

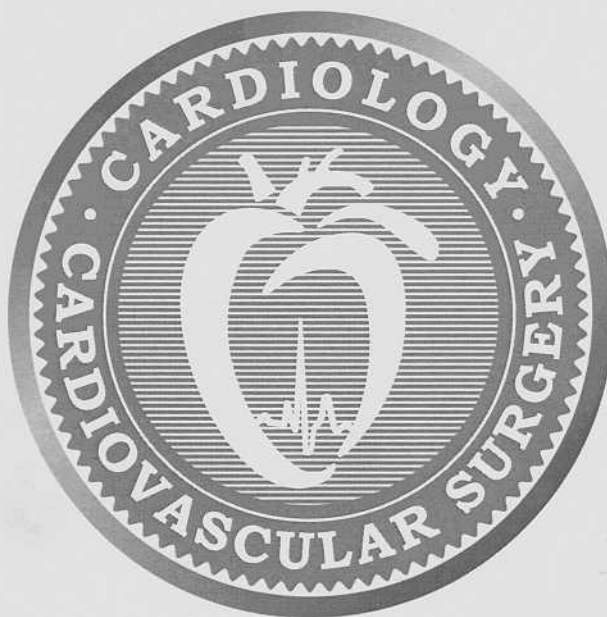
Основан в 2007 г.

Том 14 ♦ №4 ♦ 2021

КАРДИОЛОГИЯ

И

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ



Результаты чрескожных коронарных вмешательств
у больных с ишемической болезнью сердца
после коронарного шунтирования



Надежность мультиспиральной компьютерной
томографии в диагностике рестеноза стента
проксимального отдела передней нисходящей артерии



Интраоперационные методы оценки проходимости
шунтов при помощи флоуметрии и эпикардального
ультразвукового исследования в коронарной хирургии

Издательство «Медиа Сфера»

«Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия» — научно-практический рецензируемый медицинский журнал
Выходит 6 раз в год
Основан в 2007 году

Журнал представлен в следующих международных базах данных и информационно-справочных изданиях: РИНЦ (Российский индекс научного цитирования), Scopus EBSCOhost, Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar.

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия» 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 доктора и кандидата наук.

Издательство «Медиа Сфера»

127238 Москва,
Дмитровское ш., 46, к. 2
Тел.: (495) 482-4329
Факс: (495) 482-4312
Отдел рекламы: (495) 482-0604
reklama@mediasphera.ru
Отдел подписки: (495) 482-5336
zakaz@mediasphera.ru

E-mail: info@mediasphera.ru
www.mediasphera.ru

Адрес для корреспонденции:
127238 Москва, а/я 54, «Медиа Сфера»

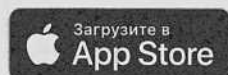
АДРЕС РЕДАКЦИИ:

119992 Москва,
Абрикосовский пер., 2, РНЦХ
Тел.: (499) 248-5222, (495) 482-0604
E-mail: cardio@mediasphera.ru
Зав. редакцией В.В. Чаречанская
Науч. редактор и перевод к.м.н. Г.И. Салагаев

Адрес для корреспонденции:

127238 Москва,
а/я 54, «Медиа Сфера»

Оригинал-макет изготовлен
издательством «Медиа Сфера»



Подписано в печать 10.08.2021
Формат 60×90 1/8. Тираж 5000 экз.
Усл. печ. л. 12,5. Заказ №4455
Отпечатано в ООО «ПКФ СОЮЗ-ПРЕСС»

КАРДИОЛОГИЯ и СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ

Том 14

4'2021

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Ю.В. Белов, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

А.Л. Сыркин, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Э.Р. Чарчян, член-корр. РАН (Москва, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

А.В. Лысенко, к.м.н. (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

С.А. Абутов, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Р.С. Акчурин, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)

Л.С. Барбараш, д.м.н., проф., акад. РАН (Кемерово, Россия)

D. Belov, MD FACC, FASE (Олбани, США)

А.В. Богачев-Прокофьев, д.м.н. (Новосибирск, Россия)

А.Д. Гаиров, д.м.н., проф. (Душанбе, Таджикистан)

А.А. Дюжиков, д.м.н., проф. (Ростов, Россия)

А.А. Еременко, д.м.н., проф., член-корр. РАН (Москва, Россия)

И.И. Затевахин, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)

А.С. Иванов, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

В.А. Иванов, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Д.Г. Иоселиани, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)

А.М. Караськов, д.м.н., проф., акад. РАН (Новосибирск, Россия)

Р.С. Карпов, д.м.н., проф., акад. РАН (Томск, Россия)

А.И. Кириенко, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)

Ж.Д. Кобалава, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Ф.Ю. Копылов, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Sh. Massar (Франция)

А.В. Недоступ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

С. Омбони (Милан, Италия)

Е.В. Привалова, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

H. Saner (Швейцария)

С.В. Сучков, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

A. Hoffman (Германия)

И.Е. Чазова, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)

Е.В. Шляхто, д.м.н., проф., акад. РАН (Санкт-Петербург, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

С.Е. Башинский (Москва, Россия)

С.Р. Гиляревский (Москва, Россия)

В.В. Крылов (Москва, Россия)

А.И. Мартынов (Москва, Россия)

В.Г. Мишанов (Киев, Украина)

М.А. Пальцев (Москва, Россия)

В.А. Порханов (Краснодар, Россия)

А.Ш. Ревишвили (Москва, Россия)

В.А. Сандриков (Москва, Россия)

С.К. Терновой (Москва, Россия)

Э.Р. Чарчян (Москва, Россия)

К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: www.mediasphera.ru. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Медиа Сфера».

Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery (Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya) is a bimonthly peer-reviewed medical journal published by «MEDIA SPHERA» Publishing Group
Founded in 2007

Journal is indexed in following databases: RSCI (Russian Science Citation Index), Scopus EBSCOhost, Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar.

According to Higher Attestation Commission (HAC) decision of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, the journal «Cardiology and Cardiovascular Surgery» is included into the List of leading peer-reviewed scientific journals issued in the Russian Federation for publication of the main results of dissertational research for academic degrees of Doctor and Candidate of Sciences.

«Media Sphera» publishing group:
127238 Moscow,
Dmitrovskoye sh. 46/2 lane, 2, floor 4
Phone: (495) 482-4329
Fax: (495) 482-4312
Advertising Department: (495) 482-0604
reklama@mediasphera.ru
Subscription department: (495) 482-5336
zakaz@mediasphera.ru
E-mail: info@mediasphera.ru
www.mediasphera.ru

Address for correspondence:
127238 Moscow, PO Box 54, Media Sphera

Editorial office:
119992 Moscow,
Abrikosovsky lane, 2, RRCS
Phone: (499) 248-5222, (495) 482-0604
E-mail: cardio@mediasphera.ru

Managing editor — V.V. Charechanskaya
Scientific editor and translator —
PhD G.I. Salagaev

Original layout is made by «Media Sphera» publishing group



Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery

Vol. 14

4'2021

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

Yu.V. Belov, MD, PhD, professor, acad. of RAS (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

A.L. Syrkin, MD, PhD, professor (Moscow, Russia)

E.R. Charchyan, MD, PhD, professor (Moscow, Russia)

RESPONSIBLE SECRETARY

A.V. Lysenko, MD, PhD (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

S.A. Abugov, MD, PhD, professor (Moscow, Russia)

R.S. Akchurin, MD, PhD, professor, acad. of RAS (Moscow, Russia)

L.S. Barbarash, MD, PhD, professor, acad. of RAS (Kemerovo, Russia)

D. Belov, MD FACC, FASE (USA)

A.V. Bogachev-Prokofiyev, MD (Novosibirsk, Russia)

A.D. Gaibov, MD, PhD, professor (Dushanbe, Tajikistan)

A.A. Dyuzhikov, MD, PhD, professor (Rostov, Russia)

A.A. Eremenko, MD, PhD, professor, corresponding-member of RAS (Moscow, Russia)

I.I. Zatevakhin, MD, PhD, professor, acad. of RAS (Moscow, Russia)

A.S. Ivanov, MD, PhD, professor (Moscow, Russia)

V.A. Ivanov, MD, PhD, professor (Moscow, Russia)

D.G. Ioseliani, MD, PhD, professor, acad. of RAS (Moscow, Russia)

A.M. Karaskov, MD, PhD, professor, acad. of RAS (Novosibirsk, Russia)

R.S. Karpov, MD, PhD, professor, acad. of RAS (Tomsk, Russia)

A.I. Kirienko, MD, PhD, professor, acad. of RAS (Moscow, Russia)

Zh.D. Kobalava, MD, PhD, professor (Moscow, Russia)

F.Yu. Kopylov, MD, PhD, professor (Moscow, Russia)

Sh. Massar, MD (France)

A.V. Nedostup, MD, PhD, professor (Moscow, Russia)

S. Omboni, MD, PhD (Milan, Italy)

E.V. Privalova, MD, PhD, professor (Moscow, Russia)

H. Saner, MD, PhD (Switzerland)

S.V. Suchkov, MD, PhD, professor (Moscow, Russia)

A. Hoffman, MD, PhD (Germany)

I.E. Chazova, MD, PhD, professor, acad. of RAS (Moscow, Russia)

E.V. Shlyakhto, MD, PhD, professor, acad. of RAS (St. Petersburg, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

S.E. Bashchinsky (Moscow)

S.R. Gilyarevsky (Moscow)

V.V. Krylov (Moscow)

A.I. Martynov (Moscow)

V.G. Mishanov (Kiev)

M.A. Paltsev (Moscow)

V.A. Porkhanov (Krasnodar)

A.Sh. Revishvili (Moscow)

V.A. Sandrikov (Moscow)

S.K. Ternovoy (Moscow)

E.R. Charchyan (Moscow)

The Editorial board is not responsible for the content of advertising materials. Editorial opinion does not always coincide with the opinion of the authors. Only the articles prepared according to the authors' guidelines are accepted for publication. Submitting an article to the editorial board the authors accept the terms and conditions of the public offer agreement. Authors' guidelines and public offer agreement may be found on the website: www.mediasphera.ru. Complete or partial reproduction of the materials is allowed only by written permission of the Publisher — Media Sphera publishing group.

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

- Синьков М.А., Кочергин Н.А., Арнт А.А., Исаков Л.К., Синькова М.Н., Ганюков В.И.
Результаты чрескожных коронарных вмешательств у больных с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования 237
- Эльффар С., Онси А., Азиз М., Абдельхамид И.
Надежность мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике рестеноза стента проксимального отдела передней нисходящей артерии 243
- Энгиноев С.Т., Кондратьев Д.А., Магомедов Г.М., Кадыралиев Б.К., Чернов И.И.
Интраоперационные методы оценки проходимости шунтов при помощи флоуметрии и эпикардального ультразвукового исследования в коронарной хирургии 248
- Лосик Д.В., Никитин Н.А., Минин С.М., Фишер Е.В., Михеенко И.Л., Чернявский А.М., Романов А.Б.
Взаимосвязь эпикардиальной жировой ткани и прогноза сердечно-сосудистых событий 253

ЗАБОЛЕВАНИЯ АОРТЫ И ЕЕ ВЕТВЕЙ

- Мироненко В.А., Гарманов С.В., Дарвиш Н.А., Куц Э.В., Чегрина Л.В., Шундров А.С., Мамилов М.-Б.Т.
Непосредственные результаты одномоментных сочетанных вмешательств на брахиоцефальных артериях, восходящем отделе и дуге аорты 259
- Шломин В.В., Бондаренко П.Б., Гусинский А.В., Пуздряк П.Д., Шлойдо Е.А., Юртаев Е.А., Диденко Ю.П., Гребенкина Н.Ю., Касьянов И.В., Коровин И.В., Чижова К.А.
Двадцатилетний опыт лечения аневризм и расслоений грудной и торакоабдоминальной аорты без использования искусственного кровообращения 266
- Винокуров И.А., Хачатрян Э. О., Атаян А.А., Чернооков А.И., Гасанов Э.Н.
Клеточная терапия в лечении острого нарушения мезентериального кровообращения и других сосудистых патологий 276
- Казанцев А.Н., Виноградов Р.А., Ерофеев А.А., Черных К.П., Заркуа Н.Э., Багдавадзе Г.Ш., Лидер Р.Ю., Черных А.П., Барышев А.Г., Матусевич В.В., Шаббаев А.Р., Луценко В.А., Оликов О.М., Султанов Р.В., Чикин А.Е., Калинин Е.Ю., Артюхов С.В., Линец Ю.П., Порханов В.А., Хубулава Г.Г.
Многоцентровое исследование по изучению результатов каротидной эндартерэктомии в разных возрастных группах с анализом предикторов осложнений 280

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА

- Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Поваров В.О.
Состояние системы гемостаза у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами 292

КЛАПАННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

- Караджа А.В., Богачев-Прокофьев А.В., Шарифулин Р.М., Чернявский А.М.
Реконструктивные операции при бикуспидальной анатомии аортального клапана: промежуточные результаты и предикторы аортальной недостаточности 300
- Иванова Л.Н., Болтенкова В.И., Иванова Е.В., Евсеев Е.П.
Факторы риска посткардиотомного синдрома после коррекции пороков сердца 308
- Лысенко А.В., Леднев П.В., Салагаев Г.И., Маркина А.Д., Белов Ю.В.
Сравнительный анализ результатов кардиохирургических операций через срединную стернотомию и правостороннюю торакотомию 314

