction, stroke, cardiac arrest, cardiogenic pulmonary edema, pulmonary embolism, and 30-day mortality. First of all, we compared baseline characteristics of patients with and without complications,

and factors, associated with surgery and anesthesia. Next, we performed a logistic regression analysis to assess the contribution of factors to the development of postoperative cardiovascular complications. Following that, we developed a model for predicting postoperative cardiac risk based on the data of multivariate logistic regression analysis. Finally, we compared the obtained model with other prediction models found in the literature.

Results

Out of 8241 patients, 53 patients (0.64%) presented with cardiovascular complications (62 cases): cardiac arrest in 39 patients (0.47%), cardiogenic pulmonary edema in 4 patients (0.049%), stroke in 3 patients (0.036%), pulmonary embolism in 9 patients (0.11%), and acute myocardial infarction in 7 patients (0.084%). 36 patients (0.43%) had lethal outcome. Retrospectively, the obtained model assigned 2251 patients to the high-risk group for developing cardiovascular complications, the incidence of cardiovascular complications in the group was 2.1%. The low-risk group consisted of 5 990 patients; the incidence of cardiovascular complications in the group was 0.13%.

Conclusion

Eight independent variables associated with postoperative cardiovascular complications were identified: high and moderate surgical trauma, smoking, statin use, Stange test less than 40 seconds, American Society of Anesthesiologists functional class 3, intraoperative need for vasopressors and transfusions. The cardiovascular risk prediction model has good predictive power (AUROC = 0.880).

Keywords

Postoperative cardiovascular complications • Acute myocardial infarction • Stroke • Cardiac arrest • Cardiogenic pulmonary edema • Pulmonary embolism • Risk factors

Received: 19.01.2024; received in revised form: 24.02.2024; accepted: 14.03.2024

Список сокращений

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ССО – сердечно-сосудистые осложнения

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

Введение

Ежегодно в мире выполняют более 300 млн хирургических процедур [1], 85% из которых не связаны с вмешательствами на сердце и сосудах. 7–11% внесердечных вмешательств сопровождаются послеоперационными осложнениями, из которых почти половина – сердечно-сосудистые.

Кардиальный риск при внесердечных операциях принято ассоциировать с развившимися в течение 30-дневного периода большими послеоперационными сердечно-сосудистыми осложнениями (ССО), такими как острый инфаркт миокарда (ОИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), кардиогенный отек легких, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и остановка сердца [2]. К большим ССО относят различные комбинации вышеперечисленных осложнений. Некоторые авторы используют только кардиальные осложнения в качестве совокупности больших ССО, в то время как другие включают ОНМК и ТЭЛА для создания совокупности кардиальных и цереброваскулярных событий. Так, по данным N.R. Smilowitz и соавт., в понятие больших ССО были включены ОИМ, ОНМК ишемического типа и 30-дневная смерть от любой причины [3]. K. Zhang и соавт. к большим ССО относили ОИМ, ОНМК

ишемического типа, 30-дневную летальность и сердечную недостаточность, включающую кардиогенный отек легких [4]. S. Sabate и соавт. большими ССО считали одно или несколько состояний: смерть в 30-дневный период, а также остановку сердца с успешной сердечно-легочной реанимацией, ОИМ, сердечную недостаточность, аритмии, стенокардию и ОНМК [5]. A. Vyas и соавт. помимо вышеперечисленных состояний включали в структуру больших ССО ТЭЛА [6].

Уровень periоперационной летальности, ОИМ и ОНМК составляет порядка 30% [3]; при этом примерно треть послеоперационных ОИМ приводит к летальному исходу [7], а частота 30-дневной повторной госпитализации у пациентов с послеоперационным ОИМ выше, чем у пациентов без ОИМ [7]. ОНМК увеличивает продолжительность пребывания больных в стационаре, частоту переводов из больниц в учреждения длительного ухода [8–10] и 30-дневную летальность [10–12].

Оценка кардиального риска важна для прогнозирования и отбора пациентов с высоким риском развития ССО. Оптимизация periоперационного периода, по данным различных авторов, позволяет снизить риск развития указанных осложнений. В мировой практике у пациентов перед внесер-

дечными операциями применяют различные модели прогнозирования, основанные на логистической регрессии, в частности индекс кардиального риска L. Goldman [13], пересмотренный индекс кардиального риска Т.Н. Lee [14], универсальный калькулятор хирургического риска Американского колледжа хирургов (калькулятор ACS-NSQIP) [15], калькулятор кардиального риска Национальной программы улучшения хирургического качества – вероятность периоперационного ОИМ и остановки сердца (калькулятор NSQIP-MICA) [16], индекс кардиоваскулярного риска [17], а также индекс периоперационного кардиального риска для пожилых пациентов [18] (см. табл. в приложении).

Несмотря на прогностическую ценность, данные шкалы не лишены недостатков. Так, индекс Т.Н. Lee показал плохую дискриминацию пожилых пациентов на основании хирургического исхода [19, 20], а также удовлетворительную прогностическую ценность для некардиальных операций (AUROC = 0,76). Калькулятор ACS-NSQIP включает 21 предиктор, что ограничивает его применение в клинических условиях, а калькулятор NSQIP-MICA переоценивает фактическую частоту периоперационных сердечно-сосудистых событий [21]. Однако важно, что данные шкалы не были валидированы для отечественной популяции пациентов. Таким образом, крайне высока необходимость разработки отечественной модели прогнозирования кардиального риска при абдоминальной хирургии, демонстрирующей наибольшее в сравнении с другими областями вненесердечной хирургии число послеоперационных осложнений и летальности [22].

Цель настоящей работы заключалась в разработке модели прогнозирования кардиального риска у пациентов, перенесших абдоминальные операции, и сравнение ее точности с зарубежными, валидированными на отечественной когорте больных аналогами.

Материалы и методы

Согласно протоколу STOPRISK, у 8 241 пациента проанализированы периоперационные показатели. Все больные перенесли вмешательства на органах брюшной полости и малого таза с 1 июля 2019 г. по 30 апреля 2023 г.

Исследование одобрение локальными этическими комитетами всех центрах-участников. Пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования предполагал сбор информации о всех больных, соответствующих критериям включения за выбранный день [23].

Критерии включения в исследование: пациенты старше 18 лет, подвергающиеся плановым оперативным вмешательствам на органах брюшной

полости, физический статус которых соответствует I–III классам по классификации Американского общества анестезиологов (ASA).

Критерии исключения: острая массивная кровопотеря, аспирация, бронхоспазм, анафилактические реакции, злокачественная гипертермия, трансуретральные и трансвагинальные операции, операции на периферических сосудах и сердце, торакальные операции, операции на шее, голове, травматологические операции.

Критерии невключения в исследование: отсутствие информированного согласия пациента, невозможность оценки факторов, включенных в исследование (отсутствие данных).

Оцениваемые исходы

Оценивали 30-дневную летальность и послеоперационные ССО, согласно дефинициям рабочей группы Европейского общества анестезиологии и Европейского общества по интенсивной терапии 2015: ОИМ, ОНМК, остановка сердечной деятельности, кардиогенный отек легких, ТЭЛА [24].

ОИМ определяли как острое повреждение миокарда с клиническими признаками острой ишемии миокарда, повышением уровня тропонина и по крайней мере с одним из следующих симптомов: 1) симптомы ишемии миокарда; 2) новые ишемические изменения сегмента ST или зубца Т на электрокардиограмме или новая блокада левой ножки пучка Гиса; 3) развитие патологических зубцов Q; 4) визуализирующие признаки новых нарушений движения стенок сердца на эхокардиографии; 5) выявление внутрикоронарного тромба с помощью ангиографии или аутопсии [25]. ОНМК определяли как эмболическое, тромботическое или геморрагическое церебральное событие со стойкой остаточной моторной, сенсорной или когнитивной дисфункцией (например, гемиплегия, гемипарез, афазия, сенсорный дефицит, нарушение памяти) [26]. Остановкой сердца считали прекращение механической деятельности сердца любой этиологии, что подтверждалось отсутствием признаков кровообращения в течение 30 дней после некардиальной операции [27]. Кардиогенный отек легких определяли как скопление жидкости в альвеолах вследствие плохой насосной функции сердца, а ТЭЛА – как новый сгусток крови или тромб в системе легочной артерии [24].

Все включенные в исследование больные в зависимости от наличия ССО были разделены на две группы: пациенты с ССО (n = 53) и лица без данных осложнений (n = 8 188).

Статистический анализ

Статистический анализ данных выполнен с помощью программы MedCalc (MedCalc Software Ltd, Бельгия), версия 19.1.3. Данные с распределением,

отличным от нормального, представлены в виде медианы (25–75-й перцентили).

На первом этапе исследования проведено сравнение между группой с ССО и без осложнений исходных данных пациентов, а также факторов, связанных с операцией и анестезией. Для сравнения качественных переменных использован точный тест Фишера, а для количественных переменных – критерий Манна – Уитни. Во всех случаях уровень p менее 0,05 считали статистически значимым [28].

На втором этапе исследования проведен логистический регрессионный анализ для оценки вклада факторов в развитие исхода (методом одновременного включения независимых переменных): оценены отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ). Вводили независимые переменные в модель, если при двумерном анализе была выявлена их статистическая значимость ($p < 0,05$).

На третьем этапе исследования выполнено построение модели прогнозирования кардиального риска по данным многомерного логистического регрессионного анализа. Прогностическая ценность полученной модели оценена с помощью ROC-анализа и определения площади под ROC-кривой (AUROC). Результат AUROC 0,70–0,79 считали имеющим удовлетворительную прогностическую ценность, результат 0,80–0,89 – хорошую прогностическую ценность, а результат 0,9 и более оценивали как обладающий отличной прогностической ценностью.

На заключительном этапе произведено сравнение полученной модели с такими моделями прогнозирования кардиального риска, как индекс кардиального риска Т.Н. Lee и калькулятор NSQIP-MICA, путем использования ROC-кривых, построенных для каждой модели.

Результаты

При анализе частоты встречаемости ССО и 30-дневной летальности получены следующие данные. ССО (62 случая) выявлены у 53 (0,64%) из 8 241 пациента: остановка сердца – у 39 (0,47%), кардиогенный отек легких – у 4 (0,049%), ОНМК – у 3 (0,036%), ТЭЛА – у 9 (0,11%), ОИМ – у 7 (0,084%). При этом необходимо отметить, что у одного больного определены ОНМК и остановка сердечной деятельности, еще у одного – ТЭЛА и остановка сердечной деятельности, у 5 – ОИМ и остановка сердечной деятельности, у 2 лиц – кардиогенный отек легких и остановка сердечной деятельности. В связи с этим количество выявленных осложнений было выше, чем число пациентов с осложнениями (62 и 53, соответственно). У лиц молодого и среднего возраста ССО встречались в 18 (0,22%) случаях, у пациентов пожилого возраста – в 29 (0,35%) случаях, старческого возраста – в 6 (0,073) случаях. Летальный исход наступил у 36 (0,43%) больных. Во всех случаях причиной смерти была осткая сер-

дечно-сосудистая недостаточность, развившаяся на фоне декомпенсации хронической патологии или осложнений послеоперационного периода.

При сравнении групп пациентов с ССО и без осложнений получены следующие данные (табл. 1). У больных с осложнениями достоверно чаще встречались гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, нарушение ритма сердца, хроническая болезнь почек, наличие функциональной зависимости, а также онкологическое заболевание ($p < 0,05$ по точному тесту Фишера). Однако достоверной разницы между группами пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, ОНМК, а также сахарным диабетом не наблюдалось. У больных с ССО наиболее часто встречались высокая и средняя травматичность операции (52,8 и 43,4% соответственно), а у пациентов без осложнений – средняя и низкая травматичность операции (52,7 и 36,8% соответственно) (см. табл. 1).

Результаты многомерного анализа факторов, независимо связанных с ССО, представлены в табл. 2 и 3. В данный анализ включены доступные нам факторы риска развития осложнений, связанные как с состоянием пациента, так и оперативным вмешательством. В табл. 3 освещены результаты многомерного логистической регрессии, проведенной методом ENTER. Далее были отобраны факторы, достоверно связанные с риском развития ССО ($p < 0,05$). С этими факторами выполнена многомерная логистическая регрессия методом последовательного введения значимых переменных (Stepwise), в результате которых выявлены факторы, включенные в конечную модель прогнозирования.

По данным многомерного логистического анализа были отобраны переменные, достоверно связанные с развитием ССО ($p < 0,05$) (табл. 4).

На следующем этапе для построения модели прогнозирования кардиального риска по данным регрессионного анализа были отобраны факторы риска с достоверным влиянием на частоту развития ССО ($p < 0,05$). Длительность пробы Штанге, статистически значимо влиявшая на частоту ССО, по данным логистического анализа составила 39 и менее секунд (табл. 5).

Для оценки прогностической значимости разработанной модели прогнозирования кардиального риска проведен ROC-анализ с определением площади под ROC-кривой (AUROC). Получены следующие данные: AUROC = 0,888; ст. ошибка – 0,0261; 95% ДИ 0,880–0,895 (рис. 1).

По данным анализа ROC-кривой определены точка отсечения и группы высокого (вероятность развития ССО более 1,3%) и низкого (1,3% и менее) риска развития ССО (чувствительность 84,91%, специфичность 73,2%). Ретроспективно с учетом полученной модели к группе высокого риска раз-

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от развития ССО

Table 1. Comparative characteristics of patients depending on the development of cardiovascular complications

Фактор / Factor	Пациенты с ССО / Patients with CVC, n = 53	Пациенты без ССО / Patients without CVC, n = 8 188	p
Пол / Gender, % жен / female муж / male	48,1 51,9	63,5 36,5	0,029
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	25,9 (22,8–30,4)	26,89 (23,53–30,9)	0,19
Возраст, лет / Age, years	66 (58,0–71,5)	56 (43,0–65,0)	< 0,0001
Длительность операции, мин / Duration of surgery, min	230 (87,0–327,5)	80 (55,0–130,0)	< 0,0001
Травматичность операции / Traumaticity of the operation, % низкая / low средняя / moderate высокая / high	3,8 43,4 52,8	36,8 52,7 10,5	< 0,0001
ГБ / HD, %	69,8	52,1	0,012
ИБС / CAD, %	32,1	19,8	0,036
ХЧН / CHF, %	39,6	21,1	0,0021
Нарушение ритма сердца / Cardiac arrhythmia, %	20,8	6,6	0,00061
ХОБЛ / COPD, %	7,5	5,1	0,34
Курение / Smoking, %	30,2	13	0,0014
ХБП / CKD, %	11,3	3,7	0,014
Перенесенное ОНМК / Stroke in history, %	5,7	2,1	0,1
Частичная или полная функциональная зависимость / Partial or full functional dependence, %	20,8	5	0,000057
Сахарный диабет / Diabetes, %	15,1	9,3	0,15
Онкологическое заболевание / Cancer, %	56,6	21,9	0,000000049
Прием β-блокаторов / Taking β-blockers, %	40,4	21,8	0,0035
Прием ингибиторов АПФ / Taking ACE inhibitors, %	51,9	34,5	0,012
Прием антикоагулянтов / Taking anticoagulants, %	30,8	22,1	0,13
Прием диуретиков / Taking diuretics, %	19,2	10	0,037
Инъекции инсулина / Insulin injections, %	7,7	1,7	0,013
Пероральные сахароснижающие препараты / Oral glucose-lowering drugs, %	7,5	6,2	0,57
Прием препаратов железа / Taking iron supplements, %	15,4	2,8	0,00012
Прием статинов / Taking statins, %	5,7	8,9	0,63
Класс ASA / ASA class, %			
1	—	16,1	
2	17,3	51,7	< 0,0001
3	82,7	32,1	
Проба Штанге, с / Stange test, sec.	31 (26–37)	40 (32–45)	< 0,0001
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/L	118 (101–136,5)	133 (122–143)	< 0,0001
Вид анестезии / Type of anesthesia комбинированная / combined нейроаксиальная / neuraxial сочетанная / general + neuraxial тотальная внутривенная / total intravenous, %	55,8 1,9 40,4 1,9	74,5 8,5 11,4 5,7	< 0,0001
Интраоперационная кровопотеря, мл / Intraoperative blood loss, mL	300 (200–500)	50 (30–100)	< 0,0001
Темп инфузии, мл/мин / Infusion rate, mL/min	13,3 (10,0–19,1)	12,5 (8,3–19,4)	0,1754
Объем инфузии, мл / Infusion volume, mL	2 500 (1 500,0–3 664,5)	1 000 (750,0–1500,0)	< 0,0001
Потребность в вазопрессорах / Requirement for vasopressors, %	46,2	3,9	< 0,000000001
Потребность в гемотрансfusionах / Requirement for blood transfusions, %	40,4	2,1	< 0,000000001

Примечание: АПФ – аngiotensin-превращающий фермент; ГБ – гипертоническая болезнь; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ССО – сердечно-сосудистые осложнения; ХБП – хроническая болезнь почек; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХЧН – хроническая сердечная недостаточность; ASA – Американская общество анестезиологов.

Note: ACE – angiotensin-converting enzyme; ASA – American Society of Anesthesiologists; BMI – body mass index; CAD – coronary artery disease; CHF – chronic heart failure; CKD – chronic kidney disease; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; CVC – cardiovascular complications; HD – hypertensive disease.

вития ССО был отнесен 2 251 пациент, частота развития ССО составила 2,1%, к группе низкого риска развития ССО – 5 990 пациентов, частота развития ССО – 0,13% (табл. 6).

При проведении ROC-анализа с факторами, применяемыми в калькуляторе NSQIP-MICA, в нашей популяции пациентов получены следующие данные (рис. 2).

Данные ROC-анализа с факторами, применяе-

мыми в индексе Lee, в нашей популяции пациентов приведены на рис. 3.