КРАТКИЕ СТАТЬИ

- Салех А.З., Губарев И.А., Эжиева Л.Х., Лебедев И.С.
Хирургическое лечение пациента с COVID-ассоциированной эмболией в двух артериальных бассейнах 320
- Сапранков В.Л., Бендов Д.В., Ибрагимов А.Н., Гордеев М.Л.
Хирургическое лечение отсроченных перфораций правых камер сердца при имплантации антиаритмических устройств 325

CORONARY ARTERY DISEASE

- Sinkov M.A., Kochergin N.A., Arnt A.A., Isakov L.K., Sinkova M.N., Ganyukov V.I.*
Results of percutaneous coronary interventions in patients with coronary artery disease and previous coronary artery bypass grafting 237
- Elfar S., Onsy A., Aziz M., Abdelhamid I.*
Computed tomography angiography in diagnosis of in-stent restenosis in proximal left anterior descending artery 243
- Enginiev S.T., Kondratiev D.A., Magomedov G.M., Kadyraliev B.K., Chernov I.I.*
Intraoperative graft patency assessment using flowmetry and epicardial ultrasound in coronary artery bypass surgery 248
- Losik D.V., Nikitin N.A., Minin S.M., Fisher E.V., Mikheenko I.L., Chernyavsky A.M., Romanov A.B.*
Relationship between epicardial adipose tissue and prognosis of cardiovascular events 253

AORTIC AND PERIPHERAL ARTERY DISEASES

- Mironenko V.A., Garmanov S.V., Darvish N.A., Kuts E.V., Chegrina L.V., Shundrov A.S., Mamilov M.-B.T.*
Immediate results of simultaneous combined surgery for dissection of supra-aortic vessels, ascending aorta and aortic arch 259
- Shlomin V.V., Bondarenko P.B., Gusinsky A.V., Puzdryak P.D., Shloydo E.A., Yurtaev E.A., Didenko Yu.P., Grebenkina N.Yu., Kasyanov I.V., Korovin I.V., Chizhova K.A.*
Twenty-year experience in off-pump surgery for thoracic and thoracoabdominal aorta aneurysms and dissections 266
- Vinokurov I.A., Khachatryan E.O., Atayan A.A., Chernookov A.I., Gasanov E.N.*
Cell therapy for acute mesenteric ischemia and other vascular diseases 276
- Kazantsev A.N., Vinogradov R.A., Erofeev A.A., Chernykh K.P., Zarkua N.E., Baghdavadze G.Sh., Lider R.Yu., Chernykh A.P., Baryshev A.G., Matusevich V.V., Shabaev A.R., Lutsenko V.A., Olikov O.M., Sultanov R.V., Chikin A.E., Kalinin E.Yu., Artyukhov S.V., Linets Yu.P., Porkhanov V.A., Khubulava G.G.*
Multiple-center study of carotid endarterectomy in different age groups with analysis of adverse predictors 280

HEART RHYTHM DISTURBANCES

- Kalinin R.E., Suchkov I.A., Mzhavanadze N.D., Poyarov V.O.*
Hemostatic system in patients with cardiovascular implantable electronic devices 292

HEART VALVE DISEASE

- Karadzha A.V., Bogachev-Prokophiev A.V., Sharifulin R.M., Chernyavskiy A.M.*
Valve-sparing surgery for bicuspid aortic valve: intermediate results and predictors of aortic regurgitation 300
- Ivanova L.N., Boltchenkova V.I., Ivanova E.V., Evseev E.P.*
Risk factors of postpericardiotomy syndrome after heart valve surgery 308
- Lysenko A.V., Lednev P.V., Salagaev G.I., Markina A.D., Belov Yu.V.*
Comparative analysis of the results of cardiac surgery via median sternotomy and right-sided thoracotomy 314

CASE REPORT

- Salekh A.Z., Gubarev I.A., Ezheva L.Kh., Lebedev I.S.*
Surgical treatment of a patient with COVID-associated embolism in two arterial systems 320
- Saprankov V.L., Bendov D.V., Ibragimov A.N., Gordeev M.L.*
Surgical management of delayed right heart perforation following antiarrhythmic device implantation 325

Результаты чрескожных коронарных вмешательств у больных с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования

© М.А. СИНЬКОВ¹, Н.А. КОЧЕРГИН¹, А.А. АРНТ¹, Л.К. ИСАКОВ², М.Н. СИНЬКОВА², В.И. ГАНЮКОВ¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия;

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет», Кемерово, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучить результаты чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) после коронарного шунтирования (КШ) с дисфункцией аутовенозного аортокоронарного шунта.

Материал и методы. В ретроспективный анализ включено 87 больных с ИБС, которым было выполнено ЧКВ по поводу дисфункции аутовенозного аортокоронарного шунта и хронической окклюзии коронарной артерии (ХОКА). Вмешательство на аортокоронарном шунте выполнено у 63 пациентов, реканализация ХОКА — у 24 пациентов.

Результаты. Анализ ближайших (до 30 сут) результатов показал, что исследуемые группы не различались как по частоте первичной конечной точки (смерть, инфаркт, инсульт, повторная реваскуляризация целевой коронарной артерии), так и по частоте комбинированной конечной точки (общее число неблагоприятных сердечно-сосудистых событий). Анализ отдаленных результатов (до 36 мес) показал, что пациенты после ЧКВ на аортокоронарном шунте в сравнении с ЧКВ на коронарной артерии по поводу ее окклюзии характеризовались более частым развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (42,9 против 18,2%, $p=0,028$), в том числе большей частотой нефатального инфаркта миокарда (33,9 против 9,1%, $p=0,028$).

Вывод. Отдаленные результаты ЧКВ на аортокоронарном шунте характеризуются большей частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в сравнении с ЧКВ на коронарной артерии по поводу ее окклюзии.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, ЧКВ аортокоронарного шунта, реканализация ХОКА, повторная реваскуляризация миокарда.

Информация об авторах:

Синьков М.А. — <https://orcid.org/0000-0002-2494-8694>

Кочергин Н.А. — <https://orcid.org/0000-0002-1534-264X>

Арнт А.А. — <https://orcid.org/0000-0003-2438-0506>

Исаков Л.К. — <https://orcid.org/0000-0003-0487-3880>

Синькова М.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-7604-5481>

Ганюков В.И. — <https://orcid.org/0000-0002-9704-7678>

Автор, ответственный за переписку: Синьков М.А. — e-mail: fox2you@mail.ru

Как цитировать:

Синьков М.А., Кочергин Н.А., Арнт А.А., Исаков Л.К., Синькова М.Н., Ганюков В.И. Результаты чрескожных коронарных вмешательств у больных с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021;14(4):237–242. <https://doi.org/10.17116/kardio202114041237>

Results of percutaneous coronary interventions in patients with coronary artery disease and previous coronary artery bypass grafting

© М.А. SINKOV¹, N.A. KOCHERGIN¹, A.A. ARNT¹, L.K. ISAKOV², M.N. SINKOVA², V.I. GANYUKOV¹

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia;

²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Abstract

Objective. To study the results of percutaneous coronary interventions (PCI) in patients with coronary artery disease (CAD) and venous coronary artery bypass graft dysfunction after previous coronary artery bypass grafting (CABG).

Material and methods. A retrospective analysis included 87 patients with coronary artery disease who underwent PCI for venous coronary artery bypass graft dysfunction and chronic coronary artery occlusion. PCI for coronary artery bypass graft dysfunction was performed in 63 patients, recanalization of coronary artery occlusion — in 24 patients.

Results. Analysis of early (within 30 days) results showed that both groups were comparable by primary endpoint rate (mortality, myocardial infarction, stroke, repeated revascularization of the target coronary artery) and incidence of combined endpoint (overall number of adverse cardiovascular events). Analysis of long-term outcomes (within 36 months) showed that patients after PCI for coronary artery bypass graft dysfunction were characterized by higher incidence of adverse cardiovascular events (42.9 vs 18.2%, $p=0.028$) including nonfatal myocardial infarction (33.9 vs 9.1%, $p=0.028$) compared to PCI for coronary artery occlusion.

Conclusion. PCI for coronary artery bypass graft dysfunction is characterized by higher incidence of adverse cardiovascular events in long-term period compared to PCI for coronary artery occlusion.

Keywords: CABG, PCI for coronary artery bypass graft dysfunction, recanalization of coronary artery occlusion, repeated myocardial revascularization.

Information about the authors:Sinkov M.A. — <https://orcid.org/0000-0002-2494-8694>Kochergin N.A. — <https://orcid.org/0000-0002-1534-264X>Arnt A.A. — <https://orcid.org/0000-0003-2438-0506>Isakov L.K. — <https://orcid.org/0000-0003-0487-3880>Sinkova M.N. — <https://orcid.org/0000-0001-7604-5481>Ganyukov V.I. — <https://orcid.org/0000-0002-9704-7678>

Corresponding author: Sinkov M.A. — e-mail: fox2you@mail.ru

To cite this article:

Sinkov MA, Kochergin NA, Arnt AA, Isakov LK, Sinkova MN, Ganyukov VI. Results of percutaneous coronary interventions in patients with coronary artery disease and previous coronary artery bypass grafting. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2021;14(4):237–242. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202114041237>

Введение

Пациенты, перенесшие аортокоронарное шунтирование (АКШ), могут нуждаться в повторной реваскуляризации миокарда вследствие возврата симптомов стенокардии или развития острого коронарного синдрома [1]. Так, рецидив стенокардии через 5 лет после АКШ случается у 45–53% пациентов, а к концу 10-летнего периода стенокардия возвращается в 63% случаев [2]. Причинами этого являются неполная начальная реваскуляризация миокарда, прогрессирование атеросклероза как в нативных коронарных артериях, так и в аутотрансплантатах, что приводит к их дисфункции [3, 4]. Частота дисфункции (окклюзии) венозного аортокоронарного шунта через один год после операции составляет от 12 до 20% и увеличивается более чем до 50% через 7 лет наблюдения [5, 6].

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества кардиоторакальных хирургов (EACTS) от 2018 г., предпочтительной стратегией повторной реваскуляризации миокарда у пациентов, перенесших АКШ, является чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) на нативной коронарной артерии, если это технически осуществимо (класс рекомендаций Па, уровень доказательности С). Если этот подход неосуществим или неудачен, альтернативный вариант лечения — это ЧКВ стенозированного аортокоронарного шунта, которым чаще всего является аутотрансплантат подкожной вены (класс рекомендаций Па, уровень доказательности С). Повторная прямая реваскуляризация миокарда рекомендована только при невозможности ЧКВ (класс рекомендаций Па, уровень доказательности С) или если ранее не использовалась внутренняя грудная артерия для шунтирования передней нисходящей артерии (класс рекомендаций Па, уровень доказательности В) [7, 8].

Несмотря на то что ЧКВ аутовенозного трансплантата связано с более высоким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и рестеноза стента [9–11], такое вмешательство выполняется по крайней мере в 25% случаев [12, 13]. Это обусловлено чаще всего наличием хронической окклюзии нативной коронарной артерии (ХОКА) [14]. Отказ от попытки реканализации ХОКА обусловлен тем, что, по данным литературы, ранее выполненное АКШ может являться потенциальным предиктором безуспешности реканализации ХОКА [15, 16].

До настоящего времени большинство исследований результатов ЧКВ у больных, перенесших АКШ в анамнезе, проводились в эпоху голометаллических стентов или стентов

с лекарственным покрытием первого поколения [17–19], в то время как по стентам с лекарственным покрытием второго и третьего поколения имеются лишь ограниченные данные. В то же время развитие за последние два десятилетия технологий и методик интервенционного лечения ХОКА [20, 21] и широкое внедрение в повседневную клиническую практику стентов с лекарственным покрытием второго поколения позволили значительно снизить частоту осложнений после ЧКВ [22, 23].

Таким образом, в настоящее время остается открытым вопрос об оптимальной тактике повторной реваскуляризации миокарда у больных с ИБС, перенесших АКШ и имеющих как дисфункцию аутовенозного трансплантата, так и хроническую окклюзию нативной коронарной артерии.

Цель исследования — изучить ближайшие (до 30 сут) и отдаленные (36 мес) результаты ЧКВ у больных с ИБС, перенесших аортокоронарное шунтирование, и ангиографически верифицированной дисфункцией аутовенозного трансплантата и хронической окклюзией нативной коронарной артерии.

Материал и методы

В ретроспективное одноцентровое исследование включено 87 больных с АКШ в анамнезе и ангиографически верифицированной дисфункцией аутовенозного трансплантата и хронической окклюзией нативной коронарной артерии. Из исследования были исключены пациенты с окклюзией аутовенозного трансплантата.

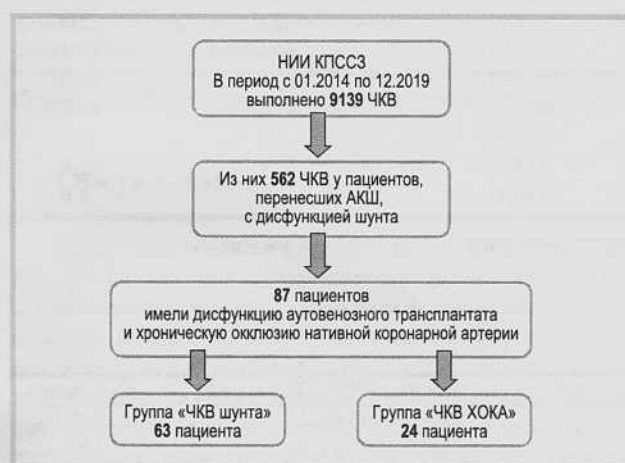
Группу реканализации ХОКА (ЧКВ ХОКА) составили 24 пациента, группу вмешательства на аутовенозном ауто-трансплантате (ЧКВ шунта) — 63 пациента. Выбор тактики реваскуляризации миокарда: ЧКВ аутовенозного трансплантата или реканализация ХОКА определялась «heart team» в составе кардиохирурга и специалиста по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению (рисунк).