Результаты, полученные при проведении ROC-анализа разработанной модели прогнозирования кардиального риска, калькулятора NSQIP-MICA и индекса Lee (рис. 4), представлены в табл. 7.

Обсуждение

В изучаемой популяции пациентов частота ССО

Таблица 2. Многомерный анализ факторов, независимо связанных с ССО
Table 2. Multivariate analysis of factors independently associated with CVC

Фактор / Factor	Коэффициент / Coefficient	Ст. ошибка / Std. Error	Тест Вальда / Wald test	p
Пол / Gender	-0,13677	0,32069	0,1819	0,6698
ИМТ / BMI	-0,023523	0,029373	0,6414	0,4232
Возраст / Age	0,037281	0,014852	6,3008	0,0121
Длительность операции / Duration of surgery	0,0034710	0,0011885	8,5292	0,0035
Травматичность операции / Traumaticity of the operation	1,39572	0,28304	24,3158	< 0,0001
ГБ / HD	-0,11317	0,41346	0,07492	0,7843
ИБС / CAD	0,53092	0,38412	1,9104	0,1669
ХЧН / CHF	0,14792	0,38546	0,1473	0,7012
Нарушение ритма сердца / Cardiac arrhythmia	0,50240	0,39806	1,5929	0,2069
ХОБЛ / COPD	-0,44861	0,57445	0,6099	0,4348
Курение / Smoking	0,90573	0,36424	6,1831	0,0129
ХБП / CKD	0,12589	0,50544	0,06203	0,8033
Перенесенное ОНМК / Stroke in history	-0,44764	0,77743	0,3315	0,5648
Частичная или полная функциональная зависимость / Partial or full functional dependence	0,78253	0,39372	3,9503	0,0469
Сахарный диабет / Diabetes	-0,54417	0,49310	1,2179	0,2698
Онкологическое заболевание / Cancer	0,31497	0,34538	0,8317	0,3618
Прием β-блокаторов / Taking β-blockers	0,018443	0,34563	0,002847	0,9574
Прием ингибиторов АПФ / Taking ACE inhibitors	0,17296	0,35726	0,2344	0,6283
Прием антикоагулянтов / Taking anticoagulants	-0,034126	0,34713	0,009665	0,9217
Прием диуретиков / Taking diuretics	0,031076	0,42172	0,005430	0,9413
Инъекции инсулина / Insulin injections	0,21281	0,65635	0,1051	0,7458
Прием препаратов железа / Taking iron supplements	0,76276	0,49884	2,3381	0,1262
Прием статинов / Taking statins	-1,48875	0,65416	5,1794	0,0229
Пероральные сахароснижающие препараты / Oral glucose-lowering drugs	-0,55564	0,83227	0,4457	0,5044
Класс ASA / ASA class	1,57043	0,37359	17,6705	<0,0001
Проба Штанге / Stange test	-0,054696	0,014873	13,5251	0,0002
Гемоглобин / Hemoglobin	-0,0063926	0,0077981	0,6720	0,4123
Вид анестезии / Type of anesthesia	-0,029970	0,15802	0,03597	0,8496
Интраоперационная кровопотеря / Intraoperative blood loss	-0,00021438	0,00032479	0,4357	0,5092
Темп инфузии / Infusion rate	0,010638	0,012942	0,6756	0,4111
Объем инфузии / Infusion volume	0,00024284	0,00011096	4,7894	0,0286
Потребность в вазопрессорах / Requirement for vasopressors	1,27386	0,37597	11,4799	0,0007
Потребность в гемотрансфузиях / Requirement for blood transfusions	1,79574	0,44529	16,2630	0,0001

Примечание: АПФ – ангиотензин-превращающий фермент; ГБ – гипертоническая болезнь; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХБП – хроническая болезнь почек; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХЧН – хроническая сердечная недостаточность; ASA – Американское общество анестезиологов.

Note: ACE – angiotensin-converting enzyme; ASA – American Society of Anesthesiologists; BMI – body mass index; CAD – coronary artery disease; CHF – chronic heart failure; CKD – chronic kidney disease; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; HD – hypertensive disease.

составила 0,64%, также определено 8 независимых факторов, связанных с риском развития данных осложнений. Результаты, полученные в нашей работе, совпадают с данными других авторов. Частота ОИМ и ТЭЛА в исследовании (0,084 и 0,11% соответственно) была сопоставима с данными J.N. Cohan и соавт., изучавшими исходы оперативного лечения в колопроктологии (0,04% для обоих осложнений) [29].

Увеличение травматичности оперативного вмешательства достоверно повышает частоту развития ССО [3, 14]. Физический статус пациентов по

классификации ASA независимо связан с частотой periоперационных ССО и исходом хирургического вмешательства [30]. Терапия статинами, по данным различных авторов, связана с более низким periоперационным сердечно-сосудистым риском [31, 32]. Интраоперационная кровопотеря, требующая проведения гемотрансфузии, по мнению ряда авторов [21], также рассматривается как фактор риска послеоперационных ССО. Низкое содержание эритроцитов и гемоглобина может нарушить баланс между доставкой и потребностью в кислороде и привести к ишемии миокарда [33].

Таблица 3. Многомерный анализ факторов, независимо связанных с ССО (продолжение)

Table 3. Multivariate analysis of factors independently associated with CVC (continued)

Фактор / Factor	ОШ / OR	95% ДИ / CI	р
Пол / Gender	0,8722	0,4652–1,6352	0,6698
ИМТ / BMI	0,9768	0,9221–1,0346	0,4232
Возраст / Age	1,0380	1,0082–1,0686	0,0121
Длительность операции / Duration of surgery	1,0035	1,0011–1,0058	0,0035
Травматичность операции / Traumaticity of the operation	4,0379	2,3186–7,0322	< 0,0001
ГБ / HD	0,8930	0,3971–2,0081	0,7843
ИБС / CAD	0,5881	0,2770–1,2485	0,1669
ХСН / CHF	1,1594	0,5447–2,4680	0,7012
Нарушение ритма сердца / Cardiac arrhythmia	1,6527	0,7574–3,6060	0,2069
ХОБЛ / COPD	0,6385	0,2071–1,9686	0,4348
Курение / Smoking	2,4737	1,2114–5,0513	0,0129
ХБП / CKD	1,1342	0,4211–3,0543	0,8033
Перенесенное ОНМК / Stroke in history	0,6391	0,1393–2,9333	0,5648
Частичная или полная функциональная зависимость / Partial or full functional dependence	2,1870	1,0109–4,7314	0,0469
Сахарный диабет / Diabetes	0,5803	0,2208–1,5255	0,2698
Онкологическое заболевание / Cancer	1,3702	0,6963–2,6964	0,3618
Прием β-блокаторов / Taking β-blockers	1,0186	0,5174–2,0055	0,9574
Прием ингибиторов АПФ / Taking ACE inhibitors	1,1888	0,5902–2,3945	0,6283
Прием антикоагулянтов / Taking anticoagulants	0,9664	0,4894–1,9084	0,9217
Прием диуретиков / Taking diuretics	1,0316	0,4514–2,3576	0,9413
Инъекции инсулина / Insulin injections	1,2371	0,3418–4,4784	0,7458
Прием препаратов железа / Taking iron supplements	2,1442	0,8066–5,7001	0,1262
Прием статинов / Taking statins	0,3581	0,1192–0,9757	0,0229
Пероральные сахароснижающие препараты / Oral glucose-lowering drugs	0,5737	0,1123–2,9318	0,5044
Класс ASA / ASA class	4,8087	2,3122–10,0008	< 0,0001
Проба Штанге / Stange test	0,9468	0,9196–0,9748	0,0002
Гемоглобин / Hemoglobin	0,9936	0,9786–1,0089	0,4123
Вид анестезии / Type of anesthesia	0,9705	0,7120–1,3228	0,8496
Интраоперационная кровопотеря / Intraoperative blood loss	0,9998	0,9991–1,0004	0,5092
Темп инфузии / Infusion rate	1,0107	0,9854–1,0367	0,4111
Объем инфузии / Infusion volume	1,0002	1,0000–1,0005	0,0286
Потребность в вазопрессорах / Requirement for vasopressors	3,5746	1,7108–7,4689	0,0007
Потребность в гемотрансфузиях / Requirement for blood transfusions	6,0239	2,5168–14,4184	0,0001

Примечание: АПФ – ангиотензин-превращающий фермент; ГБ – гипертоническая болезнь; ДИ – доверительный интервал; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОШ – отношение шансов; ХБП – хроническая болезнь почек; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ASA – Американская общество анестезиологов.

Note: ACE – angiotensin-converting enzyme; ASA – American Society of Anesthesiologists; BMI – body mass index; CAD – coronary artery disease; CHF – chronic heart failure; CI – confidence interval; CKD – chronic kidney disease; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; HD – hypertensive disease; OR – odds ratio.

Длительная интраоперационная гипотония, требующая назначения вазоактивных препаратов, является независимым фактором риска развития неблагоприятных периоперационных сердечно-сосудистых событий [32].

В ранних работах доказано, что снижение длительности пробы Штанге как маркер нарушения рефлекторной регуляции кардиореспираторной системы сопровождается большей частотой гипотензии и применения вазоактивной поддержки в процессе анестезии как при лапароскопических, так и больших абдоминальных операциях, что в итоге приводит к увеличению кардиального риска [34–36]. Также сообщалось, что длительность пробы Штанге менее 34 секунд достоверно увеличивает частоту развития критических инцидентов, что согласуется с результатами, полученными в нашей работе [35].

Т.Н. Lee и соавт. разработали пересмотренный индекс кардиального риска, состоящий из 6 показателей, на 4 315 пациентах старше 50 лет, перенесших плановые некардиологические операции [14]. Данный индекс регулярно применяют для прогнозирования кардиального риска при предоперационном обследовании. Однако он не может быть

Таблица 4. Многомерный анализ факторов, независимо связанных с ССО
Table 4. Multivariate analysis of factors independently associated with CVC

Фактор / Factor	ОШ / OR	95% ДИ / CI	P
Возраст / Age	1,0197	0,9934–1,0468	0,1429
Длительность операции / Duration of surgery	0,9995	0,9964–1,0027	0,7802
Травматичность операции / Traumaticity of the operation	2,6566	1,4595–4,8355	0,0014
Курение / Smoking	2,1258	1,0847–4,1660	0,0280
Частичная или полная функциональная зависимость / Partial or full functional dependence	1,3701	0,6011–3,1225	0,4538
Прием статинов / Taking statins	0,4581	0,2192–0,9119	0,0295
Класс ASA / ASA class	2,5120	1,1515–5,4798	0,0206
Проба Штанге / Stange test	0,9565	0,9277–0,9863	0,0044
Объем инфузии / Infusion volume	1,0002	1,0000–1,0004	0,0892
Потребность в вазопрессорах / Requirement for vasopressors	2,3683	1,0949–5,1225	0,0285
Потребность в гемотрансфузиях / Requirement for blood transfusions	5,1349	2,2436–11,7524	0,0001

Примечание: ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов; ASA – Американское общество анестезиологов.
Note: ASA – American Society of Anesthesiologists; CI – confidence interval; OR – odds ratio.

Таблица 5. Модель прогнозирования кардиального риска STOPRISK
Table 5. STOPRISK cardiovascular risk prediction model

Фактор / Factor	ОШ / OR	95% ДИ / CI	P
Средняя травматичность операции / Moderate traumaticity of the operation	4,6528	1,0719–20,1965	0,04
Высокая травматичность операции / High traumaticity of the operation	8,1253	1,7272–38,2252	0,008
Курение / Smoking	2,1231	1,1081–4,0679	0,0232
Прием статинов / Taking statins	0,2687	0,0794–0,9094	0,0346
3-й класс ASA / ASA class 3	3,8149	1,7468–8,3317	0,0008
Проба Штанге / Stange test	0,9509	0,9250–0,9776	0,0004
Потребность в вазопрессорах / Requirement for vasopressors	3,1506	1,5260–6,5048	0,0019
Потребность в гемотрансфузиях / Requirement for blood transfusions	7,7430	3,6854–16,2679	< 0,0001

Примечание: ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов; ASA – Американское общество анестезиологов.
Note: ASA – American Society of Anesthesiologists; CI – confidence interval; OR – odds ratio.

Таблица 6. Частота развития ССО в зависимости от группы риска
Table 6. Frequency of cardiovascular complications depending on the risk group

Риск развития ССО / Risk of developing CVC	Частота развития ССО / Frequency of development, %
Низкий риск развития ССО / Low risk of developing CVC, n = 5 990	0,13
Высокий риск развития ССО / High risk of developing CVC, n = 2 251	2,1

Примечание: ССО – сердечно-сосудистые осложнения.
Note: CVC – cardiovascular complications.

Таблица 7. Сравнение ROC-кривых
Table 7. Comparison of ROC curves

Модель / Model	AUROC	Ст. ошибки / Std. Error	95% ДИ / CI
STOPRISK	0,888	0,0261	0,880–0,895
NSQIP-MICA	0,827	0,0256	0,818–0,836
Lee	0,613	0,0340	0,602–0,623

Примечание: ДИ – доверительный интервал; AUROC – площадь под ROC-кривой;
Note: AUROC – area under the ROC curve; CI – confidence interval.

использован в экстренных случаях, а также имеет недостаточную прогностическую ценность из-за постоянного совершенствования хирургической техники [19, 20]. Коллективы авторов во главе с L. Che и L.Y. Liu также использовали пересмотренный индекс кардиального риска для прогнозирования периоперационных сердечно-сосудистых событий у пожилых пациентов, перенесших не-кардиальные операции [19, 20]; AUROC в данных работах составляла 0,586 и 0,530 соответственно. В нашем исследовании площадь под ROC-кривой для индекса Lee составила 0,613, что было выше, чем сообщалось в вышеупомянутых исследованиях.

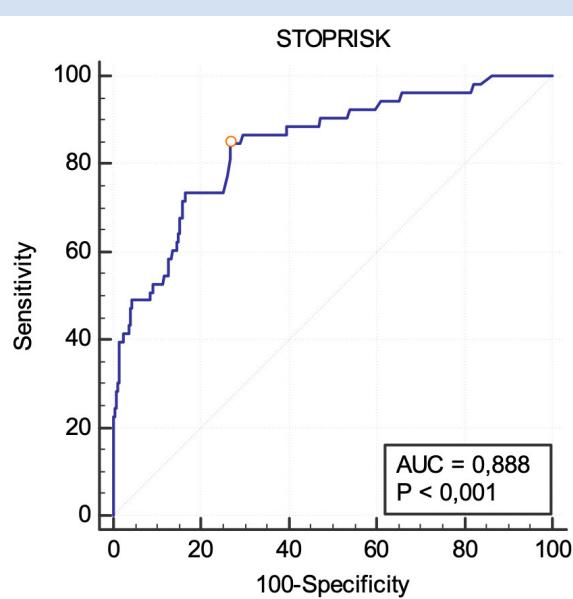


Рисунок 1. Анализ ROC-кривой прогнозирования кардиального риска (модель STOPRISK)

Figure 1. ROC curve analysis for cardiovascular risk prediction (STOPRISK model)

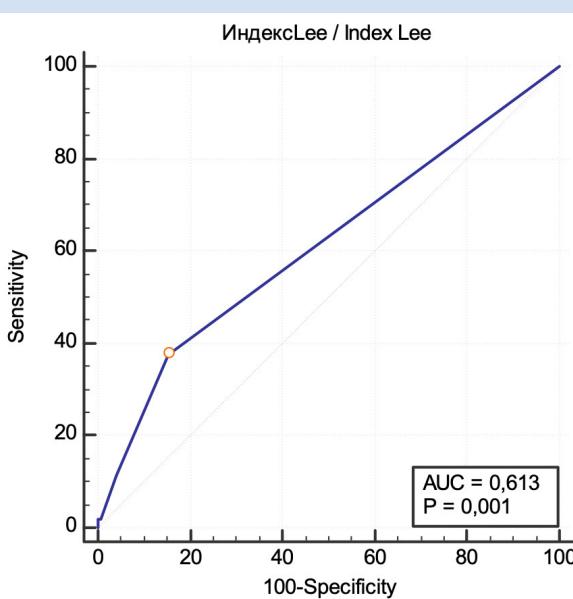


Рисунок 3. Анализ ROC-кривой прогнозирования кардиального риска (индекс Lee)

Figure 3. ROC curve analysis for cardiovascular risk prediction (Lee index)

ях, однако достоверно ниже, чем AUROC для разработанной нами модели (0,888) ($p < 0,05$).

ACS-NSQIP представляет собой онлайн-калькулятор – недавнее исследование показало, что AUROC для ACS-NSQIP составляет 0,667 [37]. Более того, сложная система оценки, основанная на 21 показателе и конкретных кодах процедур, ограничивает его клиническое применение. Калькулятор NSQIP-MICA представляет собой прогностическую модель для прогнозирования послеоперационного 30-дневного ОИМ и остановки сердца [16]. Однако диагноз ОИМ в этом исследовании основывался только на

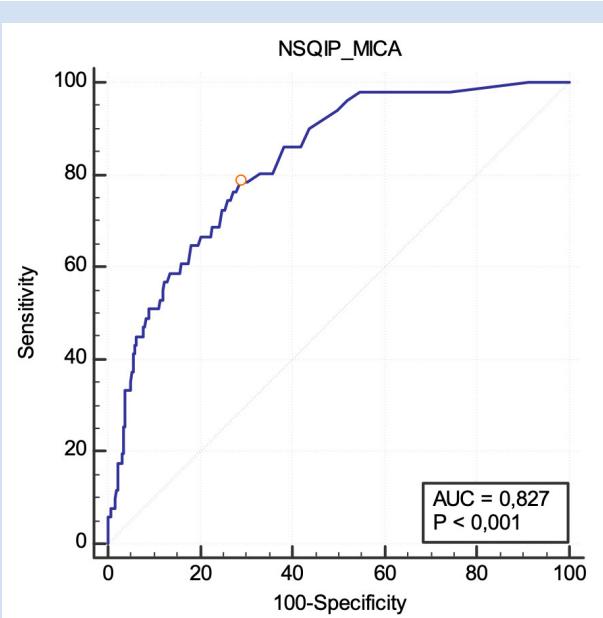


Рисунок 2. Анализ ROC-кривой прогнозирования кардиального риска (калькулятор NSQIP-MICA)

Figure 2. ROC curve analysis for cardiovascular risk prediction (NSQIP-MICA calculator)

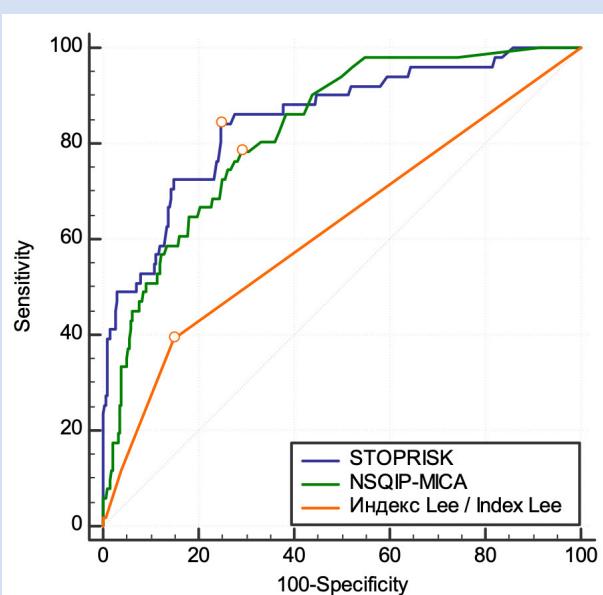


Рисунок 4. Сравнение ROC-кривых разработанной модели и валидированных зарубежных инструментов прогнозирования кардиального риска

Figure 4. Comparison of ROC curves of the developed model and validated foreign tools for predicting cardiac risk

изменении электрокардиограммы, что не соответствовало универсальному определению ОИМ [38], данное обстоятельство приводило к переоценке фактического риска послеоперационного ОИМ.

Помимо вышеперечисленных инструментов прогнозирования кардиального риска существуют универсальные шкалы прогнозирования неблагоприятного послеоперационного исхода [39]. Так, новозеландская шкала риска (NZRISK) и предоперационная шкала прогнозирования послеоперационной летальности (POSPOM) показали хорошую прогностическую ценность для прогнозирования ССО (AUROC 0,810 и 0,803 соответственно). Такие шкалы, как SMPM (шкала вероятности хирургической летальности), SORT (шкала риска исхода в хирургии), SRS (шкала хирургического риска), показали удовлетворительную прогностическую ценность для прогнозирования ССО (0,728, 0,720 и 0,727 соответственно) [39].

Ограничения исследования

В нашем исследовании следует учитывать несколько ограничений. Частота ССО была ниже, чем сообщалось в предыдущих работах. Некоторые случаи ОИМ могли быть не распознаны из-за отсутствия послеоперационного мониторинга троponина. Тем не менее мы постарались включить как можно больше пациентов, чтобы обеспечить надежность результатов анализа. Некоторые биомаркеры с прогностической способностью, но не подвергавшиеся систематическому мониторингу перед операцией, такие как NT-ProBNP [40] и С-реактивный белок, не могли быть включены в анализ.

При анализе факторов риска кардиальных осложнений мы учитывали показатель общей летальности, хотя летальность, обусловленная сердечно-сосудистой патологией, составляет лишь часть всех неблагоприятных исходов. Следует отметить, что в современной литературе описаны различные подходы к анализу летальности как следствию кардиальных осложнений, в связи с этим в последующих исследованиях целесообразна раздельная оценка показателей общей и кардиальной летальности [41].

Существенным отличием разработанного нами калькулятора оценки риска (в отличие от известных зарубежных) является включение в него peri-операционных показателей. Безусловно, это повышает его прогностическую точность, поскольку все остальные основаны только на предоперационных показателях, но этот же подход и ограничивает сферу применения нового калькулятора, поскольку на его основе невозможно рассчитать риск осложнений до начала операции.

Заключение

С использованием переменных, доступных в стандартных клинических условиях, построе-

на новая модель прогнозирования кардиального риска с хорошей прогностической ценностью (AUROC = 0,888). В данную модель вошли высокая и средняя травматичность операции, курение, прием статинов, проба Штанге менее 40 секунд, третий функциональный класс по классификации ASA, интраоперационная потребность в вазопрессорах и гемотрансфузиях. Восьмифакторная оценка риска может предложить врачам простой и точный в использовании метод оценки послеоперационного риска сердечно-сосудистых осложнений у обширной популяции пациентов, перенесших некардиальные операции, с целью улучшения тактики периоперационного ведения и хирургических результатов.

Конфликт интересов

И.Б. Заболотских является первым вице-президентом Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Р.В. Вейлер заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.В. Трембач заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.А. Магомедов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.С. Попов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.П. Малышев заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Дмитриев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Григорьев является заместителем главного редактора журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». В.В. Фишер заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Э. Хороненко заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Н. Кохно заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.П. Спасова заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Р. Давыдова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.И. Грицан является вице-президентом Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». К.М. Лебединский является президентом Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». П.В. Дунц заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Ж. Баялиева заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.М. Оvezov заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.В. Мартынов заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.Ю. Киров заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.И. Ершов заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.С. Мурашко заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Кузовлев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.Э. Федунец заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Заболотских Игорь Борисович, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Российская Федерация; руководитель анестезиолого-реанимационной службы государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Российская Федерация; главный научный сотрудник Научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В.А. Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР), Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3623-2546

Вейлер Роман Владимирович, кандидат медицинских наук ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Российская Федерация; врач отделения анестезиологии и реанимации государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8776-3611

Трембач Никита Владимирович, доктор медицинских наук доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Российская Федерация; врач отделения анестезиологии и реанимации государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0061-0496

Магомедов Марат Адессович, кандидат медицинских наук заместитель главного врача по ургентной помощи государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация; ведущий научный сотрудник отдела анестезиологии и реаниматологии научно-исследовательского института клинической хирургии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1972-7336

Попов Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи ИНМФО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2241-8144

Малышев Юрий Павлович, доктор медицинских наук, профессор профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

Author Information Form

Zabolotskikh Igor B., PhD, MD, Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Transfusiology Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation; Head of the Anesthesiological and Intensive care Service, Regional Clinical Hospital No 2, Krasnodar, Russian Federation; Chief Researcher, Research Institute of General Reanimatology named after V.A. Negovsky Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3623-2546

Veyler Roman V., PhD, assistant of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Transfusiology Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation; doctor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Regional Clinical Hospital No 2, Krasnodar, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8776-3611

Trembach Nikita V., MD, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Transfusiology Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation; doctor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Regional Clinical Hospital No 2, Krasnodar, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0061-0496

Magomedov Marat A., PhD, Deputy Chief Physician for Urgent Care, Moscow City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov of the Moscow Department of Health, leading researcher of the department of anesthesiology and resuscitation of the Research Institute of Clinical Surgery of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov” of the Ministry of Health of Russia **ORCID** 0000-0002-1972-7336

Popov Alexander S., MD, Associate Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Transfusiology and Emergency Medical Care ICMFE, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2241-8144

Malyshev Yuri P., MD, Professor, Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Transfusiology, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4191-4496

высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4191-4496

Дмитриев Алексей Алексеевич, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5195-3149

Григорьев Евгений Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор РАН заместитель директора по научной и лечебной работе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8370-3083

Фишер Василий Владимирович, кандидат медицинских наук заместитель главного врача по лечебной работе государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Ставропольская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Ставропольского края, Ставрополь, Российская Федерация; доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии с курсом ДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1494-1613

Хороненко Виктория Эдуардовна, доктор медицинских наук, профессор начальник отдела анестезиологии и реанимации Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8845-9913

Кохно Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5965-2594

Спасова Арина Павловна, доктор медицинских наук профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом критической и реаниматорной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2797-4740

Давыдова Вероника Рустэмовна, кандидат медицинских наук доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, медицины катастроф федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4718-5076

Dmitriev Alexey A., assistant of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Transfusionology Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5195-3149

Grigoryev Evgeny V., PhD, MD, Professor, RAS Professor, Deputy Director for Science and Clinic of the Federal State Budgetary Institution “Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases”, Head. Department of Anesthesiology and Reanimatology, Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Health of Russia, Kemerovo; **ORCID** 0000-0001-8370-3083

Fisher Vasily V., PhD, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation; Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1494-1613

Khoronenko Victoria E., PhD, MD, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Center MH RF, Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with a course of medical rehabilitation at the Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8845-9913

Kokhno Vladimir N., MD, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5965-2594

Spasova Arina P., PhD, MD, Professor of Chair of X-Ray diagnostic and X-Ray treatment with course of Critical And Respiratory Medicine of Medical Institution of Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2797-4740

Davydova Veronika R., PhD, associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive care, Disaster Medicine “Kazan State Medical University” of the Ministry of Health of Russia, Kazan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4718-5076

Грицан Алексей Иванович, доктор медицинских наук, профессор врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 1 краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница», Красноярск, Российская Федерация; заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ИПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0500-2887

Лебединский Константин Михайлович, доктор медицинских наук, профессор главный научный сотрудник Национального научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В.А. Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР), Москва, Российская Федерация; заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5752-4812

Дунц Павел Вадимович, кандидат медицинских наук заведующий отделением анестезиологии и реанимации государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2», Владивосток, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6950-2947

Баялиева Айнагуль Жолдошевна, доктор медицинских наук, профессор руководитель анестезиолого-реанимационной службы государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7577-3284

Оvezов Алексей Муратович, доктор медицинских наук, доцент главный научный сотрудник, заведующий отделением анестезиологии (наука), заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимиরского», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7629-6280

Мартынов Дмитрий Викторович, кандидат медицинских наук доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3644-5274

Киров Михаил Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Архангельск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4375-3374

Еришов Вадим Иванович, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет»

Gritsan Alexey I., PhD, MD, Professor, Anesthesiologist of the department of Anesthesiology and Intensive Care No. 1 of the Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russian Federation; Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Krasnoyarsk V.F. Voino-Yasenetsky State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0500-2887

Lebedinskii Konstantin M., PhD, MD, Professor, Chief Researcher at the Research Institute of General Reanimatology named after V.A. Negovsky Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russian Federation; Chair of the Vladimir L. Vanevksii Department of Anesthesiology and Reanimatology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5752-4812

Dunts Pavel V., PhD, Chief of the Department of Anesthesiology and Reanimatology of the Regional Clinical Hospital No 2, Vladivostok, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6950-2947

Bayalieva Ainagul Z., PhD, MD, Professor, Head of the Anesthesiology and Resuscitation Service of the Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7577-3284

Ovezov Alexey M., PhD, MD, Professor and Head of Chair of Anesthesiology and Intensive Care, Head of Department of Anesthesiology, Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirsksy, Moscow, Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7629-6280

Martynov Dmitry V., PhD, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3644-5274

Kirov Mikhail Yu., PhD, MD, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4375-3374

Ershov Vadim I., PhD, MD, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9150-0382

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Оренбург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9150-0382

Мурашко Светлана Степановна, кандидат медицинских наук заместитель главного врача по медицинской части федерального государственного бюджетного учреждения «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7124-1918

Кузовлев Артем Николаевич, доктор медицинских наук, доцент заместитель директора – руководитель Научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В.А. Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР), Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5930-0118

Федунец Дмитрий Эдуардович, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3285-0603

Вклад авторов в статью

ЗИБ – вклад в концепцию исследования, интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ВРВ – вклад в концепцию исследования, интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ТНВ – вклад в концепцию исследования, интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ММА – вклад в концепцию исследования, интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ПАС – вклад в концепцию исследования, интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

МЮП – вклад в концепцию исследования, интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ДАА – вклад в концепцию исследования, интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГЕВ – вклад в концепцию исследования, интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ФВВ – вклад в концепцию исследования, интерпретация

Murashko Svetlana S., PhD, Deputy chief physician Joint Hospital with Polyclinic of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; Associate Professor of Department of Anesthesiology and Intensive Care, Central state medical academy of department of presidential affairs, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7124-1918

Kuzovlev Artem N., PhD, MD, Associate Professor, Deputy Director – Head of the V.A. Negovsky Research Institute of Reanimatology of the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation of the Ministry of Science and Education of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5930-0118

Fedunets Dmitriy E., assistant of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Transfusion, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3285-0603

Author Contribution Statement

ZIB – contribution to the concept of the study, data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

VRV – contribution to the concept of the study, data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

TNV – contribution to the concept of the study, data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

MMA – contribution to the concept of the study, data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

PAS – contribution to the concept of the study, data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

MYuP – contribution to the concept of the study, data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

DAA – contribution to the concept of the study, data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

GEV – contribution to the concept of the study, data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

FVV – contribution to the concept of the study, data interpretation,

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Puelacher C., Bollen Pinto B., Mills N.L., Duceppe E., Popova E., Duma A., Nagele P., Omland T., Hammerer-Lercher A., Lurati Buse G. Expert consensus on peri-operative myocardial injury screening in noncardiac surgery: a literature review. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2021;38(6):600–608. doi:10.1097/EJA.0000000000001486.
- Prasada S., Desai M.Y., Saad M., Smilowitz N.R., Faulx M., Menon V., Moudgil R., Chaudhury P., Hussein A.A., Taigen T., Nakhla S., Mentias A. Preoperative atrial fibrillation and cardiovascular outcomes after noncardiac surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022;79(25):2471–2485. doi:10.1016/j.jacc.2022.04.021.
- Smilowitz N.R., Gupta N., Ramakrishna H., Guo Y., Berger J.S., Bangalore S. Perioperative major adverse cardiovascular and cerebrovascular events associated with noncardiac surgery. *JAMA Cardiol.* 2017;2(2):181–187. doi:10.1001/jamacardio.2016.4792.
- Zhang K., Liu C., Sha X., Yao S., Li Z., Yu Y., Lou J., Fu Q., Liu Y., Cao J., Zhang J., Yang Y., Mi W., Li H. Development and validation of a prediction model to predict major adverse cardiovascular events in elderly patients undergoing noncardiac surgery: A retrospective cohort study. *Atherosclerosis.* 2023;376:71–79. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.06.008.
- Sabate S., Mases A., Guilera N., Canet J., Castillo J., Orrego C., Sabaté A., Fita G., Parramón F., Paniagua P., Rodríguez A., Sabaté M.; ANESCARDIOCAT Group. Incidence and predictors of major perioperative adverse cardiac and cerebrovascular events in non-cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2011;107(6):879–90. doi:10.1093/bja/aer268.
- Vyas A., Desai R., Went T.R., Wiltshire D., Priyadarshni S., Shalaby M., Khalife W. Cardiovascular Disease Burden and Major Adverse Cardiac Events in Young Black Patients: A National Analysis of 2 Cohorts 10 Years Apart (2017 Versus 2007). *J. Am Heart Assoc.* 2023;12(15):e029895. doi:10.1161/JAHA.123.029895.
- Smilowitz N.R., Beckman J.A., Sherman S.E., Berger J.S. Hospital readmission after perioperative acute myocardial infarction associated with noncardiac surgery. *Circulation.* 2018;137(22):2332–2339. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032086.
- Sharifpour M., Moore L.E., Shanks A.M., Didier T.J., Kheterpal S., Mashour G.A. Incidence, predictors, and outcomes of perioperative stroke in noncarotid major vascular surgery. *Anesth. Analg.* 2013;116(2):424–434. doi:10.1213/ANE.0b013e31826a1a32.
- Macellari F., Paciaroni M., Agnelli G., Caso V. Perioperative stroke risk in nonvascular surgery. *Cerebrovasc. Dis.* 2012;34(3):175–181. doi:10.1159/000339982.
- Wilcox T., Smilowitz N.R., Xia Y., Berger J.S. Cardiovascular risk scores to predict perioperative stroke in noncardiac surgery. *Stroke.* 2019;50(8):2002–2006. doi:10.1161/STROKEAHA.119.024995.
- Mashour G.A., Shanks A.M., Kheterpal S. Perioperative stroke and associated mortality after noncardiac, nonneurologic surgery. *Anesthesiology.* 2011;114(6):1289–1296. doi:10.1097/ALN.0b013e318216e7f4.
- Wang H., Li S.L., Bai J., Wang D.X. Perioperative acute ischemic stroke increases mortality after noncardiac, nonvascular, and non-neurologic surgery: a retrospective case series. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2019;33(8):2231–2236. doi:10.1053/j.jvca.2019.02.009.
- Goldman L., Caldera D.L., Nussbaum S.R., Southwick F.S., Krogstad D., Murray B., Burke D.S., O'Malley T.A., Goroll A.H., Caplan C.H., Nolan J., Carabello B., Slater EE. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med.* 1977;297(16):845–850. doi:10.1056/NEJM197710202971601.
- Lee T.H., Marcantonio E.R., Mangione C.M., Thomas E.J., Polanczyk C.A., Cook E.F., Sugarbaker D.J., Donaldson M.C., Poss R., Ho K.K., Ludwig L.E., Pedan A., Goldman L. 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.
- Bilimoria K.Y., Liu Y., Paruch J.L., Zhou L., Kmiecik T.E., Ko C.Y., Cohen M.E. Development and evaluation of the universal ACS-NSQIP surgical risk calculator: a decision aid 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.
- Gupta P.K., Gupta H., Sundaram A., Kaushik M., Fang X., Miller W.J., Esterbrooks D.J., Hunter C.B., Pipinos I.I., Johanning J.M., Lynch T.G., Forse R.A., Mohiuddin S.M., Mooss A.N. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation.* 2011;124(4):381–387. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015701.
- Dakik H.A., Chehab O., Eldirani M., Sbeity E., Karam C., Abou Hassan O., Msheik M., Hassan H., Msheik A., Kaspar C., Makki M., Tamim H. A new index for pre-operative cardiovascular evaluation. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(24):3067–3078. doi:10.1016/j.jacc.2019.04.023.
- Alrezk R., Jackson N., Al Rezk M., Elashoff R., Weintraub N., Elashoff D., Fonarow G.C. Derivation and validation of a geriatric-sensitive perioperative cardiac risk index. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(11):e006648. doi:10.1161/JAHA.117.006648.
- Che L., Xu L., Huang Y., Yu C. Clinical utility of the revised cardiac risk index in older Chinese patients with known coronary artery disease. *Clin. Interv. Aging.* 2018;13:35–41. doi:10.2147/CIA.S144832.
- Liu L.Y., Liu Z.J., Xu G.Y., Zhang F.Y., Xu L., Huang Y.G. Clinical utility of revised cardiac risk index to predict perioperative cardiac events in elderly patients with coronary heart disease undergoing non-cardiac surgery. *Acta Academiae Medicinae Sinicae.* 2020;42(6):732–739. doi:10.3881/j.issn.1000-503X.12635.
- Devereaux P.J., Sessler D.I. Cardiac complications in patients undergoing major noncardiac surgery. *N. Engl. J. Med.* 2015;373(23):2258–2269. doi:10.1056/NEJMra1502824.
- International Surgical Outcomes Study group. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. *Br J Anaesth.* 2016;117(5):601–609. doi:10.1093/bja/aew316.
- Заболотских И.Б., Трембач Н.В., Мусаева Т.С., Дунц П.В., Голубцов В.В., Григорьев Е.В., Грицан А.И., Замятин М.Н., Кохно В.Н., Кузовлев А.Н., Лебединский К.М., Магомедов М.А., Малышев Ю.П., Овсозов А.М., Попов А.С., Проценко Д.Н., Фишер В.В., Хороненко В.Э. Национальное многоцентровое проспективное обсервационное исследование «Роль сопутствующих заболеваний в стратификации риска послеоперационных осложнений» — STOPRISK: протокол исследования. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2022;4:24–35. doi:10.21320/1818-474X-2022-4-24-35.
- Jammer I., Wickboldt N., Sander M., Smith A., Schultz M.J., Pelosi P., Leva B., Rhodes A., Hoeft A., Walder B., Chew M.S., Pearse R.M.; European Society of Anaesthesiology (ESA) and the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. *Eur. J. Anaesthesiology.* 2015;32(2):88–105. doi:10.1097/EJA.0000000000000118.
- Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Simoons M.L., Chaitman B.R., White H.D.; Writing Group on the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction; et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2012;33:2551–2567. doi:10.1093/eurheartj/ehs184.
- American College of Surgeons. National Surgical Quality Improvement Program. Chicago: American College of Surgeons; 2014. Available at: <http://acsnsqip.org>. [Accessed 23 June 2014]
- Jacobs I., Nadkarni V., Bahr J., Berg R.A., Billi J.E., Bossaert L., Cassan P., Coovadia A., D'Este K., Finn J., et al. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update and simplification of the Utstein templates for resuscitation registries: a statement for healthcare professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian Resuscitation Council, New Zealand Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Councils of Southern Africa). *Circulation.* 2004;110:3385–3397. doi:10.1161/01.CIR.0000147236.85306.15.
- Кузовлев А.Н., Ядгаров М.Я., Берикашвили Л.Б., и др. Выбор метода статистического анализа. *Анестезиология и реаниматология.* 2021;3:88–93. DOI:10.17116/anaesthesiology202103188.
- Cohan J.N., Bacchetti P., Varma M.G., Finlayson E. Outcomes after ileoanal pouch surgery in frail and older adults. *J. Surg. Res.* 2015;198(2):327–33. doi:10.1016/j.jss.2015.04.014.
- Wolters U., Wolf T., Stützter H., Schröder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth.* 1996;77(2):217–222. doi:10.1093/bja/77.2.217.