Пациенты обеих групп были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям. Все пациенты были среднего и пожилого возраста, в обеих группах преобладали лица мужского пола. Отмечена частая встречаемость сопутствующих заболеваний, утяжеляющих течение основного заболевания, таких как сахарный диабет (СД) 2 типа, артериальная гипертензия. Более половины пациентов ранее перенесли инфаркт миокарда. У всех пациентов преобладало тяжелое многососудистое поражение коронарного русла. Большая часть пациентов продолжали курить на момент повторного вмешательства.

Таким образом, пациенты, включенные в исследование, характеризовались отягощенным анамнезом, наличием сопутствующей патологии (СД 2 типа) и тяжелым многососудистым поражением коронарного русла (табл. 1).

Статистический анализ

Обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc, USA).



Общий дизайн исследования.

Study design.

Количественные показатели представлены как Ме (LQ-HQ), где Ме — медиана, LQ — нижний (25-й) квартиль, HQ — верхний (75-й) квартиль, качественные показатели — в виде частот (процентов).

Сравнение двух независимых групп проводилось с помощью критерия Манна-Уитни, зависимых — с использованием критерия Вилкоксона. Анализ различий частот в сравниваемых группах проводился критерием χ^2 Пирсона. При количестве наблюдений менее 10 в какой-либо ячейке таблицы сопряженности применялся точный критерий Фишера.

Анализ выживаемости производился с использованием метода Каплана-Мейера с построением кривых дожития. Различия выживаемости между группами больных оценивались при помощи кривых Каплана-Мейера и логрангового критерия.

Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимался равным 0,05.

Результаты

Технически реканализация ХОКА в сравнении с вмешательством на аутовенозном трансплантате характеризовалась большим временем вмешательства (90 против 58 мин, $p < 0,001$), большим объемом использованного контрастного средства (237 против 141 мл, $p < 0,001$), большей частотой использования баллонных катетеров высокого давления с постдилатацией имплантированных стентов (58,3 против 17,5%, $p < 0,001$), а также большей протяженностью

Таблица 1. Клинико-демографическая и ангиографическая характеристика пациентов

Table 1. Clinical, demographic and angiographic characteristics of patients

Параметр	Группа «ЧКВ шунта», n=63		Группа «ЧКВ ХОКА», n=24		p-критерий
	n	%	n	%	
Клинико-демографическая характеристика:					
Возраст, лет	63 [60; 70]		62 [55; 69]		0,337
Женщины	14	22,2	5	20,8	0,238
Мужчины	49	77,8	19	79,2	0,238
СД 2 типа	26	41,3	15	62,5	0,251
АГ	52	82,5	21	87,5	0,374
Гиперлипидемия	56	88,9	19	79,2	0,816
Курение в настоящее время	44	69,8	16	66,7	0,930
ПИКС	37	58,7	18	75,0	0,493
хИБС	54	85,7	23	95,8	0,687
ОКСбпST	7	11,1	1	4,2	0,885
ОКСпST	2	3,2	0	0	0,132
Креатинин, мкмоль/л	94,0 [75,0; 106,0]		78,5 [64,5; 92,5]		0,073
ФВ, %	55,0 [44,0; 63,0]		55,0 [48,5; 60,5]		0,947
ACEF, баллы	1,2 [1,00; 1,42]		1,1 [0,92; 1,30]		0,341
ИМТ, кг/м²	28,7 [26,1; 31,7]		28,3 [22,7; 30,2]		0,222
Возраст аутовенозного трансплантата, мес	10 [5; 12]		7 [5; 9]		0,152
Ангиографическая характеристика коронарного русла:					
1-сосудистое поражение КА	0	0	1	4,2	0,772
2-сосудистое поражение КА	7	11,1	4	16,7	0,526
3-сосудистое поражение КА	56	88,9	19	79,2	0,816
SYNTAX score, баллы	28,0 [24,0; 32,0]		26,0 [23,5; 31,0]		0,600
J-СТО score целевой коронарной артерии, баллы	3,0 [2,0; 3,0]		3,0 [2,0; 3,0]		0,956

Примечание. АГ — артериальная гипертензия, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОКСпST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ФВ — фракция выброса левого желудочка, ИМТ — индекс массы тела, КА — коронарная артерия.

Таблица 2. Процедурные аспекты ЧКВ в исследуемых группах пациентов

Table 2. Procedural aspects of PCI in both groups

Параметр	Группа «ЧКВ шунта», n=63	Группа «ЧКВ ХОКА», n=24	p-критерий
Среднее количество стентов на одного пациента, n	1,32	1,33	0,869
Средний диаметр стента, мм	3,5 [3,0; 4,5]	3,0 [2,8; 3,5]	0,029
Средняя длина стентированного сегмента, мм	20,0 [16,0; 30,0]	36,0 [28,0; 45,0]	<0,001
Использование стентов с лекарственным покрытием, n (%)	50 (79,4)	23 (95,8)	0,237
Постдилатация баллонным катетером высокого давления, n (%)	11 (17,5)	14 (58,3)	<0,001
Средняя продолжительность вмешательства, мин	58	90	<0,001
Средний объем контраста, мл	141	237	<0,001
ПНА (целевая артерия/реципиент шунта), n (%)	24 (38,1)	6 (25)	0,741
ОА (целевая артерия/реципиент шунта), n (%)	19 (30,2)	4 (16,7)	0,631
ПКА (целевая артерия/реципиент шунта), n (%)	20 (31,7)	14 (58,3)	0,085
Использование защиты от дистальной эмболии, n (%)	5 (7,9)	0	1,0
Использование тромбаспирации, n (%)	2 (3,2)	0	1,0
Использование блокаторов Gp IIb/IIIa, n (%)	4 (6,4)	0	1,0

Примечание. ПНА — передняя нисходящая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ОА — огибающая артерия.

Таблица 3. Непосредственные результаты ЧКВ

Table 3. Early outcomes of PCI

Параметр, n (%)	Группа «ЧКВ шунта», n=63	Группа «ЧКВ ХОКА», n=24	p-критерий
Успех вмешательства	60 (92,5)	15 (62,5)	<0,001
Перфорация коронарной артерии	0	3 (12,5)	0,021
Дистальная эмболия	1 (1,6)	0	0,726
Slow/no-reflow феномен	1 (1,6)	0	0,726
Общее количество осложнений	2 (3,2)	3 (12,5)	0,126

Таблица 4. Ближайшие (до 30 сут) результаты вмешательства

Table 4. Early (within 30 days) outcomes of interventions

Параметр, n (%)	Группа «ЧКВ шунта», n=63	Группа «ЧКВ ХОКА», n=24	p-критерий
Смерть	0	0	1,0
Нефатальный инфаркт миокарда	2 (3,2)	1 (4,2)	0,828
ОНМК	0	0	1,0
Сердечно-сосудистые осложнения (смерть, инфаркт, ОНМК)	2 (3,2)	1 (4,2)	0,828
Повторная реваскуляризация целевой коронарной артерии	1 (1,6)	1 (4,2)	0,478
Сердечно-сосудистые осложнения + повторная реваскуляризация целевой коронарной артерии	3 (4,8)	2 (8,3)	0,613

Примечание. ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

стентированного сегмента коронарной артерии (36,0 против 20,0 мм, $p<0,001$) при сопоставимом количестве имплантированных стентов (1,32 против 1,33 стента, $p=0,869$).

Использование ингибиторов GpIIb/IIIa, устройств защиты от дистальной эмболии и устройств для тромбаспирации было сопоставимым (применялись в единичных случаях) (табл. 2).

Резюмируя вышесказанное, ЧКВ коронарных артерий представляло собой более сложную процедуру, требовавшую большего количества времени в сравнении с ЧКВ шунта (большой расход рентгенконтрастного средства, более частое использование постдилатации в имплантированном стенте).

Большая техническая сложность вмешательства по поводу хронической окклюзии коронарной артерии закономерно ассоциировалась с большей частотой перфорации артерий (12,5 против 0%, $p=0,021$) и меньшей частотой успешности процедуры (62,5 против 92,5%, $p<0,001$).

В то же время, несмотря на то что общее число осложнений было сопоставимым в обеих группах, такие осложнения, как дистальная эмболия и slow/no-reflow феномен встречались только в группе вмешательства на аутовенозном трансплантате (табл. 3).

Анализ ближайших (до 30 сут) результатов показал отсутствие различий по частоте летальных исходов, инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, повторных реваскуляризаций в обеих группах, в том числе и при анализе частоты комбинированных конечных точек (табл. 4).

Отдаленные результаты (средний срок наблюдения 36 мес) изучены в группе «ЧКВ шунта» у 88,9% ($n=56$) больных, в группе «ЧКВ ХОКА» — у 91,7% ($n=22$) больных ($p=0,756$).

При анализе отдаленных результатов установлено, что вмешательства на аутовенозных трансплантатах сопровождалась более высокой частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (42,9 против 18,2%, $p=0,028$) (табл. 5).

Таблица 5. Отдаленные результаты вмешательств

Table 5. Long-term postoperative outcomes

Параметр, n (%)	Группа «ЧКВ шунта», n=56	Группа «ЧКВ ХОКА», n=22	p-критерий
Смерть	4 (7,0)	2 (9,1)	0,756
Нефатальный инфаркт миокарда	19 (33,9)	2 (9,1)	0,028
ОНМК	1 (1,8)	0	0,877
Сердечно-сосудистые осложнения (смерть, инфаркт, ОНМК)	24 (42,9)	4 (18,2)	0,042
Повторная реваскуляризация целевой коронарной артерии	12 (21,4)	4 (18,2)	0,759
Сердечно-сосудистые осложнения + повторная реваскуляризация целевой коронарной артерии	28 (50)	7 (31,8)	0,148

Примечание. ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

Обсуждение

В исследование были включены только пациенты с хронической окклюзией нативной коронарной артерии и гемодинамически значимым стенозом аутовенозного трансплантата. Пациенты с окклюзией аортокоронарного шунта исключены из наблюдения. Значимых различий по основным клинико-демографическим и ангиографическим характеристикам, включая оценку ХОКА по шкале J-СТО, получено не было. При этом более 80% пациентов имели трехсосудистое поражение коронарного русла с высоким показателем по шкале SYNTAX Score. Оценка хронической окклюзии нативной коронарной артерии по шкале J-СТО составила 3 и более балла, что характеризуется высоким риском безуспешности и сложности реканализации.

Непосредственный успех ЧКВ (имплантация стента в месте целевого поражения с остаточным стенозом не более 20% при отсутствии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий во время вмешательства) в группе вмешательства на аортокоронарном шунте составил 92,5% (n=60), в группе реканализации ХОКА — 62,5% (n=15) (p<0,001). В группе вмешательства на аутовенозном шунте наиболее частой причиной безуспешности процедуры была невозможность установки проводникового катетера с обеспечением оптимальной поддержки для проведения инструментария (коронарный проводник, баллонный катетер, стент) — 2 (3,18%) случая, а наиболее частым осложнением — макро- или микроэмболия дистального коронарного русла (по 1 случаю на каждое из событий). В группе реканализации ХОКА наиболее частой причиной безуспешности процедуры была невозможность проведения коронарного проводника или баллонного катетера через окклюзированный сегмент артерии (8 (37,5%) случаев) вследствие жесткости окклюзирующего субстрата, а наиболее частым осложнением — перфорация коронарной артерии 1—2 типа (3 (12,5%) случая). Кроме того, реканализация хронической окклюзии в сравнении со стентированием аутовенозного трансплантата отличалась значительно большей сложностью вмешательства, что характеризовалось большей длительностью процедуры (90 против 58 мин, p<0,001), большим объемом использованного рентгенконтрастного средства (237 против 141 мл, p<0,001). Средняя длина стентированного сегмента была значительно больше

в группе стентирования аортокоронарного шунта (36,0 против 20,0 мм, p<0,001), но это достигалось за счет использования более длинных стентов, а не увеличения общего количества имплантированных стентов (1,33 против 1,32 стента на пациента, p=0,869).

Отдаленные результаты вмешательств (до 36 мес) в обеих группах характеризовались сравнимой частотой повторной дисфункции целевой коронарной артерии, что отражалось в сопоставимой частоте повторной реваскуляризации целевой коронарной артерии/аутовенозного шунта (21,4 против 18,2%, p=0,759). В то же время, исследуемые группы различались по частоте нефатального инфаркта миокарда за период наблюдения (33,9 против 9,1%, p=0,028).

Таким образом, у пациентов с верифицированным стенозом шунта после коронарного шунтирования ЧКВ ХОКА сопряжено с большей технической сложностью процедуры, более частым развитием нефатальных периоперационных осложнений и меньшей частотой успеха процедуры.

Вывод

Несмотря на то что реканализация хронической окклюзии нативной коронарной артерии является технически более сложным вмешательством по сравнению с вмешательством на аортокоронарном шунте, в долгосрочной перспективе она является оптимальной с точки зрения риска повторного инфаркта миокарда в отдаленном периоде наблюдения.