31. London M.J., Schwartz G.G., Hur K., Henderson W.G. Association of perioperative statin use with mortality and morbidity after major noncardiac surgery. *JAMA Intern Med.* 2017;177(2):231-242. doi:10.1001/jamainternmed.2016.8005.
32. Berwanger O., Le Manach Y., Suzumura E.A., Biccard B., Srinathan S.K., Szczechlik W., Santo J.A., Santucci E., Cavalcanti A.B., Archbold R.A., Devereaux P.J.; VISION Investigators. Association between pre-operative statin use and major cardiovascular complications among patients undergoing non-cardiac surgery: the VISION study. *Eur Heart J.* 2016;37(2):177-185. doi:10.1093/eurheartj/ehv456.
33. Hargrave B., Strange Jr. R., Navare S., Stratton M., Burcus N., Murray L., Lundberg C., Bulysheva A., Li F., Heller R. Gene electro transfer of plasmid encoding vascular endothelial growth factor for enhanced expression and perfusion in the ischemic swine heart. *PLoS One.* 2014;9(12):e115235. doi: 10.1371/journal.pone.0115235.
34. Trembach N., Zabolotskikh I. The pathophysiology of complications after laparoscopic colorectal surgery: role of baroreflex and chemoreflex impairment. *Pathophysiology.* 2019;26(2):115-120. doi:10.1016/j.pathophys.2019.05.004s.
35. Трембач Н.В., Зabolotskikh И.Б. Модель прогнозирования критических инцидентов при обширных абдоминальных операциях. *Анестезиология и реаниматология.* 2021;2:98-104. doi:10.17116/anaesthesiology202102198.
36. Трембач Н.В. Влияние чувствительности периферического хеморефлекса на частоту критических инцидентов в течение сочетанной анестезии. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2018;25(3):113-118. doi:10.25207/1608-6228-2018-25-3-113-118.
37. Wu X., Hu M., Zhang J., Yang X. A new predictive model for in-hospital major adverse cardiac and cerebrovascular events in Chinese patients after major noncardiac surgery. *Am. J. Cardiol.* 2022;186(1):196-202. doi:10.1016/j.amjcard.2022.09.028.
38. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D.; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018;72(18):2231-2264. doi:10.1016/j.jacc.2018.08.1038.
39. Зabolotskikh И.Б., Трембач Н.В., Магомедов М.А., Краснов В.Г., Черниенко Л.Ю., Шевырев С.Н., Попов А.С., Тютюнова Е.В., Ватутин С.Н., Малышев Ю.П., и др. Сравнительная оценка шкал прогнозирования неблагоприятного послеоперационного исхода: предварительные результаты МЦЦИ «Роль сопутствующих заболеваний в стратификации риска послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии STOPRISK». *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2022;3:27-44. doi:10.21320/1818-474X-2022-3-27-44.
40. Zhang K., Liu C., Tan J., Xu Y.H., Cao J.B., Liu Y.H., Fu Q., Lou J.S., Mi W.D., Li H. Using preoperative N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels for predicting major adverse cardiovascular events and myocardial injury after noncardiac surgery in Chinese advanced-age patients. *Journal of geriatric cardiology.* 2022;19(10):768-779. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2022.10.008.
41. Bosco E., Hsueh L., McConeghy K.W., Gravenstein S., Saade E. Major adverse cardiovascular event definitions used in observational analysis of administrative databases: a systematic review. *BMC Med Res Methodol.* 2021;21(1):241. doi:10.1186/s12874-021-01440-5.

REFERENCES

1. Puelacher C., Bollen Pinto B., Mills N.L., Duceppe E., Popova E., Duma A., Nagle P., Omland T., Hammerer-Lercher A., Lurati Buse G. Expert consensus on peri-operative myocardial injury screening in noncardiac surgery: a literature review. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2021;38(6):600-608. doi:10.1097/EJA.0000000000001486.
2. Prasada S., Desai M.Y., Saad M., Smilowitz N.R., Faulx M., Menon V., Moudgil R., Chaudhury P., Hussein A.A., Taigen T., Nakhla S., Mentias A. Preoperative atrial fibrillation and cardiovascular outcomes after noncardiac surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022;79(25):2471-2485. doi:10.1016/j.jacc.2022.04.021.
3. Smilowitz N.R., Gupta N., Ramakrishna H., Guo Y., Berger J.S., Bangalore S. Perioperative major adverse cardiovascular and cerebrovascular events associated with noncardiac surgery. *JAMA Cardiol.* 2017;2(2):181-187. doi:10.1001/jamacardio.2016.4792.
4. Zhang K., Liu C., Sha X., Yao S., Li Z., Yu Y., Lou J., Fu Q., Liu Y., Cao J., Zhang J., Yang Y., Mi W., Li H. Development and validation of a prediction model to predict major adverse cardiovascular events in elderly patients undergoing noncardiac surgery: A retrospective cohort study. *Atherosclerosis.* 2023;376:71-79. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.06.008.
5. Sabate S., Mases A., Guilera N., Canet J., Castillo J., Orrego C., Sabaté A., Fita G., Parramón F., Paniagua P., Rodríguez A., Sabaté M.; ANESCARDIOCAT Group. Incidence and predictors of major perioperative adverse cardiac and cerebrovascular events in non-cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2011;107(6):879-90. doi:10.1093/bja/aer268.
6. Vyas A., Desai R., Went T.R., Wiltshire D., Priyadarshni S., Shalaby M., Khalife W.. Cardiovascular Disease Burden and Major Adverse Cardiac Events in Young Black Patients: A National Analysis of 2 Cohorts 10 Years Apart (2017 Versus 2007). *J. Am Heart Assoc.* 2023;12(15):e029895. doi:10.1161/JAHA.123.029895.
7. Smilowitz N.R., Beckman J.A., Sherman S.E., Berger J.S. Hospital readmission after perioperative acute myocardial infarction associated with noncardiac surgery.. *Circulation.* 2018;137(22):2332-2339. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032086.
8. Sharifpour M., Moore L.E., Shanks A.M., Didier T.J., Kheterpal S., Mashour G.A. Incidence, predictors, and outcomes of perioperative stroke in noncarotid major vascular surgery. *Anesth. Analg.* 2013;116(2):424-434. doi:10.1213/ANE.0b013e31826a1a32.
9. Macellari F., Paciaroni M., Agnelli G., Caso V. Perioperative stroke risk in nonvascular surgery. *Cerebrovasc. Dis.* 2012;34(3):175-181. doi:10.1159/000339982.
10. Wilcox T., Smilowitz N.R., Xia Y., Berger J.S. Cardiovascular risk scores to predict perioperative stroke in noncardiac surgery. *Stroke.* 2019;50(8):2002-2006. doi:10.1161/STROKEAHA.119.024995.
11. Mashour G.A., Shanks A.M., Kheterpal S. Perioperative stroke and associated mortality after noncardiac, nonneurologic surgery. *Anesthesiology.* 2011;114(6):1289-1296. doi:10.1097/ALN.0b013e318216e7f4.
12. Wang H., Li S.L., Bai J., Wang D.X. Perioperative acute ischemic stroke increases mortality after noncardiac, nonvascular, and non-neurologic surgery: a retrospective case series. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2019;33(8):2231-2236. doi:10.1053/j.jvca.2019.02.009.
13. Goldman L., Caldera D.L., Nussbaum S.R., Southwick F.S., Krogstad D., Murray B., Burke D.S., O'Malley T.A., Goroll A.H., Caplan C.H., Nolan J., Carabello B., Slater EE. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med.* 1977;297(16):845-850. doi:10.1056/NEJM197710202971601.
14. Lee T.H., Marcantonio E.R., Mangione C.M., Thomas E.J., Polanczyk C.A., Cook E.F., Sugarbaker D.J., Donaldson M.C., Poss R., Ho K.K., Ludwig L.E., Pedan A., Goldman L. 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.
15. Bilmoria K.Y., Liu Y., Paruch J.L., Zhou L., Kmiecik T.E., Ko C.Y., Cohen M.E. Development and evaluation of the universal ACS-NSQIP surgical risk calculator: a decision aid 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.
16. Gupta P.K., Gupta H., Sundaram A., Kaushik M., Fang X., Miller W.J., Esterbrooks D.J., Hunter C.B., Pipinos I.I., Johannig J.M., Lynch T.G., Forse R.A., Mohiuddin S.M., Mooss A.N. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation.* 2011;124(4):381-387. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015701.
17. Dakik H.A., Chehab O., Eldirani M., Sbeity E., Karam C., Abou Hassan O., Msheik M., Hassan H., Msheik A., Kaspar C., Makki M., Tamim H. A new index for pre-operative cardiovascular evaluation. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(24):3067-3078. doi:10.1016/j.jacc.2019.04.023.
18. Alrezk R., Jackson N., Al Rezk M., Elashoff R., Weintraub N., Elashoff D., Fonarow G.C. Derivation and validation of a geriatric-sensitive perioperative cardiac risk index. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(11):e006648. doi:10.1161/JAHA.117.006648.
19. Che L., Xu L., Huang Y., Yu C. Clinical utility of the revised

- cardiac risk index in older Chinese patients with known coronary artery disease. *Clin. Interv. Aging.* 2018;13:35–41. doi:10.2147/CIA.S144832.
20. Liu L.Y., Liu Z.J., Xu G.Y., Zhang F.Y., Xu L., Huang Y.G. Clinical utility of revised cardiac risk index to predict perioperative cardiac events in elderly patients with coronary heart disease undergoing non-cardiac surgery. *Acta Academiae Medicinae Sinicae.* 2020;42(6):732–739. doi: 10.3881/j.issn.1000-503X.12635.
21. Devereaux P.J., Sessler D.I. Cardiac complications in patients undergoing major noncardiac surgery. *N. Engl. J. Med.* 2015;373(23):2258–2269. doi:10.1056/NEJMra1502824.
22. International Surgical Outcomes Study group. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. *Br J Anaesth.* 2016;117(5):601–609. doi:10.1093/bja/aew316.
23. Zabolotskikh I.B., Trembach N.V., Musaeva T.S., Dunts P.V., Golubtsov V.V., Grigoryev E.V., Gritsan A.I., Zamyatin M.N., Kokhno V.N., Kuzovlev A.N., Lebedinskii K.M., Magomedov M.A., Malyshev Y.P., Ovezov A.M., Popov A.S., Protsenok D.N., Fisher V.V., Khoronenko V.E. National multicenter prospective observational study “The role of concomitant diseases in poSTOPerative complications RISK stratification — STOPRISK”: study protocol. *Annals of Critical Care.* 2022;4:24–35. doi:10.21320/1818-474X-2022-4-24-35. (In Russian).
24. Jammer I., Wickboldt N., Sander M., Smith A., Schultz M.J., Pelosi P., Leva B., Rhodes A., Hoeft A., Walder B., Chew M.S., Pearse R.M.; European Society of Anaesthesiology (ESA) and the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. *Eur. J. Anaesthesiology.* 2015;32(2):88–105. doi:10.1097/EJA.0000000000000118.
25. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Simoons M.L., Chaitman B.R., White H.D.; Writing Group on the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction; et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2012;33:2551–2567. doi:10.1093/eurheartj/ehs184.
26. American College of Surgeons. National Surgical Quality Improvement Program. Chicago: American College of Surgeons; 2014. Available at: <http://acsnsqip.org>. [Accessed 23 June 2014]
27. Jacobs I., Nadkarni V., Bahr J., Berg R.A., Billi J.E., Bossaert L., Cassan P., Coovadia A., D'Este K., Finn J., et al. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update and simplification of the Utstein templates for resuscitation registries: a statement for healthcare professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian Resuscitation Council, New Zealand Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Councils of Southern Africa). *Circulation.* 2004;110:3385–3397. doi:10.1161/01.CIR.0000147236.85306.15.
28. Kuzovlev A.N., Yadgarov M.Ya., Berikashvili L.B., et al. Choosing the right statistical test. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology.* 2021;3:88–93. doi:10.17116/anaesthesiology202103188. (In Russian)
29. Cohan J.N., Bacchetti P., Varma M.G., Finlayson E. Outcomes after ileoanal pouch surgery in frail and older adults. *J Surg Res.* 2015;198(2):327–33. doi:10.1016/j.jss.2015.04.014.
30. Wolters U., Wolf T., Stützer H., Schröder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth.* 1996;77(2):217–222. doi:10.1093/bja/77.2.217.
31. London M.J., Schwartz G.G., Hur K., Henderson W.G. Association of perioperative statin use with mortality and morbidity after major noncardiac surgery. *JAMA Intern Med.* 2017;177(2):231–242. doi:10.1001/jamainternmed.2016.8005.
32. Berwanger O., Le Manach Y., Suzumura E.A., Biccard B., Srinathan S.K., Szczechlik W., Santo J.A., Santucci E., Cavalcanti A.B., Archbold R.A., Devereaux P.J.; VISION Investigators. Association between pre-operative statin use and major cardiovascular complications among patients undergoing non-cardiac surgery: the VISION study. *Eur Heart J.* 2016;37(2):177–185. doi:10.1093/eurheartj/ehv456.
33. Hargrave B., Strange Jr. R., Navare S., Stratton M., Burcus N., Murray L., Lundberg C., Bulysheva A., Li F., Heller R. Gene electro transfer of plasmid encoding vascular endothelial growth factor for enhanced expression and perfusion in the ischemic swine heart. *PLoS One.* 2014;9(12):e115235. doi: 10.1371/journal.pone.0115235.
34. Trembach N., Zabolotskikh I. The pathophysiology of complications after laparoscopic colorectal surgery: role of baroreflex and chemoreflex impairment. *Pathophysiology.* 2019;26(2):115–120. doi:10.1016/j.pathophys.2019.05.004s.
35. Trembach N.V., Zabolotskikh I.B. Critical incident prediction model in advanced abdominal surgery. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology.* 2021;2:98–104. doi:10.17116/anaesthesiology202102198. (In Russian)
36. Trembach N.V. The influence of peripheral chemoreflex sensitivity on the critical incidents rate during combined anesthesia. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik.* 2018;25(3):113–118. doi:10.25207/1608-6228-2018-25-3-113-118. (In Russian)
37. Wu X., Hu M., Zhang J., Yang X. A new predictive model for in-hospital major adverse cardiac and cerebrovascular events in Chinese patients after major noncardiac surgery. *Am. J. Cardiol.* 2022;186(1):196–202. doi:10.1016/j.amjcard.2022.09.028.
38. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D.; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018;72(18):2231–2264. doi:10.1016/j.jacc.2018.08.1038.
39. Zabolotskikh I.B., Trembach N.V., Magomedov M.A., Krasnov V.G., Chernienko L.Y., Shevyrev S.N., Popov A.S., Tyutyunova E.V., Vatutin S.N., Malyshev Y.P., et al. Comparative evaluation of scales for predicting an unfavorable postoperative outcome: Preliminary results of the multicenter study “The role of concomitant diseases in the stratification of the risk of postoperative complications in abdominal surgery STOPRISK”. *Annals of Critical Care.* 2022;3:27–44. doi:10.21320/1818-474X-2022-3-27-44. (In Russian)
40. Zhang K., Liu C., Tan J., Xu Y.H., Cao J.B., Liu Y.H., Fu Q., Lou J.S., Mi W.D., Li H. Using preoperative N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels for predicting major adverse cardiovascular events and myocardial injury after noncardiac surgery in Chinese advanced-age patients. *Journal of geriatric cardiology.* 2022;19(10):768–779. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2022.10.008.
41. Bosco E., Hsueh L., McConeghy K.W., Gravenstein S., Saade E. Major adverse cardiovascular event definitions used in observational analysis of administrative databases: a systematic review. *BMC Med Res Methodol.* 2021;21(1):241. doi:10.1186/s12874-021-01440-5.

Для цитирования: Зabolotskikh I.B., Veyler R.V., Trembach N.V., Magomedov M.A., Popov A.S., Malyshev Yu.P., Dmitriev A.A., Grigoryev E.V., Fisher V.V., Khoronenko V.E., Kokhno V.N., Spasova A.P., Davydova V.R., Gritsan A.I., Lebedinskii K.M., Dunts P.V., Bayalieva A.Zh., Ovezov A.M., Martynov D.V., Kirov M.Yu., Ershov V.I., I.N., Murashko S.S., Kuzovlev A.N., Fedunets D.E. Прогнозирование кардиального риска в абдоминальной хирургии: результаты наблюдательного многоцентрового исследования. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2): 176-195. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-176-195

To cite: Kalmykov Zabolotskikh I.B., Veyler R.V., Trembach N.V., Magomedov M.A., Popov A.S., Malyshev Yu.P., Dmitriev A.A., Grigoryev E.V., Fisher V.V., Khoronenko V.E., Kokhno V.N., Spasova A.P., Davydova V.R., Gritsan A.I., Lebedinskii K.M., Dunts P.V., Bayalieva A.Zh., Ovezov A.M., Martynov D.V., Kirov M.Yu., Ershov V.I., I.N., Murashko S.S., Kuzovlev A.N., Fedunets D.E. Prediction of cardiovascular risk in abdominal surgery: results of an observational multicenter study. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(2): 176-195. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-176-195



ХРОНОЛОГИЯ НАУЧНОГО ПОЗНАНИЯ В ОБЛАСТИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В ГЕНДЕРНО-ПОЛОВОМ АСПЕКТЕ

С.Х. Лилотхия

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

Основные положения

- Исходы коронарного шунтирования в женской популяции остаются хуже в сравнении с мужчинами.
- Обзор охватывает ключевые работы, посвященные изучению реваскуляризации миокарда у женщин.

Резюме

За 60 лет коронарное шунтирование превратилось в широко распространенную эффективную и безопасную процедуру, которая демонстрирует постоянное снижение числа послеоперационных осложнений. При этом исторически женщины имеют более неблагоприятное послеоперационное течение по сравнению с мужчинами. Женский пол является независимым фактором интраоперационной, ближайшей и отдаленной смертности, обусловленной коронарным шунтированием. В статье представлены история изучения и сравнение исходов коронарного шунтирования у мужчин и женщин, упомянуты причины неблагоприятных исходов среди женщин, а также перспективы изучения данной проблемы.

Ключевые слова

Пол • Гендер • Женщины • Коронарное шунтирование

Поступила в редакцию: 16.04.2024; поступила после доработки: 27.05.2024; принята к печати: 10.06.2024

TIMELINE OF SCIENTIFIC KNOWLEDGE IN THE FIELD OF CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY FOCUSING IN THE GENDER AND SEX PERSPECTIVE

S.H. Lilotchia

Federal State Budgetary Institution “Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Perm), 35, Marshal Zhukov St., Perm, Russian Federation, 614013

Highlights

- Coronary artery bypass grafting outcomes in women remain worse compared to men.
- The review covers key studies addressing the results of coronary revascularization in women.

Abstract

Over the past 60 years, coronary artery bypass grafting (CABG) has evolved into a well-refined, safe, and effective procedure that has demonstrated a steady decline in postoperative complications. However, historically, women have experienced worse postoperative outcomes compared to men. Female sex is an independent factor for intraoperative, short-term, and long-term mortality following CABG. This article presents an overview of studies comparing the outcomes of CABG between men and women, touches on the reasons for unfavorable outcomes in women, as well as the future scientific perspectives of this problem.

Keywords

Sex • Gender • Women • Coronary artery bypass grafting

Received: 16.04.2024; received in revised form: 27.05.2024; accepted: 10.06.2024

Для корреспонденции: Софья Харисевна Лилотхия, sophialilotchia@gmail.com; адрес: ул. Маршала Жукова, 35, Пермь, Российская Федерация, 614013

Corresponding author: Sophia H. Lilotchia, sophialilotchia@gmail.com; address: 35, Marshal Zhukov St., Perm, Russian Federation, 614013

Список сокращений

ДИ	– доверительный интервал	ОР	– относительный риск
ИБС	– ишемическая болезнь сердца	ОШ	– отношение шансов
КШ	– коронарное шунтирование		

Введение

Коронарное шунтирование (КШ) – наиболее часто выполняемая кардиохирургическая операция в мире [1, 2]. Процент женщин среди пациентов, подвергающихся КШ, в конце 1970-х гг. составил 13–16%, увеличившись до 29% к 2014 г. [3–5]. Пол влияет на патогенез, патофизиологию, клиническую картину, послеоперационные осложнения, хирургические исходы и выживаемость [6]. Исторически женщины демонстрируют более высокую смертность и чаще имеют осложнения, обусловленные кардиохирургическими вмешательствами, включая КШ [5, 7, 8]. Первоначальные данные о лечении ишемической болезни сердца (ИБС) у женщин были основаны на результатах рандомизированных контролируемых исследований, авторы которых изучали исходы только у мужчин [9, 10]. В большинстве работ в анализируемых выборках по-прежнему преобладает мужской пол. Таким образом, выбор стратегии лечения женщин с ИБС основан на ограниченных данных, которые могут быть не в полной мере применимы к женскому полу [11, 12].

История изучения хирургической реваскуляризации у женщин

Одна из первых статей, посвященная оценке факторов риска атеросклеротического поражения коронарных артерий и КШ у мужчин и женщин, опубликована в 1975 г. M.S. Al-Bassam и соавт. [13]. Авторы показали, что с 1969 по 1974 г. среди пациентов КШ доля женщин составила 13,4%, при этом 30-дневная смертность среди обследованных лиц женского пола зарегистрирована на уровне 9,2%, а среди мужского – на уровне 4,8%. Кроме того, у женщин чаще отмечены сахарный диабет, гипертоническая болезнь, предынфарктная стенокардия и недавний инфаркт миокарда.

В этом же году H. Bolooki с коллегами, резюмируя результаты своего исследования, сделали вывод о том, что, несмотря на анатомическую схожесть поражения коронарных артерий у женщин и мужчин, результаты реваскуляризации у женщин хуже: общая постоперационная смертность среди представительниц женского пола составила 8,8% в сравнении с 2,0% у представителей мужского пола [4]. В исследовании J.W. Kennedy и соавт., опубликованном в 1980 г., отмечены более неблагоприятные исходы среди женщин, перенесших КШ: операци-

онная смертность среди женщин составила 4,5% в сравнении с 1,8% среди мужчин [14, 15]. В 1983 г. F.D. Loop и соавт. на 2 445 женщинах и 18 079 мужчинах также показали, что операционная летальность у женщин выше, чем у мужчин, – 2,9 против 1,3% [16]. При этом меньшая площадь поверхности тела являлась наиболее значимым предиктором операционной смертности. Пяти- и десятилетняя выживаемость среди представителей обоих полов статистически значимо не различалась.

Последнее десятилетие, несомненно, отличается ростом общественного и научного интереса к вопросам женского здоровья, включая гендерно-половые аспекты выполнения КШ [6, 12]. Однако разница в исходах по половому признаку сохраняется с момента ее идентификации.

По результатам исследования V. Vaccarino и коллег 2002 г., включавшего 51 187 пациентов, среди женщин в возрасте менее 50 лет риск госпитальной смертности после КШ был в 3 раза выше, чем у мужчин (3,4 против 1,1%), а у женщин в возрасте 50–59 лет – в 2,4 раза выше (2,6 против 1,1%). В более старших возрастных группах половые различия были менее выражены [17].

В знаковой работе, выполненной под руководством V. Guru, с участием 54 425 пациентов из Торонто, перенесших изолированное КШ в период с 1991 по 1999 г., смертность в течение года наблюдения была значительно выше у женщин, при этом долгосрочной разницы в выживаемости между обследованными обоими полов не определено [18].

R.N. Bukkapatnam и соавт. в 2010 г. представили результаты исследования 10 708 женщин и 29 669 мужчин, перенесших изолированное КШ [19]. Спустя почти 50 лет после первого КШ операционная смертность у женщин все так же оставалась выше, чем у мужчин, – 4,60 против 2,53%. У мужчин преобладали многососудистое поражение коронарных артерий и дисфункция левого желудочка, однако женщины были старше, страдали сахарным диабетом, хронической болезнью почек и легких, чаще подвергались экстренному вмешательству, а также реже получали шунт из внутренней грудной артерии.

В метаанализе M. Alam и соавт., включавшем 966 492 пациента (688 709 мужчин – 71%, 277 783 женщины – 29%), у женщин наблюдалась более высокая, по сравнению с мужчинами, смертность в краткосрочном (4,28 против 2,53%, отношение

шансов (ОШ) 1,77, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,67–1,88), среднеотдаленном (2,55 против 1,95%, ОШ 1,31, 95% ДИ 1,18–1,45) и удаленном (9,26 против 8,16%, ОШ 1,14, 95% ДИ 1,08–1,20) периодах после изолированного КШ [20].

Цель рандомизированного контролируемого исследования IMAGINE заключалась в сравнении удаленных исходов КШ у мужчин и женщин [21]. По результатам однофакторного анализа женщины имели более неблагоприятный удаленный исход, однако после учета потенциальных вмешивающихся переменных женский пол оказался незначимым предиктором прогноза, что можно объяснить небольшим размером выборки женского пола.

Масштабное исследование R.V. Swaminathan и коллег посвящено оценке внутрибольничных исходов 2 272 998 пациентов (623 423 женщины – 27,4%, 1 649 575 мужчин – 72,6%), перенесших КШ в период с 2003 по 2012 г. [8]. Внутрибольничная смертность среди женщин была выше, чем среди мужчин, – 3,2 в сравнении с 1,8% ($p < 0,001$). Помимо увеличения вероятности смерти такие исходы, как инсульт, дыхательная недостаточность, кардиогенный шок, сепсис и раневая инфекция, у женщин также были выше по сравнению с мужчинами – на 10–30%.

В исследовании группы авторов во главе с G. Filardo, включившем 13 327 последовательных случаев выполнения КШ в Северном Техасе с 2008 по 2012 г., также показано, что у женщин ближайшие летальные исходы возникают значительно чаще (ОШ 1,39, 95% ДИ 1,04–1,86, $p = 0,027$) по сравнению с мужчинами [22]. Это выражается в 35 дополнительных смертях женщин, включенных в данное исследование, или 392 дополнительных смертях среди ~40 000 женщин, ежегодно оперируемых в США, по данным 2016 г.

T. Attia и соавт. проанализировали исходы стратегий КШ у 57 943 пациентов, определив, что удаленная выживаемость у женщин хуже, чем у мужчин (65 и 31% спустя 10 лет и 20 лет против 74 и 41% соответственно, $p \leq 0,0001$), однако для обоих полов полная реваскуляризация и использование бимаммарного шунтирования были ассоциированы с лучшей удаленной выживаемостью в сравнении с неполной реваскуляризацией и применением одной внутренней грудной артерии или большой подкожной вены [23]. S. Angraal и коллеги включили в исследование 1 863 719 пациентов-участников Medicare (среди них 33,6% женщин), которым было выполнено КШ с 1999 по 2014 г. [3]. Смертность оставалась стабильно выше среди женщин (внутрибольничная – 2,70%, 30-дневная – 2,29%, однолетняя – 1,67%), а также чернокожих больных, чем среди мужчин и белокожих пациентов.

Факторы, способствующие различию исходов КШ у разных полов, были изучены научным кол-

лективом во главе с J.F. Ter Woorst. [24]. Результаты показали, что ранняя смертность была значительно выше у женщин, чем у мужчин (2,7 против 1,9%, $p = 0,001$), а также существенно различался предоперационный профиль. Так, женщины были старше, имели более низкий уровень гемоглобина и креатинина, чаще страдали гипертонической болезнью, сахарным диабетом, имели недостаточную массу тела (индекс массы тела $< 20 \text{ кг}/\text{м}^2$) и ожирение (индекс массы тела $> 30 \text{ кг}/\text{м}^2$), меньшее количество шунтов и большую продолжительность аортального зажима на один шунт.

A. Johnston и коллеги выявили, что через 5 лет после КШ смертность у женщин была выше, чем у мужчин (корректированный относительный риск (ОР) 1,15, 95% ДИ 1,08–1,21) [25].

S. Gupta и соавт. оценили половые различия в госпитальной смертности, 30- и 90-дневной повторной госпитализации у 304 080 пациентов, оперированных с 2007 по 2014 г. [26]. Результаты показали, что у женщин вероятность летального исхода была на 32% выше, также чаще отмечена 30- и 90-дневная повторная госпитализация. E.R. Becker и A.M. Granzotti изучили динамику послеоперационной смертности в период с 1998 по 2015 г. на примере более 5 млн случаев [27]. За 18-летний период каждый год женщины имели значительно более высокие показатели внутрибольничной смертности после КШ, чем мужчины, независимо от расовой и этнической принадлежности, даже после учета характеристик пациента и социально-экономических условий.

W. Mohamed и соавт. также проанализировали тенденции послеоперационных осложнений с учетом пола у 2,5 млн пациентов за период с 2004 по 2015 г. [28]. Несмотря на технический прогресс за 12 лет, неблагоприятные послеоперационные исходы, включая инсульт, торакальные осложнения и смерть, неизменно шире распространены среди больных женского пола, чем среди мужчин, даже после учета факторов риска.

Z.O. Ennunah и коллеги проанализировали 1 042 506 пациентов из базы данных STS, перенесших КШ в период с 2011 по 2018 г. [29]. Целью работы являлось изучение влияния расы и пола на послеоперационные исходы. Авторы выявили, что 30-дневная смертность и осложнения значительно чаще встречались среди чернокожих пациентов (ОШ 1,11, 95% ДИ 1,05–1,18) и женщин (ОШ 1,26, 95% ДИ 1,21–1,30). Коллектив авторов во главе с M.K. Mahowald продемонстрировал неизменно более высокую внутрибольничную смертность женщин, перенесших КШ после острого инфаркта миокарда, как до, так и после анализа propensity score matching (PSM) (5,7 против 4,3%, $p < 0,001$). Анализ включал 718 406 пациентов, прооперированных с 2003 по 2016 г. [30].

В исследовании F. Barili и соавт. зафиксирована повышенная частота больших неблагоприятных кардиальных и кардиоваскулярных событий (MACCE) у женщин в течение года (ОР 1,31, 95% ДИ 1,11–1,55, $p < 0,001$) и спустя год (ОР 1,11, 95% ДИ 1,00–1,24, $p = 0,05$) после КШ. При этом смертность спустя 10 лет по итогам PSM была сопоставима между обследованными обоего пола. При этом десятилетний риск развития инфаркта миокарда (ОР 1,40, 95% ДИ 1,17–1,68, $p = 0,002$) и чреспокожного коронарного вмешательства (ОР 1,32, 95% ДИ 1,10–1,59, $p = 0,003$) был выше среди женщин [31].

N. Bryce Robinson включили в метаанализ 2021 г. 84 исследования с участием 903 346 пациентов для оценки исходов КШ с учетом пола [32]. У женщин зарегистрированы более высокие риски операционной (ОШ 1,77, 95% ДИ 1,64–1,92, $p < 0,001$) и отдаленной летальности, MACCE, инфаркта миокарда, инсульта, но не повторной реваскуляризации.

В анализ, выполненный группой ученых под руководством M. Gaudino, по изучению исходов КШ с учетом пола было включено 4 исследования с участием 13 193 пациентов (10 479 мужчин и 2 714 женщин) [33]. В течение 5 лет наблюдения у женщин был значительно выше риск MACCE (скорректированный ОР 1,12, 95% ДИ 1,04–1,21, $p = 0,004$), инфаркта миокарда и повторной реваскуляризации, но определен схожий с мужчинами уровень летальности (скорректированный ОР 1,03, 95% ДИ 0,94–1,14, $p = 0,51$). Важно отметить, что различия не являлись статистически значимыми среди больных старше 75 лет и не зависели от хирургической техники.