Ограничение исследования

Во-первых, представленное исследование является ретроспективным наблюдательным и обладает всеми ограничениями нерандомизированного исследования. Во-вторых, выбор тактики повторной реваскуляризации миокарда был отдан «heart team» в составе кардиохирурга и специалиста по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения и основывался больше на экспертном мнении специалистов и личных предпочтениях, чем на экспертной оценке коронарной анатомии, что проявляется в сопоставимых результатах оценки по J-СТО.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Синьков М.А., Кочергин Н.А., Ганюков В.И. Госпитальные результаты лечения больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST по данным реальной клинической практики. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019;8:1:23-29.
Sinkov MA, Kochergin NA, Ganyukov VI. In-hospital outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome according to clinical practice. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019;8:1:23-29. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-1-23-29>
2. Chen L, Theroux P, Lesperance J, et al. Angiographic features of vein grafts versus ungrafted coronary arteries in patients with unstable angina and previous bypass surgery. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:1493-1499.
[https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(96\)00344-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(96)00344-0)
3. Bourassa MG, Enjalbert M, Campeau L, et al. Progression of atherosclerosis in coronary arteries and bypass grafts: ten years later. *Am J Cardiol*. 1984;53:102-7.
[https://doi.org/10.1016/0002-9149\(84\)90759-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(84)90759-8)
4. Hwang MH, Meadows WR, Palac RT, et al. Progression of native coronary artery disease at 10 years: insights from a randomized study of medical versus surgical therapy for angina. *J Am Coll Cardiol*. 1990;16:1066-1070.
[https://doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90533-u](https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90533-u)
5. Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ, et al. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:616-626.
[https://doi.org/10.1016/0735-1097\(96\)00206-9](https://doi.org/10.1016/0735-1097(96)00206-9)
6. Barner HB, Bailey M, Guthrie TJ, et al. Radial artery free and T graft patency as coronary artery bypass conduit over a 15-year period. *Circulation*. 2012;126:140-144.
<https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.081497>
7. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2019;40:87-165.
<https://doi.org/10.1714/3203.31801>
8. Windecker S, Neumann FJ, Juni P, et al. Considerations for the choice between coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention as revascularization strategies in major categories of patients with stable multivessel coronary artery disease: an accompanying article of the task force of the 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:204-212.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy532>
9. de Jaegere PP, van Domburg RT, Feyter PJ, et al. Long-term clinical outcome after stent implantation in saphenous vein grafts. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:89-96.
[https://doi.org/10.1016/0735-1097\(96\)00104-0](https://doi.org/10.1016/0735-1097(96)00104-0)
10. Keeley EC, Velez CA, O'Neill WW, Saan RD, et al. Long-term clinical outcome and predictors of major adverse cardiac events after percutaneous interventions on saphenous vein grafts. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:659-665.
[https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01420-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01420-6)
11. Coolong A, Baim DS, Kuntz RE et al. Saphenous vein graft stenting and major adverse cardiac events: a predictive model derived from a pooled analysis of 3958 patients. *Circulation*. 2008;117:790-797.
<https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.651232>
12. Brilakis ES, O'Donnell CI, Penny W et al. Percutaneous coronary intervention in native coronary arteries versus bypass grafts in patients with prior coronary artery bypass graft surgery: insights from the veterans affairs clinical assessment, reporting, and tracking program. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:884-893.
<https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.01.034>
13. Brilakis ES, Rao SV, Banerjee S, et al. Percutaneous coronary intervention in native arteries versus bypass grafts in prior coronary artery bypass grafting patients: a report from the national cardiovascular data registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4:844-850.
<https://doi.org/10.1016/j.jcin.2011.03.018>
14. De Feyter PJ. Percutaneous treatment of saphenous vein bypass graft obstructions: a continuing obstinate problem. *Circulation*. 2003;107:2284-2286.
<https://doi.org/10.1161/01.cir.0000069360.38675.22>
15. Morino Y, Abe M, Morimoto T, et al. Predicting successful guide-wire crossing through chronic total occlusion of native coronary lesions within 30 minutes: the J-CTO (Multicenter CTO Registry in Japan) score as a difficulty grading and time assessment tool. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2011;4:213-221.
<https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.09.024>
16. Teramoto T, Tsuchikane E, Matsuo H, et al. Occlusion in native coronary artery in decreased in patients who underwent previous coronary artery bypass graft surgery. *JACC Cardiovascular interventions*. 2014;7(1):39-46.
<https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.08.012>
17. Tejada JG, Velazquez M, Hernandez F, et al. Percutaneous revascularization in patients with previous coronary artery bypass graft surgery. Immediate and 1-year clinical outcomes. *Int J Cardiol*. 2009;134:201-206.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.01.042>
18. Bundhoo SS, Kalla M, Anantharaman R, et al. Outcomes following PCI in patients with previous CABG: a multi centre experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78:169-176.
<https://doi.org/10.1002/ccd.22841>
19. Mathew V, Berger PB, Lennon RJ, Gersh BJ, Holmes Jr DR. Comparison of percutaneous interventions for unstable angina pectoris in patients with and without previous coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2000;86:931-937.
[https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(00\)01125-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(00)01125-5)
20. Galassi AR, Tomasello SD, Reifart N, et al. In-hospital outcomes of percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion: insights from the ERCTO (European Registry of Chronic Total Occlusion) registry. *EuroIntervention*. 2011;7:472-479.
<https://doi.org/10.4244/eijv7i4a77>
21. Kimura M, Katoh O, Tsuchikane E, et al. The efficacy of a bilateral approach for treating lesions with chronic total occlusions the CART (controlled antegrade and retrograde subintimal tracking) registry. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2009;2:1135-1141.
<https://doi.org/10.1016/j.jcin.2009.09.008>
22. Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S, et al. Randomized double-blind comparison of sirolimus-eluting stent versus bare-metal stent implantation in diseased saphenous vein grafts: six-month angiographic, intravascular ultrasound, and clinical follow-up of the RRISC Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:2423-2431.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.09.021>
23. Brilakis ES, Lichtenwalter C, de Lemos JA et al. A randomized controlled trial of a paclitaxel-eluting stent versus a similar bare-metal stent in saphenous vein graft lesions the SOS (Stenting of Saphenous Vein Grafts) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:919-928.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.11.029>

Поступила 06.11.2020

Received 06.11.2020

Принята к печати 10.12.2020

Accepted 10.12.2020

Надежность мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике рестеноза стента проксимального отдела передней нисходящей артерии

© С. ЭЛЬФАР¹, А. ОНСИ², М. АЗИЗ³, И. АБДЕЛЬХАМИД³

¹Университет Порт-Саид, Порт-Саид, Египет;

²Университет Айн-Шамс, Каир, Египет;

³Мисрский Университет науки и технологий, Гиза, Египет

Резюме

Цель исследования. Оценить эффективность мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в диагностике рестеноза стента в проксимальном отделе передней нисходящей артерии.

Материал и методы. Проспективное наблюдательное исследование включало 50 пациентов, которым были выполнены коронарная ангиография и мультиспиральная компьютерная томография в связи с типичными симптомами стенокардии и подозрением на рестеноз внутри стента передней нисходящей артерии. Значительный рестеноз внутри стента диагностировали при сужении просвета $\geq 50\%$ или его полной окклюзии.

Результаты. Достоверный рестеноз внутри стента был обнаружен у 40% пациентов, в то время как в 60% случаев отмечен незначительный стеноз. По данным МСКТ 48% пациентов имели значимый стеноз, 52% — незначительное сужение внутри стента. Чувствительность МСКТ в диагностике значимого проксимального стеноза внутри стента передней нисходящей артерии составила 100%, специфичность — 86%, прогностическая ценность положительного результата — 83%, прогностическая ценность отрицательного результата — 100%, точность теста — 92%. Если сопоставить результаты с диаметром стентов, то у пациентов с диаметром стента < 3 мм точность теста составляет 73%. При диаметре стента > 3 мм точность МСКТ в обнаружении значительного стеноза составляет 100%.

Вывод. МСКТ — надежный и идеальный инструмент для исключения рестеноза стента в проксимальной части передней нисходящей артерии с высокой отрицательной прогностической ценностью, но его точность зависит от диаметра стента.

Ключевые слова: передняя нисходящая артерия, рестеноз стента, коронарная ангиография, мультиспиральная компьютерная томография.

Информация об авторе:

Эльффар С. — <https://orcid.org/0000-0002-9831-3763>

Автор, ответственный за переписку: Эльффар С. — e-mail: sohailelfar@med.psu.edu.eg

Как цитировать:

Эльффар С., Онси А., Азиз М., Абдельхамид И. Надежность мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике рестеноза стента проксимального отдела передней нисходящей артерии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021;14(4):243–247. <https://doi.org/10.17116/kardio202114041243>

Computed tomography angiography in diagnosis of in-stent restenosis in proximal left anterior descending artery

© S. ELFAR¹, A. ONSY², M. AZIZ³, I. ABDELHAMID³

¹Port Said University, Port Said, Egypt;

²Ain Shams University, Cairo, Egypt;

³Misr University for Science and Technology, Giza, Egypt

Abstract

Objective. To analyze the efficacy of CT angiography for diagnosis of in-stent restenosis (ISR) in proximal left anterior descending (LAD) artery.

Material and methods. A prospective observational study included 50 patients who underwent coronary angiography (CA) and CT angiography for typical angina pectoris and suspected LAD in-stent restenosis. Significant ISR was determined by luminal diameter narrowing $\geq 50\%$ or total occlusion.

Results. Significant ISR was found in 40% of patients, while 60% of patients had non-significant ISR. According to CT angiography data, 48% of patients had significant ISR, 52% — non-significant ISR. Sensitivity of CT angiography in diagnosis of LAD in-stent restenosis was 100%, specificity — 86%, positive predictive value — 83%, negative predictive value — 100%, test accuracy — 92%. There was a correlation between these results and stent diameter. Indeed, test accuracy was 73% in patients with stent diameter < 3 mm and 100% in patients with stent diameter > 3 mm.

Conclusion. CT angiography is a reliable and effective diagnostic method for proximal ISR of LAD with high negative predictive value. However, its accuracy depends on stent diameter.

Keywords: left anterior descending artery, in-stent restenosis, coronary angiography, computed tomography.

Information about the author:

Elfar S. — <https://orcid.org/0000-0002-9831-3763>

Corresponding author: Elfar S. — e-mail: sohailelfar@med.psu.edu.eg

To cite this article:

Elfar S, Onsy A, Aziz M, Abdelhamid I. Computed tomography angiography in diagnosis of in-stent restenosis in proximal left anterior descending artery. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2021;14(4):243–247. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202114041243>

Introduction

Coronary stents are used to reduce restenosis after balloon angioplasty [1]. However, in-stent restenosis can occur in 20–35% of cases after implantation of bare-metal stents and 5–10% for drug-eluting stents, as demonstrated by intravascular ultrasound [2].

The increasing number of patients who had coronary stent implantation yearly necessitate a reliable method of diagnosis. Invasive coronary angiography is the gold standard for detection of in-stent restenosis. However, coronary angiography has limitations due to its invasiveness and association with potential risks of morbidity and mortality.

Multislice computed tomography (MSCT) has emerged as a non-invasive tool in diagnosis of coronary artery disease with high accuracy [3].

However, imaging of coronary stents by MSCT is more difficult than native coronary artery due to various artefacts complicating interpretation [4]. Visibility of stent lumen is influenced by many factors including site of the stent, angulation, thickness of struts, composition and dimensions of stent [5, 6].

Although many studies have shown that MSCT may be used to evaluate stent patency, blooming artefacts markedly affect this evaluation [7]. Thus, MSCT is not considered for routine clinical evaluation of in-stent restenosis with exception of assessment of stents in the left main coronary artery [8].

We assume an excellent visibility of proximal LAD stent [9, 10] because it has nearly the same angulation as the left main coronary artery [11, 12] and relatively protected from motion artefact [5, 6]. Additionally, it is a continuation of the left main artery and usually stented with stent >3 mm.

This study was conducted to assess the accuracy of multislice computed tomography angiography in diagnosis of in-stent restenosis in proximal left anterior descending artery compared to conventional coronary angiography.

Material and methods

All procedures were following the ethical standards of our institutional and/or national research committee, Helsinki declaration 1964 and its later amendments or comparable ethical standards. Informed consent was obtained from all participants included in the study.

This prospective observational study was conducted at the Cardiology Department of the Ain Shams University Hospitals for the period from January 1, 2017 to November 30, 2017.

There were 50 patients scheduled for coronary angiography and CT angiography for typical angina pectoris after previous stenting of proximal LAD (>3 months ago) and suspected in-stent restenosis.

Exclusion criteria: acute coronary syndrome, hemodynamic instability, chronic kidney disease (serum creatinine >1.4 mg/dl or glomerular filtration rate <50 ml/min/1.73 m²), allergy to contrast agent, atrial fibrillation or other rhythm irregularity, heavy calcification at the site of the stent, multiple motion artefacts, inability to perform breath holds or another patient status. All patients signed an informed consent, and the study protocol was approved by local ethics committee.

Beta-blocker (oral atenolol 100–200 mg or i.v. propranolol 10–20 mg) was used if heart rate was ≥65 beats/min.

All patients were examined under a 64-slice scanner (Aquilion; Toshiba Medical Systems, Otawara, Japan) using the following parameters: collimation width 64 × 0.6 mm, rotation time 350 ms, tube voltage 120 kV, effective tube current 430 mA and pitch 0.2. Tube current modulation was deactivated to allow maximal flexibility in choosing image reconstruction intervals.

All scans were contrast-enhanced within one single breath hold using a 50 ml bolus of non-ionic iso-osmolar iodine-containing contrast (Ultravist 370 injection; Bayer Schering Pharma AG, Leverkusen, Germany). Contrast agent was injected into antecubital vein using the dual-head injector at a rate of 5 ml/s followed by 50 ml of saline chaser.