В метаанализе D. Shi и коллег, включавшем 112 исследований и более 5 млн пациентов, перенесших КШ, 30-дневная летальность составила 4,9% для женщин и 3,3% для мужчин ($p < 0,0001$), а женский пол был независимым фактором риска смертности в скорректированном на спутывающие переменные анализе (ОШ 1,40, 95% ДИ 1,35–1,45) [34]. В однокентровом исследовании J.F. Ter Woorst и соавт. с участием 17 486 пациентов уровень 30-дневной (2,8 против 1,9%, $p < 0,001$) и однолетней (5,2 против 3,8%, $p < 0,001$) летальности был значительно выше у женщин, чем у мужчин. Тем не менее PSM-анализ показал, что сам по себе женский пол не является независимым фактором риска в отношении отдаленной выживаемости после КШ. Так, снижение выживаемости женщин после КШ наблюдалось только в группе пациенток в возрасте менее 70 лет [35].

Целью недавнего исследования M. Gaudino и коллег стала оценка возможного улучшения исходов у женщин, подвергшихся КШ с 2011 по 2020 г. в США [36]. Было включено 1 297 204 пациента, из них 317 716 – женщины (24,5%). Обследованные женского пола имели более высокую операционную смертность по сравнению с мужчинами (2,8%, 95% ДИ 2,8–2,9 против 1,7%, 95% ДИ 1,7–1,7, $p <$

0,001) и частоту комбинированного показателя операционной смертности и осложнений (22,9%, 95% ДИ 22,723,0 против 16,7%, 95% ДИ 16,6–16,8, $p < 0,001$). Риск операционной смертности для женского пола варьировал от 1,28 в 2011 г. до 1,41 в 2020 г. ($p = 0,38$), а для совокупности операционной смертности и осложнений составил 1,08 как в 2011 г., так и в 2020 г. ($p = 0,71$). Авторы заключили, что женщины по-прежнему подвержены значительно более высокому риску неблагоприятных исходов КШ и за последнее десятилетие существенной положительной динамики не наблюдается.

Корректное сравнение мужчин и женщин затруднено наличием у пациентов женского пола множества сопутствующих заболеваний и специфических факторов риска [37]. Авторы ряда исследований продемонстрировали, что операционная смертность у женщин, перенесших КШ, в разы выше, чем у мужчин. Подобные исследования могут иметь определенную погрешность вследствие различий в предоперационном профиле женщин и мужчин. Для преодоления необъективности ретроспективного сравнения женщин и мужчин, отличающихся по характеристикам, для оценки операционной смертности используется метод псевдорандомизации – PSM.

Так, в единичных исследованиях сообщалось об отсутствии разницы в смертности между полами даже при значимых различиях в предоперационных профилях, с поправкой на дополнительные факторы риска и с учетом псевдорандомизации [38–42]. Однако в работе A. Parolari и соавт. только 26% женщин могли быть сопоставлены с мужчинами из-за различий в предоперационном профиле. Вероятно, 74% женщин, которым не удалось подобрать пару для расчета, обусловливали более высокую операционную смертность [38].

Анализ финской базы данных 14 681 пациентов со стабильной ИБС, оперированных с 2004 по 2014 г., со средним сроком наблюдения 10 лет, показал, что пол не является независимым предиктором отдаленных MACCE, сердечно-сосудистой смертности, повторной реваскуляризации и инсульта, хотя женский пол был связан с более высокой краткосрочной смертностью [43]. При этом следует отличать данную популяцию пациентов со стабильной ИБС от лиц с перенесенным инфарктом миокарда, нестабильной стенокардией, а также от больных, перенесших экстренную реваскуляризацию.

Индийское исследование, посвященное изучению влияния пола на 30-дневные исходы КШ, проведенное на 13 415 пациентах, оперированных с 1999 по 2018 г., также включало PSM-анализ [44]. Согласно полученным результатам, значительных различий в исходах женщин и мужчин как по композитному показателю (4,2 против 5,2%, ОШ 0,82, 95% ДИ 0,60–1,12, $p = 0,213$) – 30-дневной леталь-

ности, нефатальному инфаркту миокарда и цереброваскулярным событиям, так и каждому показателю в отдельности не выявлено.

Тем не менее, резюмируя результаты крупнейших современных исследований, следует заключить, что накоплен внушительный объем медицинских свидетельств, подтверждающих, что операционный риск и уровень смертности после КШ у женщин выше, чем у мужчин.

Периоперационные факторы, влияющие на исходы

Первопричина неблагоприятных исходов у женщин до сих пор не установлена, несмотря на изученные исходные характеристики пациентов, коморбидность, закономерности развития ИБС у женщин, различия в технике проведения операции и последствия гемодилюции. Высказаны предположения о том, что различия в исходах между мужчинами и женщинами могут быть обусловлены хирургическими стратегиями реваскуляризации [23]. Известно, что в сравнении с мужчинами женщины поступают в медицинское учреждение для выполнения КШ в более старшем возрасте, с более поздними диагностикой и лечением, наличием серьезных сопутствующих заболеваний, более острым течением заболевания, а также необходимости срочной операции и предвзятым отношением врачей [7, 24, 30, 37, 46, 47]. Эти факторы затрудняют ответ на вопрос, связаны ли худшие исходы у женщин с более высоким предоперационным профилем риска или неэффективным проведением операции [23]. Вероятно, техническая составляющая вмешательства играет одну из решающих ролей. Взаимосвязь кондуктов и клинических исходов, пола и интраоперационной анемии, а также совпадения пола пациента и хирурга и клинических исходов еще предстоит изучить, что в перспективе поможет устраниить разрыв в исходах между мужчинами и женщинами.

Чрезвычайно важно найти пути сокращения

операционной летальности при КШ в женской популяции с акцентом на уникальные факторы риска с учетом пола [47]. К числу мер, направленных на улучшение исходов по половому признаку, относятся вовлечение женщин в исследования, анализ клинических исследований с точки зрения половой принадлежности пациентов, повышение уровня осведомленности медицинского сообщества о потенциальных предубеждениях при направлении пациентов на лечение, следование клиническим рекомендациям, понимание того, что половые особенности влияют на уровень риска пациентов, создание специализированных центров лечения женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями, специализация врачей в области в коронарной хирургии, а также разработка наиболее оптимальных для женщин хирургических методик [12, 26, 43, 49, 50].

Заключение

У женщин количество случаев операционной смертности и осложнений, обусловленных КШ, выше, чем у мужчин. Указанные различия сохраняются в течение длительного периода времени, несмотря на значительные достижения в области кардиохирургии. Представленный в литературе массив данных свидетельствует о том, что на сегодняшний день возможно более эффективное выполнение реваскуляризации женщинам, что, однако, требует дальнейшего исследования. Не исключено, что сохраняющийся разрыв в заболеваемости и смертности между больными мужского и женского пола может быть объяснен неустановленными социальными, системными или пациентскими факторами [11].

Конфликт интересов

С.Х. Лилотхия заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Автор заявляет об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Лилотхия Софья Харисьевна, 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 0000-0002-6450-1977

Author Information Form

Lilothia Sophia H., Cardiovascular Surgeon, Federal State Budgetary Institution “Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Perm), Perm, Russian Federation; ORCID 0000-0002-6450-1977

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Mensah G.A., Fuster V., Murray C.J.L., Roth G.A.; Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks Collaborators. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990-2022. J Am Coll Cardiol. 2023;82(25):2350-2473. doi: 10.1016/j.jacc.2023.11.007.
2. Tsao C.W., Aday A.W., Almarzooq Z.I., Anderson C.A.M., Arora P., Avery C.L., Baker-Smith C.M., Beaton A.Z., Boehme A.K., Buxton A.E. et al.; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2023;147(8):e93-e621. doi: 10.1161/CIR.0000000000001123.
3. Angraal S., Khera R., Wang Y., Lu Y., Jean R., Dreyer

- R.P., Geirsson A., Desai N.R., Krumholz H.M. Sex and Race Differences in the Utilization and Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting Among Medicare Beneficiaries, 1999–2014. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(14):e009014. doi: 10.1161/JAHA.118.009014.
4. Bolooki H., Vargas A., Green R., Kaiser G.A., Ghahramani A. Results of direct coronary artery surgery in women. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975;69:271–7.
5. Tyras D.H., Barner H.B., Kaiser G.C., Codd J.E., Laks H., Willman V.L. Myocardial revascularization in women. *Ann Thorac Surg.* 1978;25:449–53.
6. Cho L., Kibbe M.R., Bakaeen F., Aggarwal N.R., Davis M.B., Karmalou T., Lawton J.S., Ouzounian M., Preventza O., Russo A.M., Shroyer A.W., Zwischenberger B.A., Lindley K.J. Cardiac Surgery in Women in the Current Era: What Are the Gaps in Care? *Circulation.* 2021;144(14):1172–1185. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.
7. Blankstein R., Ward R.P., Arnsdorf M., Jones B., Lou Y.-B., Pine M. Female gender is an independent predictor of operative mortality after coronary artery bypass graft surgery: contemporary analysis of 31 Midwestern hospitals. *Circulation.* 2005;112:1323–327.
8. Swaminathan R.V., Feldman D.N., Pashun R.A., Patil R.K., Shah T., Geleris J.D., Wong S.C., Girardi L.N., Gaudino M., Minutello R.M., Singh H.S., Bergman G., Kim L.K. Gender Differences in In-Hospital Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting. *Am J Cardiol.* 2016;118(3):362–8. doi: 10.1161/j.amjcard.2016.05.004.
9. Murphy M.L., Hultgren H.N., Detre K., Thomsen J., Takaro T. Treatment of chronic stable angina. A preliminary report of survival data of the randomized Veterans Administration cooperative study. *N Engl J Med.* 1977;297:621–7.
10. Long-term results of prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. European Coronary Surgery Study Group. *Lancet.* 1982;2:1173–80.
11. Hessian R., Jabagi H., Ngu J.M.C., Rubens F.D. Coronary Surgery in Women and the Challenges We Face. *Can J Cardiol.* 2018;34(4):413–421. doi: 10.1016/j.cjca.2018.01.087.
12. Zwischenberger B.A., Jawitz O.K., Lawton J.S. Coronary surgery in women: How can we improve outcomes. *JTCVS Tech.* 2021;10:122–128. doi: 10.1016/j.xjtc.2021.09.051.
13. Al-Bassam M.S., Dawson J.T., Garcia E., Hall R.J., Klima T., Hallman G.L., Cooley D.A. Evaluation of risk factors and follow-up in women following coronary artery bypass. *Cardiovasc Dis.* 1975;2:391–401.
14. Kennedy J.W., Kaiser G.C., Fisher L.D., Maynard C., Fritz J.K., Myers W., Mudd J.G., Ryan T.J., Coggins J. Multivariate discriminant analysis of the clinical and angiographic predictors of operative mortality from the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1980;80:876–87.
15. Kennedy J.W., Kaiser G.C., Fisher L.D., Fritz J.K., Myers W., Mudd J.G., Ryan T.J. Clinical and angiographic predictors of operative mortality from the collaborative study in coronary artery surgery (CASS). *Circulation.* 1981;63:793–802. doi: 10.1161/01.cir.63.4.793.
16. Loop F.D., Golding L.R., MacMillan J.P., Cosgrove D.M., Lytle B.W., Sheldon W.C. Coronary artery surgery in women compared with men: analyses of risks and long-term results. *J Am Coll Cardiol.* 1983;1:383–90.
17. Vaccarino V., Abramson J.L., Veledar E., Weintraub W.S. Sex Differences in Hospital Mortality After Coronary Artery Bypass Surgery: Evidence for a Higher Mortality in Younger Women. *Circulation.* 2002;105(10):1176–81. doi: 10.1161/hc1002.105133.
18. Guru V., Fremes S.E., Tu J.V. Time-related mortality for women after coronary artery bypass graft surgery: a population-based study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:1158–65. doi: 10.1016/j.jtcvs.2003.12.008
19. Bukkapatnam R.N., Yeo K.K., Li Z., Amsterdam E.A. Operative mortality in women and men undergoing coronary artery bypass grafting (from the California Coronary Artery Bypass Grafting Outcomes Reporting Program). *Am J Cardiol.* 2010;105:339–42. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.09.035.
20. Alam M., Bandeali S.J., Kayani W.T., Ahmad W., Shahzad S.A., Jneid H., Birnbaum Y., Kleiman N.S., Coselli J.S., Ballantyne C.M., Lakkis N., Virani S.S. Comparison by Meta-Analysis of Mortality After Isolated Coronary Artery Bypass Grafting in Women Versus Men. *m J Cardiol.* 2013;112(3):309–17. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.03.034.
21. Den Ruijter H.M., Haitjema S., Van Der Meer M.G., Van Der Harst P., Rouleau J.L., Asselbergs F.W., van Gilst W.H.; IMAGINE Investigators. Long-term outcome in men and women after CABG; results from the IMAGINE trial. *Atherosclerosis.* 2015;241(1):284–8. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.039.
22. Filardo G., Hamman B.L., Pollock B.D., da Graca B., Sass D.M., Phan T.K., Edgerton J., Prince S.L., Ring W.S. Excess short-term mortality in women after isolated coronary artery bypass graft surgery. *Open Heart.* 2016;3:e000386. doi: 10.1136/openhrt-2015-000386.
23. Attia T., Koch C.G., Houghtaling P.L., Blackstone E.H., Sabik E.M., Sabik J.F. Does a similar procedure result in similar survival for women and men undergoing isolated coronary artery bypass grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153(3):571–579.e9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.11.033.
24. Ter Woorst J.F., Van Straten A.H.M., Houterman S., Soliman-Hamad M.A. Sex Difference in Coronary Artery Bypass Grafting: Preoperative Profile and Early Outcome. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33(10):2679–2684. doi: 10.1053/j.jvca.2019.02.040.
25. Johnston A., Mesana T.G., Lee D.S., Eddeen A.B., Sun L.Y. Sex Differences in Long-Term Survival After Major Cardiac Surgery: A Population-Based Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 2019;8:e013260. doi: 10.1161/JAHA.119.013260.
26. Gupta S., Lui B., Ma X., Walline M., Ivascu NS., White RS. Sex Differences in Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 2020;34:3259–66. doi: 10.1053/j.jvca.2020.04.030
27. Becker E.R., Granzotti A.M. Trends in In-hospital Coronary Artery Bypass Surgery Mortality by Gender and Race/Ethnicity --1998–2015: Why Do the Differences Remain? *J Natl Med Assoc.* 2019;111:527–39. doi: 10.1016/j.jnma.2019.04.009.
28. Mohamed W., Mohamed M.O., Hirji S., Ouzounian M., Sun L.Y., Coutinho T., Percy E., Mamas M.A. Trends in sex-based differences in outcomes following coronary artery bypass grafting in the United States between 2004 and 2015. *Int J Cardiol.* 2020;320:42–48. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.07.039.
29. Enumah Z.O., Canner J.K., Alejo D., Warren D.S., Zhou X., Yenokyan G., Matthew T., Lawton J.S., Higgins R.S.D. Persistent Racial and Sex Disparities in Outcomes After Coronary Artery Bypass Surgery: A Retrospective Clinical Registry Review in the Drug-eluting Stent Era. *nn Surg.* 2020;272(4):660–667. doi: 10.1097/SLA.0000000000004335.
30. Mahowald M.K., Alqahtani F., Alkhouri M. Comparison of Outcomes of Coronary Revascularization for Acute Myocardial Infarction in Men Versus Women. *Am J Cardiol.* 2020;132:1–7. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.07.014
31. Barili F., D'Errigo P., Rosato S., Biancari F., Forti M., Pagano E., Parolari A., Gellini M., Badoni G., Seccareccia F. Impact of gender on 10-year outcome after coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021;33(4):510–517. doi: 10.1093/icvts/ivab125.
32. Bryce Robinson N., Naik A., Rahouma M., Morsi M., Wright D., Hameed I., Di Franco A., Girardi L.N., Gaudino M. Sex differences in outcomes following coronary artery bypass grafting: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021;33(6):841–847. doi: 10.1093/icvts/ivab191.
33. Gaudino M., Di Franco A., Alexander J.H., Bakaeen F., Egorova N., Kurlansky P., Boening A., Chikwe J., Demetres M., Devereaux P.J., Diegeler A., Dimagli A., Flather M., Hameed I.,