The entire volume of the heart was acquired during one breath-hold and retrospective ECG gating.

Axial images were reconstructed in mid-diastole at different points of cardiac cycle with minimal motion artefacts. A slice thickness of 0.75 mm with a 0.4-mm increment, smooth and sharp reconstruction kernels were used. Images were transferred to a workstation (Vitrea Fx, Vital Images, USA).

Only proximal segment of left anterior descending artery was included in the study. An expert performed blind analysis of images. Significant ISR was diagnosed in luminal diameter reduction ≥50% or total occlusion of stent in axial slices, cross-sectional multi-planar reconstruction and curved-planar reconstruction images (fig. 1, a).

Coronary angiography

At least 4 different views were obtained. Assessment of proximal LAD in-stent restenosis was done using quantitative coronary angiography in the Right Anterior Oblique Cranial view. Stenosis of coronary stent ≥50% was defined as significant ISR (fig. 1, b).

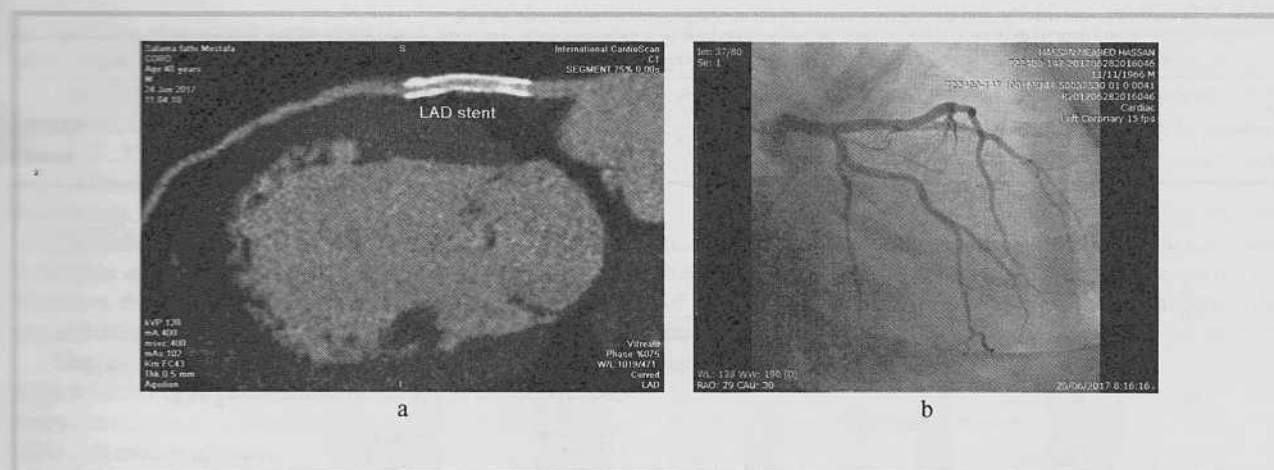


Fig. 1. A 48-year-old male with symptoms of angina after previous proximal LAD stenting with a stent 3×24 mm. Patent stent according to CT (a) and coronary angiography (b).

Statistical analysis

All data were analyzed using SPSS 18 software package (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Quantitative variables were expressed as mean ± standard deviation and range. Incidence is presented as percentages. Quantitative variables were compared by Student's t-test, while qualitative variables were compared by chi-square test or Fisher's exact test as appropriate. P-value <0.05 was considered significant.

Results

This study prospectively assessed 50 patients who had previous PCI in proximal segment of the left anterior descending artery. All patients underwent CT and coronary angiography to assess in-stent restenosis.

Mean age of patients was 55.7 ± 10.4 years (range 45–76). Most patients were males (86%).

The most common risk factor was smoking (76% of patients). Dyslipidemia was the second common risk factor (72%). Diabetes mellitus (DM) and hypertension were observed in 50% and 52% of patients, respectively (table 1).

Stent diameter <3 mm was found in 30% of patients, >3 mm — 70% of cases.

We found that 42% of patients had significant ISR according to coronary angiography data. Non-significant ISR (<50%) was observed in 58% of patients (table 2).

According to CT angiography data, 48% of patients had significant ISR and 52% had non-significant ISR. An expert who was blinded from the results of coronary angiography and the patient clinical data (table 2) estimated CT data.

There was a correlation between stent diameter and significant ISR. We found 21 non-significant and 14 significant ISRs among patients with stent diameter >3 mm according to coronary angiography and CT data, respectively.

In contrast, we found different data in patients with stent diameter <3 mm (9 non-significant and 6 significant ISR on coronary angiography vs. 5 non-significant and 10 significant ISR on CT angiography).

We compared the results of coronary angiography and CT angiography. Coronary angiography revealed significant ISR in 20 stents, CT angiography — in 24 stents. Sensitivity of CT angi-

Table 1. Risk factors in study patients

Variable	Number	Percent
Hypertension:		
negative	24	48
positive	26	52
Diabetes mellitus:		
negative	25	50
positive	25	50
Dyslipidemia:		
negative	14	28
positive	36	72
Smoking:		
negative	12	24
positive	38	76

Table 2. Stent characteristics according to coronary angiography and CT angiography

Variable	Number	Percent
Diameter of stent:		
<3 mm	15	30
>3 mm	35	70
ISR at QCA:		
non-significant	30	60
significant	20	40
ISR at CT angiography:		
non-significant	26	52
significant	24	48

Note. ISR — in-stent restenosis, QCA — quantitative coronary angiography, CT — computed tomography.

ography was 100%, specificity — 86%, positive predictive value — 83%, negative predictive value — 100%, test accuracy — 92%.

When these results were correlated with stent diameter, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were 100, 55, 60 and 100%, respectively in patients with stent diameter <3 mm. Overall test accuracy was 73%.

Table 3. Specificity, sensitivity and predictive value of CT angiography in diagnosis of ISR

Variable	Sensitivity, %	Specificity, %	Positive predictive Value, %	Negative predictive Value, %	Accuracy, %
CT angiography	100	86	83	100	92
Less than 3 mm	100	55	60	100	73
Over 3 mm	100	100	100	100	100

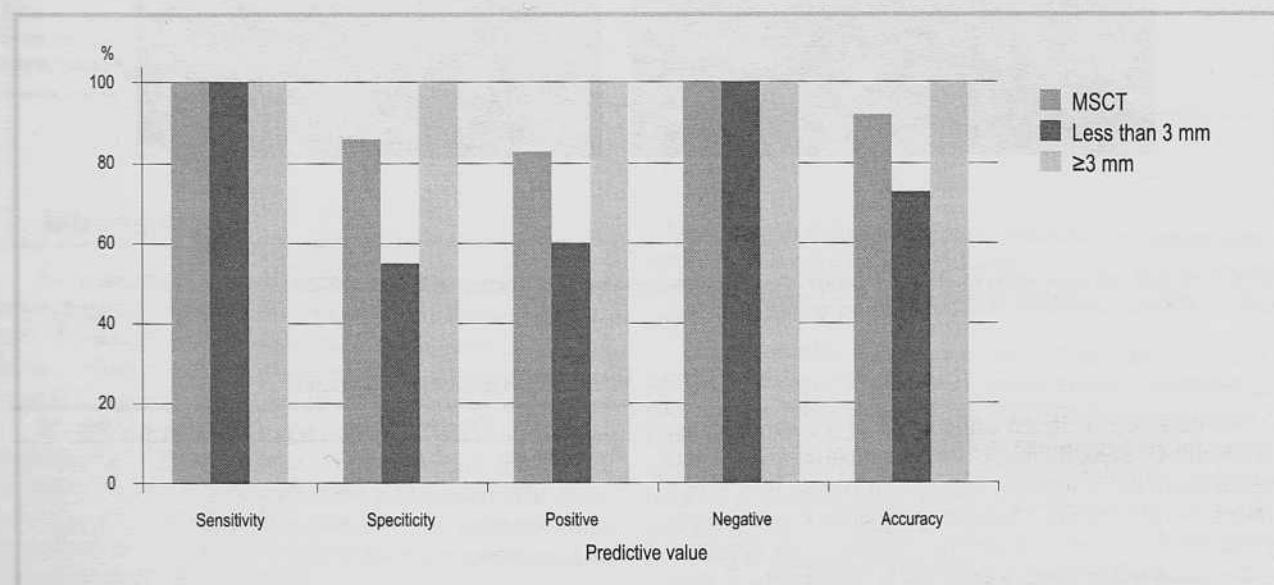


Fig. 2. Specificity, sensitivity and predictive value of CT angiography in diagnosis of ISR.

Regarding stents >3 mm, CT has 100% value for sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value. Overall accuracy in detection of significant ISR was 100% (table 3, fig. 2).

Discussion

Widespread use of drug-eluting stents for complex lesions and multiple-vessel coronary artery disease has led to a great number of patients with ISR. This aspect demands an accurate diagnostic technique to assess stent patency.

In this study, we have enrolled 50 patients who underwent CT and CA to assess proximal in-stent restenosis of the left anterior descending artery. Diameter ≥ 3 mm was noted for 70% of stents, <3 mm — 30% of stents.

CT angiography showed 100% accuracy for stents >3 mm. Regarding stents <3 mm, positive predictive value declined from 100 to 60% and caused tends to over-estimation of ISR. In our study, sensitivity of CT for ISR detection was 100%, specificity 55%, positive predictive value 60% and negative predictive value 100%.

Our results support previous report by Das et al. [9]. These authors showed similar values of sensitivity (96.9%), specificity (88.0%), positive predictive value (77.5%), negative predictive value (98.5%) and accuracy (91%) for detection of in-stent restenosis by CT angiography [9].

In contrast, lower sensitivity and positive predictive value (75% and 71%, respectively) were reported by Carbone et al. [13]. This could be explained by a blooming artefact resulting non-interpretable segments. They exclude 9 out of 12 stented segments

with diameter of 2.5 mm and 10 out of 23 stented segments with diameter of 2.75 mm due to blooming artefacts. Additionally, our study only included stents in proximal part of the left anterior descending artery characterized by favorable visibility compared to other segments. This was proven by Das et al. [9] who emphasized worse in-stent lumen visibility for the right coronary artery and circumflex artery. This is because proximal LAD is relatively protected from motion artefact and corresponds to scanning direction. This segment is usually passing in an axial plane whereas proximal circumflex artery runs in a slightly less favorable craniocaudal longitudinal plane [6]. Additionally, Dawoud et al. [10] reported that stent location affects visibility. Stents in proximal segments of the right coronary artery, LAD and circumflex artery were better visualized than those deployed within the distal segments of the same arteries.

ISR detection is affected by image quality as shown by Haraldsdottir et al. [14]. In their study, 4 stents with significant stenosis 70–100% were incorrectly classified as patent stents after CT angiography. None of these four stents had good or excellent image quality. These data resulted low sensitivity (27%) and high specificity (95%) of this method. Positive and negative predictive values were 67 and 78%, respectively.

Yoshimura et al. [15] used both visual assessment and quantitative stent restenosis index. The last one considered CT density at proximal and distal artery lumen from the stented region that is then corrected according to stent diameter. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of stent restenosis index were 82, 93, 64, 97 and 91%, respectively. These values were higher compared to those obtained by visual assessment (78%, 75%, 35%, 95% and 76%, respective-

ly). However, there was no statistical significance that could be attributed to a small number of the stents recruited.

Oncel et al. [16] detected ISR using 64-slice CT scanner. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were 89%, 95%, 94% and 90%, respectively. These values were applied for all coronary segments, rather proximal LAD only as in our study.

The influence of stent type on ISR assessment could not be detected in our study, as drug-eluting stents were implanted only. Moreover, this study was not powered to answer such sub-analysis and differences.

Our study is limited by assessment of stents in proximal part of the left anterior descending artery only. Other segments of coronary arteries could be more difficult to access due to blooming effect and motion artefacts.

Another limitation was small sample size, in addition to exclusion of patients with cardiac arrhythmias, rapid heart rate, renal failure and contraindication for injection of iodinated con-

trast agent. In practice, these constitute a significant proportion of patients with coronary stents, and their exclusion is likely to overestimate stent assess ability.

Conclusion

Accordingly, our study considered CT is a reliable and perfect tool to rule out the presence of ISR in proximal LAD with high negative predictive value. Thus, patients can avoid the risk of invasive coronary angiography. However, CT accuracy depends on stent diameter (100% for stent diameter >3 mm and less accuracy for stent diameter <3 mm).

No conflict of interests to declare.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial or not-for-profit sectors.

REFERENCES

- Schoenhagen P, Halliburton SS, Stillman AE, Kuzmiak SA, Nissen SE, Tuzcu EM, et al. Noninvasive Imaging of Coronary Arteries: Current and Future Role of Multi-Detector Row Ct. *Radiology*. 2004;232:7-17.
- Morice MC, Colombo A, Meier B, Serruys P, Tamburino C, Guagliumi G, et al. Sirolimus- Vs Paclitaxel-Eluting Stents in De Novo Coronary Artery Lesions: The Reality Trial: A Randomized Controlled Trial. *Jama*. 2006;295:895-904.
- Fine JJ, Hopkins CB, Ruff N, Newton FC. Comparison of Accuracy of 64-Slice Cardiovascular Computed Tomography with Coronary Angiography in Patients with Suspected Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol*. 2006;97:173-174.
- Schoepf UJ, Becker CR, Ohnesorge BM, Yucel EK. Ct of Coronary Artery Disease. *Radiology*. 2004;232:18-37.
- Mühlenbruch G, Mahnken AH, Das M, Blindt R, Hohl C, Wildberger JE, et al. Evaluation of Aortocoronary Bypass Stents with Cardiac Mdet Compared with Conventional Catheter Angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188:361-369.
- Van Mieghem CA, Cademartiri F, Mollet NR, Malagutti P, Valgimigli M, Meijboom WB, et al. Multislice Spiral Computed Tomography for the Evaluation of Stent Patency after Left Main Coronary Artery Stenting: A Comparison with Conventional Coronary Angiography and Intravascular Ultrasound. *Circulation*. 2006;114:645-653.
- Krüger S, Mahnken AH, Sinha AM, Borghans A, Dedden K, Hoffmann R, et al. Multislice Spiral Computed Tomography for the Detection of Coronary Stent Restenosis and Patency. *Int J Cardiol*. 2003;89:167-172.
- Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, et al. 2014 Esc/Eacts Guidelines on Myocardial Revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (Esc) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (Eacts) Developed with the Special Contribu-
- tion of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (Eapci). *European Heart Journal*. 2014;35:2541-2619.
- Das KM, El-Menyar AA, Salam AM, Singh R, Dabdoob WA, Albinali HA, et al. Contrast-Enhanced 64-Section Coronary Multidetector Ct Angiography Versus Conventional Coronary Angiography for Stent Assessment. *Radiology*. 2007;245:424-432.
- Dawoud MA, Alarabawy RA, Abd Alla TM, Mubarak AA. Evaluation of Coronary Stents Using Multidetector Ct. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2016;47:793-801.
- Mahnken AH, Mühlenbruch G, Seyfarth T, Flohr T, Stanzel S, Wildberger JE, et al. 64-Slice Computed Tomography Assessment of Coronary Artery Stents: A Phantom Study. *Acta Radiol*. 2006;47:36-42.
- Seifarth H, Özgün M, Raupach R, Flohr T, Heindel W, Fischbach R, et al. 64-Versus 16-Slice Ct Angiography for Coronary Artery Stent Assessment: In Vitro Experience. *Invest Radiol*. 2006;41:22-27.
- Carbone I, Francione M, Algeri E, Granatelli A, Napoli A, Kirchin MA, et al. Non-Invasive Evaluation of Coronary Artery Stent Patency with Retrospectively Ecg-Gated 64-Slice Ct Angiography. *Eur Radiol*. 2008;18:234-243.
- Haraldsdottir S, Gudnason T, Sigurdsson AF, Gudjonsdottir J, Lehman SJ, Eyjolfsson K, et al. Diagnostic Accuracy of 64-Slice Multidetector Ct for Detection of in-Stent Restenosis in an Unselected, Consecutive Patient Population. *Eur J Radiol*. 2010;76:188-194.
- Yoshimura M, Nao T, Miura T, Okada M, Nakashima Y, Fujimura T, et al. New Quantitative Method to Diagnose Coronary in-Stent Restenosis by 64-Multislice Computed Tomography. *J Cardiol*. 2015;65:57-62.
- Oncel D, Oncel G, Karaca M. Coronary Stent Patency and in-Stent Restenosis: Determination with 64-Section Multidetector Ct Coronary Angiography — Initial Experience. *Radiology*. 2007;242:403-409.

Поступила 15.01.2021

Received 15.01.2021

Принята к печати 10.02.2021

Accepted 10.02.2021

Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия
2021, Т. 14, №4, с. 248–252
<https://doi.org/10.17116/kardio202114041248>

Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery
2021, vol. 14, No. 4, pp. 248–252
<https://doi.org/10.17116/kardio202114041248>

Интраоперационные методы оценки проходимости шунтов при помощи флоуметрии и эпикардального ультразвукового исследования в коронарной хирургии

© С.Т. ЭНГИНОВЕВ^{1,2}, Д.А. КОНДРАТЬЕВ¹, Г.М. МАГОМЕДОВ¹, Б.К. КАДЫРАЛИЕВ³, И.И. ЧЕРНОВ¹

¹ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань, Россия;

²ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия;

³ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии им. С.Г. Суханова» Минздрава России, Пермь, Россия

Резюме

Частота интраоперационной непроходимости трансплантатов при коронарном шунтировании (КШ) достигает 4%. Проходимость трансплантатов является основным фактором, влияющим на летальность после КШ. Одновременное использование флоуметрии и эпикардального ультразвукового исследования в коронарной хирургии дает морфологическую и функциональную информацию, значительно улучшающую диагностическую точность интраоперационной оценки проходимости трансплантата и состоятельности анастомоза. В данном обзоре авторы описывают методику флоуметрии и эпикардального ультразвукового исследования для оценки проходимости шунтов в коронарной хирургии.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, флоуметрия, эпикардальное ультразвуковое исследование, кондуиты.

Информация об авторах:

Энгиноев С.Т. — <https://orcid.org/0000-0002-8376-3104>

Кондратьев Д.А. — <https://orcid.org/0000-0002-9158-8799>

Магомедов Г.М. — <https://orcid.org/0000-0002-1278-9278>

Кадыралиев Б.К. — <https://orcid.org/0000-0002-4007-7665>

Чернов И.И. — <https://orcid.org/0000-0002-9924-5125>

Автор, ответственный за переписку: Энгиноев С.Т. — e-mail: surgery-89@yandex.ru

Как цитировать:

Энгиноев С.Т., Кондратьев Д.А., Магомедов Г.М., Кадыралиев Б.К., Чернов И.И. Интраоперационные методы оценки проходимости шунтов при помощи флоуметрии и эпикардального ультразвукового исследования в коронарной хирургии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021;14(4):248–252. <https://doi.org/10.17116/kardio202114041248>

Intraoperative graft patency assessment using flowmetry and epicardial ultrasound in coronary artery bypass surgery

© S.T. ENGINOEV^{1,2}, D.A. KONDRATIEV¹, G.M. MAGOMEDOV¹, B.K. KADYRALIEV³, I.I. CHERNOV¹

¹Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia;

²Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia;

³Sukhanov Federal Center of Cardiovascular Surgery, Perm, Russia

Abstract

Incidence of intraoperative graft obstruction in coronary artery bypass surgery is up to 4%. Graft patency is the main factor affecting mortality after CABG. Simultaneous flowmetry and epicardial ultrasound ensure morphological and functional data for significant improvement of intraoperative assessment of graft patency and quality of anastomosis. In this review, the authors describe the methodology of intraoperative transit-time flow measurement and high-frequency ultrasound for estimation of graft patency in coronary artery bypass surgery.

Keywords: coronary artery bypass grafting, TTFM, ECUS, grafts.

Information about the authors:

Enginoyev S.T. — <https://orcid.org/0000-0002-8376-3104>

Kondratyev D.A. — <https://orcid.org/0000-0002-9158-8799>

Magomedov G.M. — <https://orcid.org/0000-0002-1278-9278>

Kadyraliev B.K. — <https://orcid.org/0000-0002-4007-7665>

Chernov I.I. — <https://orcid.org/0000-0002-9924-5125>

Corresponding author: Enginoyev S.T. — e-mail: surgery-89@yandex.ru

To cite this article:

Enginiev ST, Kondratiev DA, Magovedov GM, Kadyraliev BK, Chernov II. Intraoperative graft patency assessment using flowmetry and epicardial ultrasound in coronary artery bypass surgery. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2021;14(4):248–252. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202114041248>

Введение

В сентябре 1972 г. С. Grondin и соавт. [1] провели исследование, впервые продемонстрировавшее корреляцию между данными ранней послеоперационной коронарошунтографии и проходимостью венозных графтов в отдаленном периоде. Частота интраоперационной непроходимости трансплантатов при коронарном шунтировании (КШ) достигает 4% [2]. Проходимость трансплантатов является основным фактором, влияющим на летальность после КШ [3].

Важно отметить, что интраоперационный контроль проходимости трансплантатов необходим по нескольким причинам:

1) неудачно шунтированные коронарные артерии (КА) могут иметь функциональные нарушения без каких-либо интраоперационных симптомов, включая гемодинамическую нестабильность, нарушения локальной сократимости миокарда желудочков *de novo*, наблюдаемые при чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭ) [3];

2) измерение транзитного времени потока (ТТФМ) при помощи флоуметрии и использование эпикардального ультразвукового исследования (ECUS) являются надежными интраоперационными методами для оценки проходимости трансплантатов [4];

3) интраоперационные методы контроля качества уже давно существуют при других операциях на сердце, например, интраоперационная ЧПЭ при пластике или протезировании клапанов [5].

Интраоперационная оценка проходимости шунтов рассматривается в Европейских рекомендациях по реваскуляризации миокарда [6]. В данном обзоре мы хотим описать методики ТТФМ при помощи флоуметрии и использование ECUS для оценки проходимости шунтов в коронарной хирургии.

Интраоперационное ТТФМ

W. Walpoth и соавт. [7] в 1998 г. впервые сообщили об использовании флоуметрии для интраоперационной оценки проходимости трансплантатов [7]. В 2017 г. только у 30% больных во время КШ оценивали проходимость трансплантатов при помощи флоуметрии [8]. Основы ТТФМ очень просты в освоении. На рис. 1, в (и далее на цв. вклейке) показан интраоперационный вид при выполнении флоуметрии.

Проходимость трансплантатов при помощи флоуметрии оценивают по четырем переменным [9, 10]:

- средний поток трансплантата (MGF) (рис. 1, с);
- пульсативный индекс (PI) (рис. 1, с);
- процент обратного потока (% BF) (рис. 4, с);
- процент диастолического наполнения (DF%) (рис. 1, с).

Каждая переменная добавляет свой уникальный фрагмент информации, поэтому ни одна переменная не может быть взята отдельно при принятии решения о ревизии анастомоза и трансплантата. Производитель рекомендует

проверять датчик перед каждым его использованием. Для этого необходимо поместить датчик в физиологический раствор внутри пластикового «контейнера». Мы для этого используем пластиковый шприц объемом 20 мл (рис. 1, а). Если поток превышает 5 мл/мин или 5% от ожидаемого расхода, то датчик следует отключить и подключить к альтернативному каналу Q2. Если при этом поток остается больше 5 мл/мин, то стоит поменять датчик [11].

MGF измеряется в мл/мин и отображается в виде кривой потока с систолическим (красным) (СП) и диастолическим (синим) потоком (ДП) при синхронизации с ЭКГ (рис. 1, с). Формула для расчета среднего потока трансплантата: $MGF = (\text{аортальное давление} - \text{дистальное давление миокарда}) / \text{дистальное сосудистое сопротивление}$. На MGF могут влиять такие факторы, как вязкость крови, размер графта и нативной КА, качество оттока в случае артериальных трансплантатов, спазм и качество анастомоза [9, 13].

PI представлен в виде абсолютного числа, отражает сопротивление трансплантату и считается хорошим показателем структуры потока. Формула для расчета пульсативного индекса: $PI = (\text{пиковый диастолический поток} - \text{пиковый систолический поток}) / \text{средний поток}$ [9, 12]. На PI влияют степень стеноза нативной артерии, спазм КА и графта, стеноз и качество анастомоза [14].

Процент (%) BF измеряется в течение одного полного сердечного цикла и представляет собой % обратного потока через анастомоз. На % BF влияет конкурентный кровоток. Показатель дает информацию относительно степени дистального стеноза КА [14].

DF% выражает долю диастолического потока в течение всего кровотока в трансплантате. Рассчитывается по формуле: $DF\% = \text{диастолический поток} / \text{систолический поток} + \text{диастолический поток}$ [9]. DF% варьирует в зависимости от местоположения датчика (проксимальная или дистальная часть графта), бассейна КА и длины кондуита [9, 12].

Общий поток в диастолу должен превышать 50% от MGF. При отображении на графике эта область находится ниже нулевой точки. Приемлемые параметры проходимости шунтов: $MGF \geq 15$ мл/мин, $PI < 5,0$ — допустимое значение и $< 3,0$ — идеальное значение, DF 60–80% для левого и 45–55% для правого коронарного бассейна [8]. Правильная интерпретация этих переменных имеет решающее значение как для обнаружения проблем с анастомозом, так и для профилактики ненужной ревизии анастомоза и графта. До начала ТТФМ необходимо подобрать нужный размер датчика, обхватить графт при помощи датчика и геля, посмотреть насколько «хорошо» контактируют датчик и графт (рис. 1, б, с). ТТФМ начинают после наложения анастомозов при нейтральном положении сердца и стабильной гемодинамике. Повторное измерение должно производиться после введения протамина. Для наиболее точного измерения потоков необходимо проводить измерение как можно ближе к дистальному анастомозу, так как

это с большей вероятностью отражает поток в коронарном русле. Измерение вдали от дистального анастомоза включает в себя сопротивление, определяемое длиной кондуита [8]. Однако для шунтов к боковой и задней поверхности сердца дистальное измерение может оказаться проблематичным. В таком случае измерение проводят рядом с проксимальным концом графта, чаще всего ближе к проксимальному анастомозу. При секвенциальном шунтировании важно проводить TTFM между всеми анастомозами.

По данным некоторых авторов, в 10–15% случаях показания флоуметрии трудно интерпретировать или они неоднозначны. Некоторые авторы также подчеркнули опасения относительно точности флоуметрии [5, 12, 15, 16]. Флоуметрия не ставит диагнозы, но помогает хирургу верифицировать проходимость шунта. Т. Keiser и соавт. [3] показали удовлетворительные значения кровотока в трансплантатах при TTFM (табл. 1). Эти же авторы проанализировали 1000 артериальных трансплантатов у 336 больных и пришли к выводу, что в группе с PI >5 больше сердечных событий ((МАСЕ), включая рецидивирующую стенокардию, периоперационный инфаркт миокарда (ИМ)), послеоперационную ангиопластику, повторные операции и госпитальную летальность. В связи с этим был предложен алгоритм действий в зависимости от PI. Так, N. Becit и соавт. [17] представили показатели MGF, PI и DF в зависимости от шунтируемого бассейна (табл. 2).