- Lamy A., Lawton J.S., Reents W., Robinson N.B., Audisio K., Rahouma M., Serruys P.W., Hara H., Taggart D.P., Girardi L.N., Fremes S.E., Benedetto U. Sex differences in outcomes after coronary artery bypass grafting: a pooled analysis of individual patient data. *Eur Heart J.* 2021;43(1):18-28. doi: 10.1093/eurheartj/ehab504.
34. Shi D., Zhang B., Motamed M., Lee S., Wang P., McLaren C., Petsikas D., Brogly S.B. Higher Mortality in Women After Coronary Artery Bypass: Meta-analysis and Bias Analysis of Confounding. *Ann Thorac Surg.* 2022;113:674-80. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.11.039.
35. Ter Woort J.F., Olsthoorn J.R., Houterman S., Van Straten B.H.M., Soliman-Hamad M.A. Sex Difference in Long-Term Survival After Coronary Artery Bypass Grafting Is Age-Dependent. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022;36(5):1288-1295. doi: 10.1053/j.jvca.2021.08.104.
36. Gaudino M., Chadow D., Rahouma M., Soletti G.J., Sandner S., Perezgrovas-Olaria R., Audisio K., Cancelli G., Bratton B.A., Fremes S., Kurlansky P., Girardi L., Habib R.H. Operative Outcomes of Women Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery in the US, 2011 to 2020. *JAMA Surg.* 2023;158:494-502. doi: 10.1001/jamasurg.2022.8156.
37. Koch C.G., Khandwala F., Nussmeier N., Blackstone E.H. Gender profiling in coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:2044-51. doi: 10.1016/s0022-5223(03)00955-3.
38. Parolari A., Dainese L., Naliato M., Polvani G., Loardi C., Trezzi M., Fusari M., Beverini C., Tremoli E., Biglioli P., Alamanni F. Do Women Currently Receive the Same Standard of Care in Coronary Artery Bypass Graft Procedures as Men? A Propensity Analysis. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(3):885-90. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.11.022.
39. Khan S.S., Nessim S., Gray R., Czer L.S., Chaux A., Matloff J. Increased Mortality of Women in Coronary Artery Bypass Surgery: Evidence for Referral Bias. *Ann Intern Med* 1990;112(8):561-7. doi: 10.7326/0003-4819-112-8-561.
40. Jacobs A.K., Kelsey S.F., Brooks M.M., Faxon D.P., Chaitman B.R., Bittner V., Mock M.B., Weiner B.H., Dean L., Winston C., Drew L., Sopko G. Better outcome for women compared with men undergoing coronary revascularization: a report from the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). *Circulation.* 1998;98:1279-85. doi: 10.1161/01.cir.98.13.1279.
41. Aldea G.S., Gaudiani J.M., Shapira O.M., Jacobs A.K., Weinberg J., Cupples A.L., Lazar H.L., Shemin R.J. Effect of gender on postoperative outcomes and hospital stays after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1999;67:1097-103. doi: 10.1016/s0003-4975(99)00055-7.
42. Abramov D., Tamariz M.G., Sever J.Y., Christakis G.T., Bhatnagar G., Heenan A.L., Goldman B.S., Fremes S.E. The influence of gender on the outcome of coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:800-5; discussion 806. doi: 10.1016/s0003-4975(00)01563-0.
43. Kytö V., Sipilä J., Tornio A., Rautava P., Gunn J. Sex-Based Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg.* 2021;112:1974-81. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.01.014.
44. Sajja L.R., Mannam G., Kamtam D.N., Balakrishna N. Female gender does not have any significant impact on the early postoperative outcomes after coronary artery bypass grafting: a propensity-matched analysis. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2023;39:231-7. doi: 10.1007/s12055-022-01465-5.
45. Parry M., Van Spall H.G.C., Mullen K.-A., Mulvagh S.L., Pacheco C., Colella T.J.F., Clavel M.A., Jaffer S., Foulds H.J.A., Grewal J., Hardy M., Price J.A.D., Levinsson A.L.E., Gonsalves C.A., Norris C.M. The Canadian Women's Heart Health Alliance Atlas on the Epidemiology, Diagnosis, and Management of Cardiovascular Disease in Women — Chapter 6: Sex- and Gender-Specific Diagnosis and Treatment. *CJC Open.* 2022;4:589-608. doi: 10.1016/j.cjco.2022.04.002.
46. Saxena A., Dinh D., Smith J.A., Shardey G., Reid C.M., Newcomb A.E. Sex differences in outcomes following isolated coronary artery bypass graft surgery in Australian patients: analysis of the Australasian Society of Cardiac and Thoracic Surgeons cardiac surgery database. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41:755-62. doi: 10.1093/ejcts/ezr039.
47. Edwards F.H., Ferraris V.A., Shahian D.M., Peterson E., Furnary A.P., Haan C.K., Bridges C.R.; Society of Thoracic Surgeons. Gender-Specific Practice Guidelines for Coronary Artery Bypass Surgery: Perioperative Management*. *Ann Thorac Surg.* 2005;79(6):2189-94. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.02.065
48. Lawton J.S. Sex and Gender Differences in Coronary Artery Disease. *S Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Summer;23(2):126-30. doi: 10.1053/j.semtcv.2011.07.006.
49. Puskas J.D., Kilgo P.D., Kutner M., Pusca S.V., Lattouf O., Guyton R.A. Off-Pump Techniques Disproportionately Benefit Women and Narrow the Gender Disparity in Outcomes After Coronary Artery Bypass Surgery. *Circulation.* 2007;116(11 Suppl):I192-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678979.
50. Jawitz O.K., Lawton J.S., Thibault D., O'Brien S., Higgins R.S.D., Schena S., Vemulapalli S., Thomas K.L., Zwischenberger B.A. Sex Differences in Coronary Artery Bypass Grafting Techniques: A Society of Thoracic Surgeons Database Analysis. *Ann Thorac Surg.* 2022;113(6):1979-1988. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.06.039.

Для цитирования: Лилотхия С.Х. Хронология научного познания в области коронарного шунтирования в гендерно-половом аспекте. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2): 196-202. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-196-202

To cite: Lilotchia S.H. Timeline of scientific knowledge in the field of coronary artery bypass surgery focusing in the gender and sex perspective. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(2): 196-202. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-196-202

ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА АУТОПЕРИКАРДОМ

Д.А. Яицкая¹, Р.Н. Комаров², М.И. Ткачёв², С.В. Чернявский², О.В. Дракина²,
И.М. Васалатий², А.В. Царегородцев¹, М.О. Панченко²

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Островитянова, 1, Москва, Российской Федерации, 117997; ² 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, Российской Федерации, 119991

Основные положения

• Описан вклад не только зарубежных, но и российских хирургов в развитие реконструкции митрального клапана аутоперикардом. Оценены представленные в литературе непосредственные результаты, а также перспективность заявленной методики. Постулирована необходимость изучения отдаленных результатов хирургического лечения и совершенствования данной техники реконструкции.

Резюме

Протезирование митрального клапана с использованием аутологичного перикарда – новый перспективный метод лечения широкого спектра заболеваний митрального клапана при невозможности его реконструкции. К преимуществам данного метода относятся отсутствие необходимости пожизненного приема антикоагулянтов, а также оптимальная коаптация створок. В обзоре описаны исторические аспекты протезирования митрального клапана аутоперикардом, упоминаются первые вмешательства, отражена эволюция техники протезирования митрального клапана аутоперикардом.

Ключевые слова

Митральный клапан • Аутологичный перикард • Протезирование митрального клапана аутоперикардом

Поступила в редакцию: 07.01.2024; поступила после доработки: 28.02.2024; принята к печати: 20.03.2024

HISTORICAL ASPECTS OF MITRAL VALVE PROSTHETICS WITH AUTOPERICARDIUM

Д.А. Яицкая¹, Р.Н. Комаров², М.И. Ткачёв², С.В. Чернявский², О.В. Дракина²,
И.М. Васалатий², А.В. Царегородцев¹, М.О. Панченко²

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I. Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 1, Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997; ² 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, 8-2, Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991

Highlights

• This article describes not only the contribution of surgeons from different countries and the evolution of the method, but also the contribution of domestic specialists. The article makes us wonder whether mitral valve reconstruction with autopericardium is really a promising technique. Further study of the long-term results and improvement of the technique are necessary.

Abstract

Mitral valve replacement with autologous pericardium is a new perspective method of treatment, which can be used for a wide range of mitral valve diseases when its reconstruction is not possible. Thanks to this method, there is no need for lifelong

Для корреспонденции: Максим Игоревич Ткачёв, tkachev.cardiovascular@gmail.com; адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Российской Федерации, 119991

Corresponding author: Maksim I. Tkachev, tkachev.cardiovascular@gmail.com; address: 8-2, Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991

administration of anticoagulants, and optimal coaptation of the leaflets is provided. This review describes historical aspects of mitral valve replacement with autopericardium, mentions the first interventions, reflects the evolution of autopericardium mitral valve replacement technique.

Keywords

Mitral valve • Autologous pericardium • Autopericardium mitral valve replacement

Received: 07.01.2024; received in revised form: 28.02.2024; accepted: 20.03.2024

Введение

В начале прошлого века болезни клапанов сердца являлись частой причиной заболеваемости и смертности людей во всем мире, а операции на митральном клапане (МК) были ассоциированы с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [1]. В 1902 г. физиолог Т. Brunton сделал предположение о возможности хирургического лечения поражения МК [2], а уже в 1960 г. N.S. Braunwald имплантировал первый искусственный протез [3]. С тех пор протезирование стало «золотым стандартом» хирургического лечения патологии МК, а ученые начали разрабатывать механические и биологические модели, имеющие оптимальные гемодинамические характеристики. Однако данный метод имеет ряд недостатков, среди которых пожизненный прием антикоагулянтной терапии, тромбоэмболия и прогрессирующая левожелудочковая недостаточность, а в случае биологической модели – быстрая дегенерация биологических элементов клапана [4].

За последнее десятилетие увеличилось количество вариантов лечения пороков МК. Одной из наиболее оптимальных тактик остается реконструктивная хирургия пораженного клапана [5]. Первоначальная задача данной операции заключается в максимальном восстановлении функции клапана и сохранении структурных элементов. Одним из первых пластических материалов, использованных в кардиохирургии, был аутологичный перикард. Доступность, эластичность, биологическая совместимость и выгодное анатомическое положение сделали его материалом выбора в сердечно-сосудистой хирургии, однако из-за периодических сообщений о его склонности к ретракции и кальцификации общее мнение было негативным [6].

Цель данного обзора – проанализировать этапы развития применения аутоперикарда в хирургии митрального клапана.

Стратегия поиска и отбора источников

Для поиска источников использовали базы данных PubMed, Web of Science, Google Scholar, Российский индекс научного цитирования. Проанализированы статьи, представленные в базах до октября 2022 г., содержащие данные о реконструкции и протезированию митрального клапана аутоперикардом. Исключены: тезисы, комментарии, исследования с неполными данными.

Применение аутологичного перикарда в протезировании митрального клапана

Идея использования аутоперикарда как материала для реконструкции клапанов сердца и первые попытки ее воплощения встречаются еще в 1930 г., когда W.C. Wilson в экспериментах на собаках применил перикард для моделирования митрального стеноза [7]. Операции прошли успешно, к тому же гистологически было доказано, что полоски из аутоперикарда со временем покрывались клетками, похожими на эндотелиальные, которые в дальнейшем васкуляризировались. Спустя тридцать лет J.H. Gibbon и J.Y. Templeton также провели эксперимент на собаках, используя при этом ткани как аутоперикарда, так и аутовены для реконструкции трикуспидального клапана [8]. Результаты показали значительное преимущество применения перикарда, так как сохранялись тонкость и эластичность ткани.

Все эти ранние открытия показали возможность успешного применения тканей аутологичного перикарда для имплантации в полость сердца.

В 1966 г. L.R. Sauvage и коллеги опубликовали одну из основополагающих статей, в которой описали результаты операций с использованием аутоперикарда для пластики МК [9]. Примечательно, что были проведены как экспериментальные (с участием животных), так и клинические исследования (с участием людей). Четверым пациентам с тяжелым поражением МК была проведена пластика с использованием перикардиальных аутотрансплантатов. Операции были выполнены путем отделения створки МК от кольца, чтобы позволить ее свободному краю встретиться с противоположной створкой в систолу желудочков, а образовавшийся дефект закрывали перикардиальной пластинкой. Один пациент умер от легочной недостаточности через 7 ч после операции, второй больной – от внезапной фибрилляции желудочков через 48 ч. У 2 выживших состояние значительно улучшилось, антикоагулянтная терапия не применялась, эпизодов тромбоэмболии не выявлено.

Экспериментальные операции по замещению створки МК были проведены 15 собакам. В результате выжило 12 животных, у которых не было зафиксировано признаков осложнений в виде дисфункции МК, тромбоэмболии, кальциноза и стеноза.

При морфологическом исследовании выявлено, что трансплантаты размером менее 2 см были значительно утолщены по линии шва на разное расстояние. В то время как в аутопластинах размером более 2,0 см в центральной части сохранялись значительная эластичность и гибкость без признаков утолщения.

В 1984 г. U. Bortolotti и соавт. сравнили структурные изменения фиксированного и нефиксированного перикарда, имплантированного в сердца собак [10]. Обработанный перикард получали путем фиксации ткани в 0,2% глутаральдегиде. Исследователи заменили хорды передней створки МК: фиксированная в глутаральдегиде перикардиальная пластина была соединена с передней папиллярной мышцей, а нефиксированная – с задней папиллярной мышцей, другой конец был прикреплен к свободному краю передней створки МК в месте прикрепления естественных хорд. Наблюдение длилось 8 мес. Гистологическое заключение показало, что в необработанной ткани в большей степени развивался фиброз и кальциноз, чем в обработанной, что влияло на жесткость и податливость аутопластины. Таким образом, авторы пришли к выводу, что фиксированная в глутаральдегиде перикардиальная ткань сохраняла эластичность.

В 1995 г. R.F.P. Deac и коллеги опубликовали статью с описанием собственной методики изготовления митрального клапана из аутоперикарда [11]. Размер клапана подбирали по окружности иссекаемого клапана в пределах нормы. Клапан изготавливали из двух квадратных или трапециевидных частей аутологичного перикарда. Данные элементы перикарда шивали вместе по их латеральным краям, образуя форму усеченного конуса. Верхнюю окруж-

ность тела клапана шивали у митрального кольца, а нижний край с новыми хордами прикрепляли швом к каждой сосочковой мышце. Так, с использованием данной методики были прооперированы 18 пациентов, продемонстрировавшие удовлетворительные непосредственные результаты при отсутствии летальности. Пациенты наблюдались после операции в течение 26 мес. В одном случае повторная операция потребовалась через 3 мес. на фоне разрыва шва в области папиллярных мышц, в другом – через 16 мес. на фоне эндокардита.

В 2002 г. V.C. Gasparian и V.S. Galstyan предложили метод реконструкции МК аутоперикардом с использованием собственной формулы [12]. Для изготовления шаблона исследователи использовали физиологические размеры МК. Для выбора необходимого размера шаблона измеряли межкомиссуральное расстояние фиброзного кольца митрального клапана и в соответствии с этим выбирали необходимый размер шаблона. Полученную конструкцию фиксировали в глутаральдегиде в течение 10 мин. Участки шаблона под названием Z1 и Z2 швами нитями пролен 4–0 были имплантированы к переднелатеральной папиллярной мышце, а Z3 и Z4 – к заднемедиальной папиллярной мышце. Для стабилизации фиброзного кольца использована аннупластика опорным кольцом.

В 2007 г. Jose L. Navia и соавт. представили результаты экспериментальной разработки бескаркасного клапана из бычьего перикарда в двух конфигурациях: с хордами и без хорд [13]. Данная методика была апробирована на 10 овцах. Трансклапанный градиент составил в среднем $2,1 \pm 1,2$ мм рт. ст. Обе конфигурации нового митрального биопротеза продемонстрировали надежную работу

Основные события в развитии протезирования митрального и трикуспидального клапанов из аутоперикарда
Main events in the development of mitral and tricuspid valve replacement from autopericardium

Хирург, год / Surgeon, year	Вклад / Contribution
W.C. Wilson, 1930 [7]	Первое применение аутоперикарда для моделирования митрального стеноза у собак / First use of an autopericardium to simulate mitral stenosis in dogs
J.H. Gibbon и J.Y. Templeton, 1949 [8]	Реконструкция трикуспидального клапана аутоперикардом / Reconstruction of the tricuspid valve by autopericardium
L.R. Sauvage и др. / et al., 1966 [9]	Экспериментальные и клинические исследования пластики митрального клапана с помощью аутоперикарда / Experimental and clinical studies of MV repair using autopericardium
U. Bortolotti и др. / et al., 1984 [10]	Экспериментальное доказательство того, что фиксированная в глутаральдегиде перикардиальная ткань сохраняла эластичность по сравнению с нефиксированной / It was experimentally proved that the pericardial tissue fixed in glutaraldehyde retained its elasticity compared to the non-fixed one
R.F.P. Deac и др. / et al., 1995 [11]	Изготовление шаблона митрального клапана согласно площади окружности митрального клапана в пределах нормальных размеров / Making a template of the mitral valve according to the area of the circumference of the mitral valve within normal dimensions.
V.C. Gasparian, V.S. Galstyan, 2002 [12]	Шаблон митрального клапана с подклапанным аппаратом согласно нормальной анатомии и физиологии / Mitral valve template with subvalvular apparatus according to the normal anatomy and physiology of the mitral valve.
P.Manohar и др. / et al., 2022 [14]	Шаблон из аутоперикарда основан на нормальных размерах митрального клапана, описанных N. Ranganathan [15] и J.H.C. Lam [16] / The template from the autopericardium is based on the normal mitral valve measurements described by Ranganathan [14] and Lam [15]

клапана с низкими трансвальвуллярными градиентами давления, минимальной регургитацией и сохраненной функцией левого желудочка после имплантации. Необходимы дальнейшие исследования для проверки результатов и оценки эффективности процедуры имплантации, биосовместимости и долговечности.

В 2021 г. P. Manohar с коллегами описали свой опыт реконструкции митрального клапана аутоперикардом [14]. Его шаблон из аутоперикарда был основан на нормальных размерах митрального клапана, описанных коллективами авторов под руководством N. Ranganathan [15] и J.H.C. Lam [16]. Полученную конструкцию пришивали к фиброзному кольцу митрального клапана. Реконструкцию подклапанного аппарата производили с помощью неохорд. С применением данной методики были проопериированы 12 пациентов (с августа 2020 г. по февраль 2021 г.). Среднее время пережатия аорты составило $138,0 \pm 21,7$ мин. Средняя площадь митрального клапана $- 3,0 \pm 0,47$ см², средний градиент митрального клапана $- 2,0 \pm 1,04$ мм рт. ст. Ни у одного больного не установлено более чем первой степени митральной регургитации. Ни одному из них на момент публикации не понадобилась повторная операция. На сегодня данная работа содержит описание наибольшего опыта полного протезирования МК из перикарда на человеке (таблица).