Единственное предостережение при TTFM при помощи флоуметрии — это «ложноотрицательный» результат, т.е. «плохой графт» с ложно низким PI. Обычно это происходит при ретроградном потоке в КА (рис. 2, d) [8]. В таком случае можно проверить данные несколькими способами: 1) проксимально пережать нативную артерию, т.е. выпол-

нить петлевую пробу (рис. 2, а) и затем снова оценить кровоток; 2) использовать доплеровские датчики X-PLORE (рис. 2, в); 3) выполнить ECUS (рис. 1, е, ф). С помощью доплеровского датчика X-PLORE можно быстро верифицировать наличие оттока и его направление. При выраженном коронарном стенозе >75% проксимальный и дистальный участки КА перфузируются из шунта, при умеренном стенозе и наличии некоторого конкурентного кровотока перфузируется только дистальный участок КА (рис. 2, с). На рис. 3, в показан пример «ложноотрицательного» результата. Видны хорошие показатели TTFM, но при коронарошунтографии имеется только ретроградный поток в КА из шунта, а антеградный кровоток по КА отсутствует. Одной из наиболее распространенных причин «несовершенства» шунта является размещение дополнительных швов для гемостаза. TTFM целесообразно после каждого дополнительно наложенного шва. Пример того, как размещение дополнительного шва может вызвать проблему с шунтом, представлен на рис. 3, а [8]. Выполняя флоуметрию при повторной операции, например, по поводу кровотечения после КШ, можно также узнать о способности артериального шунта увеличивать поток (рис. 4, а, б) [8]. Существует ряд аспектов, которые необходимо проконтролировать прежде, чем снять анастомоз [11]: проверка датчика, адекватное системное АД, проверка трансплантата на предмет структурной целостности, исключение его диссекции, перегиба, иной деформации, шунтированная артерия, отсутствие адвентициальных перетяжек в области дистального анастомоза или сдавление кондуита клипсой, проверка конкурентного кровотока с помощью петлевой пробы, отсутствие воздушной пробки в кондуите, спазма. Мы в своей практике используем пробу с нитроглицерином или папаверином (1 мл

Таблица 1. Удовлетворительные значения трансплантатов при TTFM

Table 1. Normal parameters of grafts during TTFM

Конduit	n (%)	PI	MGF	DF
ЛВГА <i>in situ</i> (один сосуд)	180/187 (96)	2,3 (1,8–2,8)	39 (26–55)	72 (64–77)
ЛВГА (секвенциально)	104/110 (95)	2,3 (1,9–2,9)	43 (29–62)	73 (67–80)
ЛВГА (композитный)	22/23 (96) (27 кондуитов)	1,7 (1,3–2,7)	54 (29–95,5)	69 (66,5–73)
ПВГА <i>in situ</i> (один сосуд)	199/232 (86)	2,5 (1,9–3,3)	32 (22–47)	68 (60–74)
ПВГА (секвенциально)	8/8 (100) (17 кондуитов)	3,0 (2,0–3,4)	45,5 (32,3–71,3)	64,5 (53–71)
ЛА (один сосуд)	155/168 (92)	1,9 (1,4–2,7)	34 (19–53)	62 (56–68)
ЛА (секвенциально)	62/65 (95)	1,9 (1,6–2,7)	42 (23,3–60)	67 (62,3–73)
ЖСА	1/2 (50)	3,1	4	71
БПВ	15/15 (100)	2,4 (1,1–3,6)	38,5 (28–80)	64 (63–66)

Примечание. ЛВГА — левая внутренняя грудная артерия, ПВГА — правая внутренняя грудная артерия, ЛА — лучевая артерия, ЖСА — желудочно-сальниковая артерия, БПВ — большая подкожная вена.

Таблица 2. Показатели MGF, PI и DF в зависимости от шунтируемого бассейна

Table 2. MGF, PI and DF depending on coronary artery bypassed

Конduit	Количество кондуитов	MGF, мл/мин (мин–макс)	PI (мин–макс)	DF% (мин–макс)
ЛВГА-ПМЖА	102	53,1±21,2 (25–110)	2,3±0,9 (1–4,9)	66,3±7,7 (50–84)
Ао-ДА	48	43,2±17,3 (16–98)	2,26±0,8 (1,1–4,2)	64,9±7,5 (50–81)
Ао-ОА	80	49,9±21,8 (23–115)	2,5±0,9 (1,1–4,9)	63,2±7,7 (50–80)
Ао-ПКА	73	59,2±29,6 (18–146)	2,2±0,9 (0,9–4,5)	62,0±6,7 (51–81)

Примечание. Ао — аорта, ДА — диагональная артерия, ЛВГА — левая внутренняя грудная артерия, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия.

нитроглицерина или папаверина на 10 мл физиологического раствора), вводя в аутовенозный конduit 1 мл раствора инсулиновым шприцем (рис. 3, d). Некоторые причины, которые приводят к снижению кровотока по шунту и повышению PI: шунт наложен проксимальнее стеноза, конкурирующий кровоток (рис. 4, c), диссекция кондуита, КА, спазм артериальных кондуитов и/или целевой артерии (рис. 3, d), перегиб или перекручивание кондуита, проблема в анастомозе (рис. 3, c), окклюзия шунта или коронарной артерии.

Резюмируя вышесказанное, можем заключить, что трансплантат с PI >5 коррелирует с неблагоприятными событиями, такими как MACE и летальность [3]. Скорость кровотока <15 мл/мин коррелирует с более низкой проходимостью и неблагоприятными послеоперационными событиями [18].

ECUS

Впервые об интраоперационном ECUS анастомозов и КА сообщили L. Hiratzka и соавт. [19] в 1986 г. Шестнадцать лет спустя R. Naaverstad и соавт. [20] использовали усовершенствованный стерилизуемый датчик с эпикардиальным цветным доплеровским ультразвуком, чтобы продемонстрировать точную оценку 23 анастомозов левой внутренней грудной артерии (ЛВГА) с передней межжелудочковой артерией (ПМЖА) на работающем сердце. В 2012 г. на ежегодном конгрессе Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов в Барселоне, компания Medistim-ASA представила аппарат VertiQC с изображениями, которые впервые включали TTFM с ECUS, используя повторно стерилизуемый датчик для ECUS. Последней версией этого устройства является многокомпонентное устройство — система Medistim MitraQ [8]. Существует также еще один эпикардиальный ультразвуковой датчик Philips L15-7io для чреспищеводного аппарата Philips iE33 (рис. 1, d). Этот датчик ECUS не стерилизуется и должен использоваться в стерильном чехле (рис. 1, e). Метод ECUS при КШ на работающем сердце лучше всего использовать со стабилизатором миокарда (рис. 1, e). Giammarco Di и соавт. [21] обнаружили, что добавление ECUS к TTFM имеет положительную прогностическую ценность (значение приближается к 100%). ECUS используется не только для оценки дистальных анастомозов, но и при подозрении на диссекцию ВГА (рис. 6) [22], для определения оптимального места наложения анастомоза (рис. 5, g), оценки восходящей аорты (рис. 5, e, f), при повторных операциях и интрамиокардиальном расположении КА, для определения глубины и месторасположения КА (рис. 5, c, d). Кроме того, шунтирование глубоких интрамиокардиальных артерий несет в себе риск непреднамеренной перфорации желудочков

[8]. K. Iino и соавт. [23] сообщают о неоптимальных показателях кровотока из-за воздушной пробки внутри ВГА (рис. 5, a, b). Последняя была обнаружена при использовании ECUS и идентифицирована как окклюзирующий пузырь воздуха. Когда имеется хроническая окклюзия КА, и коллатерали не видны при предоперационной ангиографии, оперировать этих пациентов может быть непросто без использования ECUS. Так, Y. Inoue и соавт. [24] сообщили о двух таких пациентах и выяснили, что ECUS не только позволил локализовать обе КА, но и был ценным инструментом при оценке уровня окклюзии и адекватности диаметра сосуда для шунтирования. G. Giammarco и соавт. [21] проанализировали 717 трансплантатов у 333 пациентов во время КШ при помощи TTFM и ECUS. Из 678 трансплантатов, которые считались функционирующими при TTFM, 3 (0,4%) графта были нефункционирующими при ECUS, и они были перешиты. Для 2 из 39 трансплантатов, нефункционирующих при TTFM, ECUS подтвердил их недостаточность. Позже G. Giammarco и соавт. [21] предложили алгоритм использования TTFM при КШ.

D. Taggart и соавт. [25] провели многоцентровое проспективное исследование, в котором принимали участие 7 центров из Европы и Северной Америки (1046 пациентов в период с апреля 2015 г. по декабрь 2017 г., которым было выполнено КШ). Интраоперационная оценка качества шунтов проводилась во всех случаях. Любые хирургические изменения наблюдались в 25,2% случаев при использовании ECUS и TTFM. Хирургические изменения были связаны с аортой в 9,9% случаев, графтами *in situ* в 2,7%, КА в 22,6% случаев. Ревизия трансплантатов выполнена в 7,8% случаев, включая ревизии проксимального и/или дистального анастомозов в 6,6% случаев. Частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACCE) в стационаре составила 2%, госпитальная летальность — 0,6%. У 1% больных произошел инсульт/транзиторная ишемическая атака, у 0,3% пациентов — инфаркт миокарда (ИМ).

Вывод

Одновременное использование TTFM и ECUS во время КШ дает морфологическую и функциональную информацию, значительно улучшающую диагностическую точность интраоперационной оценки проходимости трансплантата и состоятельности анастомоза.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Grondin CM, Castonguay YR, Lepage G, Meere C, Grondin P. Aortocoronary bypass grafts. Early postoperative angiographic evaluation and reexploration for stenosis or thrombosis of the vein graft. *Arch Surg*. 1971;103:535-538. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1971.01350110033004>
2. D'Ancona G, Karamanoukian HL, Ricci M, Schmid S, Bergsland J, Salerno TA. Graft revision after transit time flow measurement in off-pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardio-Thoracic Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thoracic Surg*. 2000;17:287-293. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(00\)00332-8](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(00)00332-8)
3. Kieser TM, Rose S, Kowalewski R, Belenkie I. Transit-time flow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: a series of 1000 consecutive arterial grafts. *Eur J Cardio-Thoracic Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thoracic Surg*. 2010;38:155-162. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.01.026>

4. Kieser TM, Taggart DP. Current status of intra-operative graft assessment: Should it be the standard of care for coronary artery bypass graft surgery? *J Card Surg*. 2018;33:219-228. <https://doi.org/10.1111/jocs.13546>
5. Kieser TM. Graft quality verification in coronary artery bypass graft surgery: how, when and why? *Curr Opin Cardiol*. 2017;32:722-736. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000452>
6. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:87-165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
7. Walpoth BH, Bosshard A, Genyk I, Kipfer B, Berdat PA, Hess OM, et al. Transit-time flow measurement for detection of early graft failure during myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:1097-1100. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(98\)00653-5](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(98)00653-5)
8. Kieser TM, Taggart DP. The use of intraoperative graft assessment in guiding graft revision. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018;7:652-662. <https://doi.org/10.21037/acs.2018.07.06>
9. Amin S, Pinho-Gomes A-C, Taggart DP. Relationship of Intraoperative Transit Time Flowmetry Findings to Angiographic Graft Patency at Follow-Up. *Ann Thorac Surg*. 2016;101:1996-2006. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.10.101>
10. Tokuda Y, Song M-H, Oshima H, Usui A, Ueda Y. Predicting mid-term coronary artery bypass graft failure by intraoperative transit time flow measurement. *Ann Thorac Surg*. 2008;86:532-536. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.04.023>
11. Brereton RJL. Transit time flow measurement in composite arterial revascularisation. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018;7:710-715. <https://doi.org/10.21037/acs.2018.09.03>
12. Niclauss L. Techniques and standards in intraoperative graft verification by transit time flow measurement after coronary artery bypass graft surgery: a critical review. *Eur J Cardio-Thoracic Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thoracic Surg*. 2017;51:26-33. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw203>
13. Di Giammarco G, Pano M, Cirmeni S, Pelini P, Vitolla G, Di Mauro M. Predictive value of intraoperative transit-time flow measurement for short-term graft patency in coronary surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132:468-474. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.02.014>
14. Honda K, Okamura Y, Nishimura Y, Uchita S, Yuzaki M, Kaneko M, et al. Graft flow assessment using a transit time flow meter in fractional flow reserve-guided coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;149:1622-1628. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.02.050>
15. Jokinen JJ, Werkkala K, Vainikka T, Peräkylä T, Simpanen J, Ihlberg L. Clinical value of intra-operative transit-time flow measurement for coronary artery bypass grafting: a prospective angiography-controlled study. *Eur J Cardio-Thoracic Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thoracic Surg*. 2011;39:918-923. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.10.006>
16. Di Giammarco G, Canosa C, Foschi M, Rabozzi R, Marinelli D, Masuyama S, et al. Intraoperative graft verification in coronary surgery: increased diagnostic accuracy adding high-resolution epicardial ultrasonography to transit-time flow measurement. *Eur J Cardio-Thoracic Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thoracic Surg*. 2014;45:e41-45. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt580>
17. Becit N, Erkut B, Ceviz M, Unlu Y, Colak A, Kocak H. The impact of intraoperative transit time flow measurement on the results of on-pump coronary surgery. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2007;32:313-318. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.04.037>
18. Kim K-B, Kang CH, Lim C. Prediction of graft flow impairment by intraoperative transit time flow measurement in off-pump coronary artery bypass using arterial grafts. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:594-598. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.02.047>
19. Hiratzka LF, McPherson DD, Brandt B 3rd, Lamberth WCJ, Sirna S, Marcus ML, et al. The role of intraoperative high-frequency epicardial echocardiography during coronary artery revascularization. *Circulation*. 1987;76:33-38.
20. Tjomsland O, Wiseth R, Wahba A, Tromsdal A, Samstad SO, Haaverstad R. Intraoperative color Doppler ultrasound assessment of anastomoses of the left internal mammary artery to the left anterior descending coronary artery during off-pump coronary artery bypass surgery correlates with angiographic evaluation at the 8-month follow-up. *Heart Surg Forum*. 2003;6:375-379.
21. Di Giammarco G, Marinelli D, Foschi M, Di Mauro M. Intraoperative graft verification in coronary surgery. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2017;18:295-304. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000401>
22. Watanabe T, Arai H, Oi K, Hachimaru T, Kuroki H, Fujiwara T, et al. Detection of internal thoracic artery dissection at coronary anastomosis using intraoperative 15-MHz high-frequency epicardial ultrasound. *Circulation*. 2014;129:513-515. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008705>
23. Iino K, Kato H, Yamamoto Y, Takemura H. Air blockage at coronary anastomosis detected by intraoperative epicardial ultrasonography. *Eur J Cardio-Thoracic Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thoracic Surg*. 2016;50:186-187. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv433>
24. Inoue Y, Takahashi R, Tsutsumi K, Hashizume K. High-frequency ultrasound-guided late surgical revascularisation of chronically occluded left anterior descending coronary artery. *Eur J Cardio-Thoracic Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thoracic Surg*. 2010;37:239-241. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.07.007>
25. Taggart DP, Thuijs DJFM, Di Giammarco G, Puskas JD, Wendt D, Trachiotis GD, et al. Intraoperative transit-time flow measurement and high-frequency ultrasound assessment in coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;159:1283-1292.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.05.087>