Следует упомянуть, что не всегда приходится восстанавливать весь митральный клапан аутоперикардом. Так, в 2020 г. A. Malhotra и соавт. опубликовали результаты лечения 130 пациентов с поражением МК, преимущественно обусловленным ревматизмом (75,3%) [17]. Всем больным была выполнена аугментация створок заплатой из аутоперикарда (вмешательств на передней створке – 61,5% случаев, на задней – 34,6% случаев, на обеих – 3,8% случаев). За средний период наблюдения (28 мес.) из-за регургитации проведено 7 (5,38%) повторных вмешательств; летальных случаев, фиброза и тромбоза клапана не наблюдалось. Данный опыт показывает, что аугментация створок МК аутологичным перикардом позволяет надежно восстановить многие значительно фиброзированные и разрушенные клапаны с хорошими среднесрочными показателями долговечности и гемодинамики.

Обсуждение

Тотальная реконструкция клапана с использованием аутологичного перикарда в настоящее время рассматривается как возможная альтернатива протезированию. В данной статье описаны методы тотальной реконструкции МК с использованием аутологичного перикарда. Аутоперикард благодаря доступности, простоте обработки и низкой стоимости регулярно используется с первых дней развития кардиохирургии [7–10]. Предварительная обработка

перикарда глутаральдегидом снижает риск развития инфекционного эндокардита [6]. Более того, фиксация биологических тканей в растворе глутаральдегида уменьшает антигенность и улучшает физико-химические характеристики тканей [18]. Считается, что клапаны из аутоперикарда, не имеющие в своей конструкции манжеты и опорного каркаса, должны работать лучше, чем стандартные биопротезы за счет сохранения гемодинамики, схожей с нативным клапаном [6]. Реконструкция клапанов с использованием аутоперикарда имеет ряд преимуществ перед протезированием, включая более низкий риск тромбоэмболии, кровотечения и инфекционного эндокардита. Это представляет особый интерес для молодых женщин, желающих забеременеть, для пациентов, проживающих в отдаленных районах и не соблюдающих режим приема лекарств, а также в случаях, когда длительная антикоагуляция противопоказана [19]. До сих пор в литературе встречаются единичные сообщения о протезировании МК аутоперикардом. Два основных фактора, которые необходимо учитывать в этом отношении: необходимость стандартной хирургической техники для обеспечения правильного, воспроизводимого и безопасного результата, а также долговечность выбранного материала. Ключевым аспектом тотальной реконструкции МК с использованием аутоперикарда являются точное определение параметров формирования створок и восстановление нормального физиологического соотношения (3:4) между переднезадним и попечерным диаметрами кольцевой оболочки [20]. Следует отметить, что место прикрепления передней створки соединено с фиброзными треугольниками, которые являются жесткими и не склонны к расширению, тогда как в патологических условиях оставшаяся часть фиброзного кольца (место прикрепления задней створки) может расширяться. Таким образом, межкомиссуральное расстояние МК точно отражает нормальные размеры клапана, даже если наблюдается расширение аннулы. Также важно восстановить нормальную систолическую конфигурацию митрального клапана после завершения реконструкции клапана, если аннулярная дилатация очевидна. Это можно легко сделать с помощью имплантации опорного кольца. Размер кольца должен соответствовать межкомиссуральному расстоянию. Очевидным преимуществом описанных методов перед протезированием клапана является сохранение целостности между кольцом митрального клапана и папиллярными мышцами, что благоприятно оказывается на послеоперационной работе левого желудочка [12].

Однако рекомендуется проверять эти методики в экспериментах в пульс-дупликаторе и на животных с целью выбора оптимальной техники и дальнейшего ее клинического применения, поскольку

хорошая функция аутоперикарда в митральной позиции уже доказана в более ранних исследованиях.

Заключение

Проблема реконструкции митрального клапана аутоперикардом на сегодняшний день еще далека от решения. Представленные в литературе обнадеживающие непосредственные результаты свидетельствуют о перспективности данной методики, однако ни один аналог не способен в полной мере повторить гемодинамику нативного клапана. Исходя из этого можно сделать вывод о том, что перед нами открыты горизонты в разработке новых и усовершенствовании старых методов реконструктивной хирургии митрального клапана.

Информация об авторах

Яицкая Дарья Андреевна, студентка 5-го курса федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0009-1331-3851

Комаров Роман Николаевич, доктор медицинских наук, профессор директор университетской клиники аортальной и сердечно-сосудистой хирургии 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

Ткачёв Максим Игоревич, кандидат медицинских наук ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии 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** 0000-0002-2252-7773

Чернявский Станислав Вячеславович, кандидат медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург, заведующий кардиохирургическим отделением университетской клинической больницы № 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** 0000-0003-0284-9318

Дракина Ольга Викторовна, кандидат медицинских наук доцент кафедры ОХИТА 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** 0000-0002-1038-2589

Васалатий Илья Михайлович, студент 6-го курса 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** 0000-0001-5830-0127

Конфликт интересов

Д.А. Яицкая заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.Н. Комаров заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.И. Ткачёв заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.В. Чернявский заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.В. Дракина заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.М. Васалатий заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Царегородцев заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.О. Панченко заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Iaitskaia Darya A., 5th year student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N. I. Pirogov Russian National Research Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0009-0009-1331-3851

Komarov Roman N., PhD, Professor, Head of the University Clinic of Aortic and Cardiovascular Surgery, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3904-6415

Tkachev Maxim I., PhD, Assistant, Department of Cardiovascular Surgery, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2252-7773

Chernyavskij Stanislav V., PhD, Cardiovascular Surgeon, Head of Cardiac Surgery Department, University Clinical Hospital No. 1, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-0284-9318

Drakina Olga V., PhD, Associate Professor, Department of Operative Surgery and Topographical Anatomy, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1038-2589

Vasalatii Ilya M., 6th year student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5830-0127

Царегородцев Антон Владимирович, студент 6-го курса федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0050-0251

Панченко Максим Олегович, студент 6-го курса 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** 0009-0006-3616-050X

Информация об авторах

ЯДА – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректировка 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

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

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

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

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

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

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

Tsaregorodtsev Anton V., 6th year student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N. I. Pirogov Russian National Research Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-0050-0251

Panchenko Maxim O., 6th year student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0009-0006-3616-050X

Author Information Form

IaDA – contribution to the concept and design of the study, editing, 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

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

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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богачев-Прокофьев А.В., Афанасьев А.В., Журавлева И.Ю., Демидов Д.П., Железнев С.И., Малахова О.Ю., Сырцева Я.В., Караськов А.М. Патология митрального клапана при дисплазии соединительной ткани. Российский кардиологический журнал. 2016;(11):81-86. doi:10.15829/1560-4071-2016-11-81-86
2. Brunton L., Lane W.A., Fisher T., Samways D.W. Surgical operation for mitral stenosis. The Lancet. 1902;159(4095):547-548. doi:10.1016/S0140-6736(01)89531-3
3. Cohn L.H., Soltesz E.G. The Evolution of Mitral Valve Surgery: 1902?2002. Am Heart Hosp J. 2003;1(1):40-46. doi:10.1111/j.1541-9215.2003.02081.x
4. Durko A.P., Pibarot P., Atluri P., Bapat V., Cameron D.E., Casselman F.P.A., Chen E.P., Dahle G., Elefteriades J.A., Lancellotti P., Prager R.L., Rosenhek R., Speir A., Stijnen M., Tasca G., Yoganathan A., Walther T., De Paulis R.; (Task Force Chairman); EACTS–STS–AATS Valve Labelling Task Force. Essential information on surgical heart valve characteristics for optimal valve prosthesis selection: expert consensus document from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)–The Society of Thoracic Surgeons (STS)–American Association for Thoracic Surgery (AATS) Valve Labelling Task Force. Eur J Cardiothorac Surg. 2021;59(1):54-64. doi:10.1093/ejcts/ezaa263
5. Schubert S.A., Mehaffey J.H., Charles E.J., Kron I.L. Mitral Valve Repair. Surg Clin North Am. 2017;97(4):867-888. doi:10.1016/j.suc.2017.03.009
6. Duran C.M.G., Gometza B., Kumar N., Gallo R., Martin-Duran R. Aortic valve replacement with freehand autologous pericardium. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995;110(2):511-516. doi:10.1016/S0022-5223(95)70248-2
7. Wilson W.C. Studies in experimental mitral obstruction in relation to the surgical treatment of mitral stenosis. Br J Surg. 1930;18(70):259-274. doi:10.1002/bjs.1800187009
8. Templeton J.Y., Gibbon J.H. Experimental reconstruction of cardiac valves by venous and pericardial grafts: Ann Surg. 1949;129(2):161-176. doi:10.1097/00000658-194902000-00001
9. Sauvage L.R., Wood S.J., Berger K.E., Campbell A.A. Autologous pericardium for mitral leaflet advancement. J Thorac Cardiovasc Surg. 1966;52(6):849-854. doi:10.1016/S0022-5223(19)43261-3
10. Bortolotti U., Gallo J., Gabbay S., Factor S., Sisto D., Frater R. Replacement of Mitral Valve Chordae with Autologous Pericardium in Dogs. Thorac Cardiovasc Surg. 1984;32(01):15-17. doi:10.1055/s-2007-1023337
11. Deac R.F.P., Simionescu D., Deac D. New evolution in mitral physiology and surgery: Mitral stentless pericardial

- valve. *Ann Thorac Surg.* 1995;60:S433-S438. doi:10.1016/0003-4975(95)00303-3
12. Gasparyan V.C., Galstyan V.S. Total Reconstruction of the Mitral Valve with Autopericardium: Anatomical Study. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2002;10(2):137-140. doi:10.1177/021849230201000210
13. Navia J.L., Doi K., Atik F.A., Fukamachi K., Kopcak M.W. Jr., Dessooff R., Ruda-Vega P., Garcia M., Houghtaling P.L., Martin M., Blackstone E.H., McCarthy P.M., Lytle B.W. Acute in vivo evaluation of a new stentless mitral valve. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(4):986-994.e2. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.11.044
14. Manohar P., Naik L.R., Mohan Rao P.S. Auto-Pericardial Mitral Valve Implantation: A Pilot Study. *Heart Lung Circ.* 2022;31(4):575-581. doi:10.1016/j.hlc.2021.09.015
15. Ranganathan N., Lam J.H.C., Wigle E.D., Silver M.D. Morphology of the Human Mitral Valve: II. The Valve Leaflets. *Circulation.* 1970;41(3):459-467. doi:10.1161/01.CIR.41.3.459
16. Lam J.H.C., Ranganathan N., Wigle E.D., Silver M.D. Morphology of the Human Mitral Valve: I. Chordae Tendineae: A New Classification. *Circulation.* 1970;41(3):449-458. doi:10.1161/01.CIR.41.3.449
17. Malhotra A., Majmudar S., Siddiqui S., Pandya H., Shah K., Sharma P., Patel K., Gandhi H. Midterm Results of Mitral Valve Repair With Pericardial Leaflet Augmentation: A Single-Center Experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;32(3):433-440. doi:10.1053/j.semcts.2019.10.019
18. Latremouille C.P., Vincentelli A., Zegdi R., D'Attellis N., Chachques J.C., Lassau J.P., Fabiani J.N., Carpenter A. Autologous pericardial patch harvesting site for cardiac valve repair: anatomic and morphometric considerations. *J Heart Valve Dis.* 1998;7(1):19-23.
19. Chotivatanapong T., Chaiseri P., Kasemsarn C., Yotthasurodom C., Sungkahapong V., Cholitkul S. Aortic Valve Reconstruction: Midterm Results from Central Chest Hospital. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2000;8(3):231-234. doi:10.1177/02184923000800308
20. Muresian H. The clinical anatomy of the mitral valve. *Clin Anat.* 2009;22(1):85-98. doi:10.1002/ca.20692

REFERENCES

1. Bogachev-Prokofiev A.V., Afanasiev A.V., Zhuravleva I.Yu., Malakhova O.Yu., Syrtseva Ya.V., Karaskov A.M. Mitral valve pathology in connective tissue dysplasia. *Russ J Cardiol.* 2016;11(11):81-86. doi:10.15829/1560-4071-2016-11-81-86 (In Russian)
2. Brunton L., Lane W.A., Fisher T., Samways D.W. Surgical operation for mitral stenosis. *The Lancet.* 1902;159(4095):547-548. doi:10.1016/S0140-6736(01)89531-3
3. Cohn L.H., Soltesz E.G. The Evolution of Mitral Valve Surgery: 1902-2002. *Am Heart Hosp J.* 2003;1(1):40-46. doi:10.1111/j.1541-9215.2003.02081.x
4. Durko A.P., Pibarot P., Atluri P., Bapat V., Cameron D.E., Casselman F.P.A., Chen E.P., Dahle G., Elefteriades J.A., Lancellotti P., Prager R.L., Rosenhek R., Speir A., Stijnen M., Tasca G., Yoganathan A., Walther T., De Paulis R.; (Task Force Chairman); EACTS-STS-AATS Valve Labelling Task Force. Essential information on surgical heart valve characteristics for optimal valve prosthesis selection: expert consensus document from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)-The Society of Thoracic Surgeons (STS)-American Association for Thoracic Surgery (AATS) Valve Labelling Task Force. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;59(1):54-64. doi:10.1093/ejcts/ezaa263
5. Schubert S.A., Mehaffey J.H., Charles E.J., Kron I.L. Mitral Valve Repair. *Surg Clin North Am.* 2017;97(4):867-888. doi:10.1016/j.suc.2017.03.009
6. Duran C.M.G., Gometza B., Kumar N., Gallo R., Martin-Duran R. Aortic valve replacement with freehand autologous pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;110(2):511-516. doi:10.1016/S0022-5223(95)70248-2
7. Wilson W.C. Studies in experimental mitral obstruction in relation to the surgical treatment of mitral stenosis. *Br J Surg.* 1930;18(70):259-274. doi:10.1002/bjs.1800187009
8. Templeton J.Y., Gibbon J.H. Experimental reconstruction of cardiac valves by venous and pericardial grafts: Ann Surg. 1949;129(2):161-176. doi:10.1097/00000658-194902000-00001
9. Sauvage L.R., Wood S.J., Berger K.E., Campbell A.A. Autologous pericardium for mitral leaflet advancement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1966;52(6):849-854. doi:10.1016/S0022-5223(19)43261-3
10. Bortolotti U., Gallo J., Gabbay S., Factor S., Sisto D., Frater R. Replacement of Mitral Valve Chordae with Autologous Pericardium in Dogs. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1984;32(01):15-17.
11. Deac R.F.P., Simionescu D., Deac D. New evolution in mitral physiology and surgery: Mitral stentless pericardial valve. *Ann Thorac Surg.* 1995;60:S433-S438. doi:10.1016/0003-4975(95)00303-3
12. Gasparyan V.C., Galstyan V.S. Total Reconstruction of the Mitral Valve with Autopericardium: Anatomical Study. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2002;10(2):137-140. doi:10.1177/021849230201000210
13. Navia J.L., Doi K., Atik F.A., Fukamachi K., Kopcak M.W. Jr., Dessooff R., Ruda-Vega P., Garcia M., Houghtaling P.L., Martin M., Blackstone E.H., McCarthy P.M., Lytle B.W. Acute in vivo evaluation of a new stentless mitral valve. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(4):986-994.e2. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.11.044
14. Manohar P., Naik L.R., Mohan Rao P.S. Auto-Pericardial Mitral Valve Implantation: A Pilot Study. *Heart Lung Circ.* 2022;31(4):575-581. doi:10.1016/j.hlc.2021.09.015
15. Ranganathan N., Lam J.H.C., Wigle E.D., Silver M.D. Morphology of the Human Mitral Valve: II. The Valve Leaflets. *Circulation.* 1970;41(3):459-467. doi:10.1161/01.CIR.41.3.459
16. Lam J.H.C., Ranganathan N., Wigle E.D., Silver M.D. Morphology of the Human Mitral Valve: I. Chordae Tendineae: A New Classification. *Circulation.* 1970;41(3):449-458. doi:10.1161/01.CIR.41.3.449
17. Malhotra A., Majmudar S., Siddiqui S., Pandya H., Shah K., Sharma P., Patel K., Gandhi H. Midterm Results of Mitral Valve Repair With Pericardial Leaflet Augmentation: A Single-Center Experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;32(3):433-440. doi:10.1053/j.semcts.2019.10.019
18. Latremouille C.P., Vincentelli A., Zegdi R., D'Attellis N., Chachques J.C., Lassau J.P., Fabiani J.N., Carpenter A. Autologous pericardial patch harvesting site for cardiac valve repair: anatomic and morphometric considerations. *J Heart Valve Dis.* 1998;7(1):19-23.
19. Chotivatanapong T., Chaiseri P., Kasemsarn C., Yotthasurodom C., Sungkahapong V., Cholitkul S. Aortic Valve Reconstruction: Midterm Results from Central Chest Hospital. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2000;8(3):231-234. doi:10.1177/02184923000800308
20. Muresian H. The clinical anatomy of the mitral valve. *Clin Anat.* 2009;22(1):85-98. doi:10.1002/ca.20692

Для цитирования: Яицкая Д.А., Комаров Р.Н., Ткачев М.И., Чернявский С.В., Дракина О.В., Васалатий И.М., Царегородцев А.В., Панченко М.О. Исторические аспекты протезирования митрального клапана аутоперикардом. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2): 203-209. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-203-209

To cite: Iaitskaya D.A., Komarov R.N., Tkachev M.I., Chernyavskij S.V., Drakina O.V., Vasalatii I.M., Tsaregorodtsev A.V., Panchenko M.O. Historical aspects of mitral valve prosthetics with autopericardium. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(2): 203-209. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-203-209