Поступила 09.09.2020

Received 09.09.2020

Принята к печати 10.02.2021

Accepted 10.02.2021

К статье С.Т. Энгиноева и соавт. «Интраоперационные методы оценки проходимости шунтов при помощи флоуметрии и эпикардиального ультразвукового исследования в коронарной хирургии»



Рис. 1. Интраоперационный вид флоуметрии и эпикардиального УЗИ.

а — проверка датчика для ТТФМ; б — интраоперационный вид при ТТФМ ЛВГА-ПМЖА; в — параметры ТТФМ (1 — пульсативный индекс (PI), 2 — средний поток в трансплантате (MGF), 3 — процент диастолического наполнения (DF%), 4 — оценка контакта датчика и графта); г — экспертный аппарат Philips iE33 с датчиком Philips L15-7io для ECUS; д — интраоперационный вид при выполнении ECUS анастомоза ЛВГА-ПМЖА; е — ECUS-картина анастомоза ЛВГА-ПМЖА.

ДП — диастолический поток; ЛВГА — левая внутренняя грудная артерия; ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия; СП — систолический поток.

Fig. 1. Intraoperative flowmetry and epicardial ultrasound.

а — TTFM transducer control; б — intraoperative TTFM for LIMA-LAD anastomosis; в — TTFM parameters (1 — pulsatility index (PI), 2 — mean graft flow (MGF), 3 — diastolic filling percentage (DF%), 4 — assessment of transducer-to-graft contact); г — Philips iE33 expert scanner with Philips L15-7io transducer for ECUS; д — intraoperative ECUS of LIMA-LAD anastomosis; е — ECUS image of LIMA-LAD anastomosis. ДП — diastolic flow; ЛВГА — left internal mammary artery; ПМЖА — left anterior descending artery; СП — systolic flow.

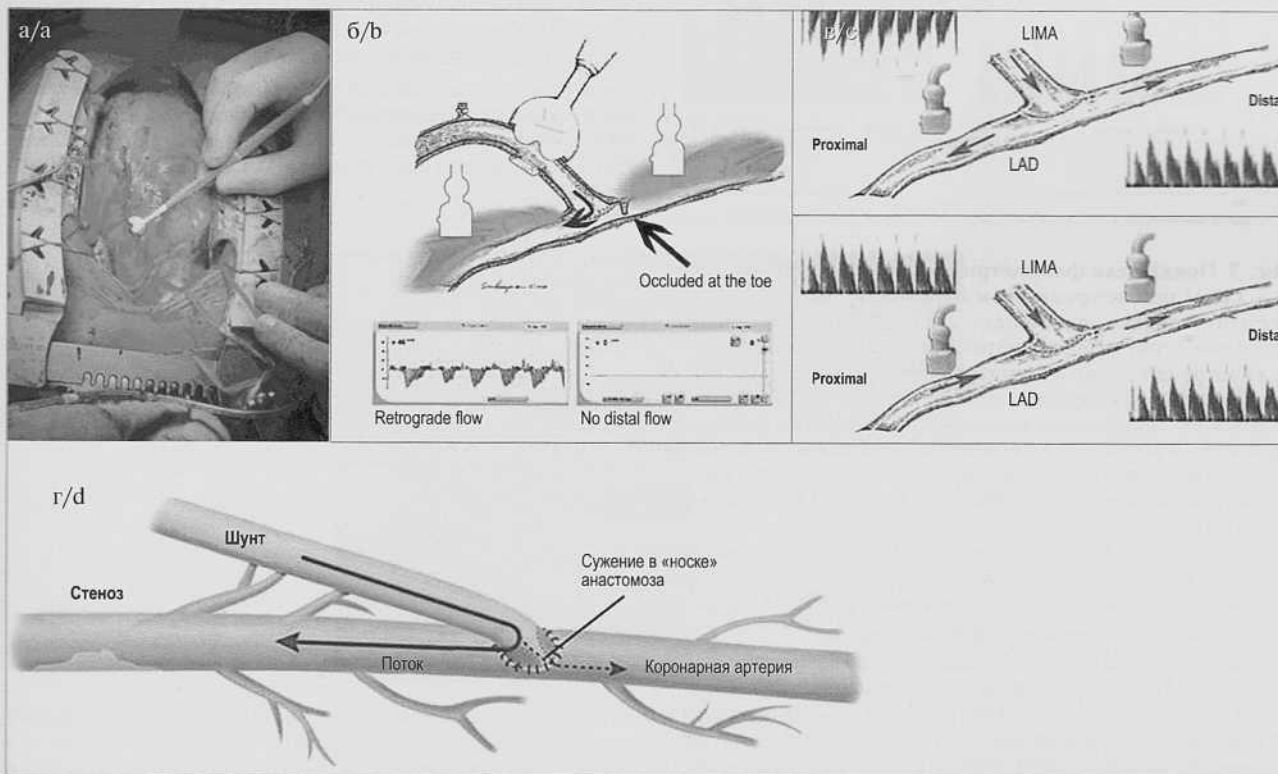


Рис. 2. Одна из возможных причин ложноотрицательного измерения и проверки проходимости анастомоза.

а — «петлевая» проба; б — проверка ante- и ретроградного кровотока по КА доплеровским датчиком X-PLORE; в — доплерография при выраженном и умеренном стенозе; г — пример только ретроградного кровотока по КА.

Fig. 2. One of the possible causes of false negative measurement and control of anastomosis patency.

а — loop test; б — analysis of ante- and retrograde blood flow through the coronary artery using X-PLORE Doppler transducer; в — Doppler sonography in severe and moderate stenosis; г — example of only retrograde blood flow through the coronary artery.

К статье С.Т. Энгиоева и соавт. «Интраоперационные методы оценки проходимости шунтов при помощи флоуметрии и эхокардиального ультразвукового исследования в коронарной хирургии»

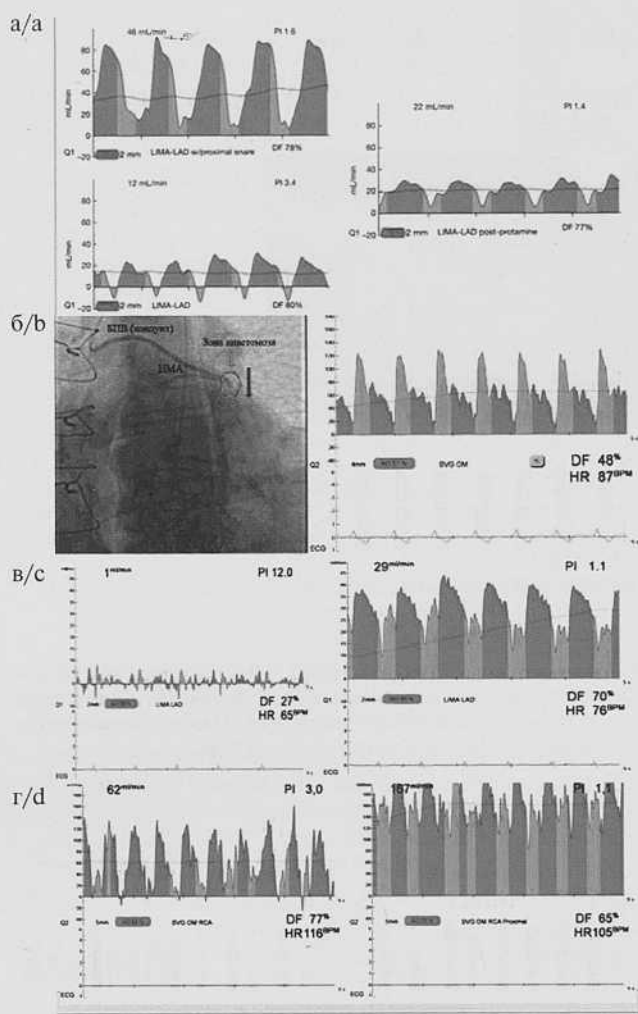


Рис. 3. Показатели флоуметрии при различных ситуациях.
а — TTFM при негерметичном анастомозе, после наложения дополнительного шва, после удаления дополнительного шва и замещение на более аккуратный гемостатический шов; б — ложноотрицательный результат флоуметрии и ретроградное заполнение КА при коронарошунтографии; в — флоуметрия после наложения дистального анастомоза ЛВГА-ПМЖА (плохой кровоток, высокий PI, низкий DF) и после перешивания анастомоза (хороший кровоток, низкий PI и нормальный DF); г — пример спазма и его разрешения при введении 1 мл раствора папаверина.

БПВ — большая подкожная вена; ИМА — интермедиальная артерия. Красной стрелкой указана зона анастомоза, синей стрелкой — отсутствие антеградного кровотока по ИМА из шунта.

Fig. 3. Flowmetry parameters in different situations.

а — TTFM in case of anastomotic leakage, after additional suturing, after removal of additional sutures and hemostatic suture de novo; б — false-negative result of flowmetry and retrograde filling of the coronary artery during coronary angiography; в — flowmetry of LIMA-LAD anastomosis (bad blood flow, high PI, low DF) and suturing the anastomosis de novo (good blood flow, low PI and normal DF); г — vascular spasm and its relief after injection of papaverine solution 1 ml.

БПВ — great saphenous vein; ИМА — intermediate artery. Anastomotic zone (red arrow), no antegrade blood flow through the intermediate artery from the graft (blue arrow).

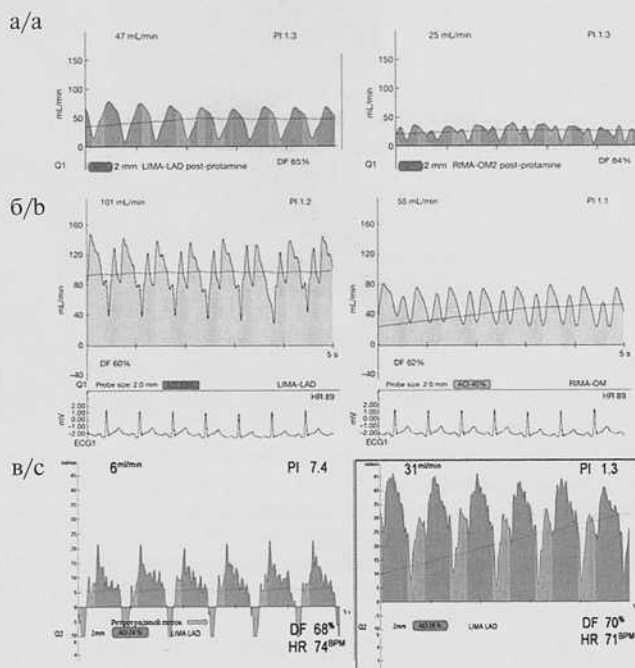


Рис. 4. Параметры флоуметрии спустя 24 ч при повторной операции по поводу кровотечения (а, б) и TTFM при конкурентном кровотоке (в).

ВТК — ветвь тупого края; ЛВГА — левая внутренняя грудная артерия; ПВГА — правая внутренняя грудная артерия; ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия.

Fig. 4. Flowmetry data after 24 hours during redo surgery for bleeding (a, b) and TTFM in competitive blood flow (c).

ВТК — obtuse marginal artery; ЛВГА — left internal thoracic artery; ПВГА — right internal thoracic artery; ПМЖА — left anterior descending artery.

К статье С.Т. Энгиноева и соавт. «Интраоперационные методы оценки проходимости шунтов при помощи флоуметрии и эпикардального ультразвукового исследования в коронарной хирургии»

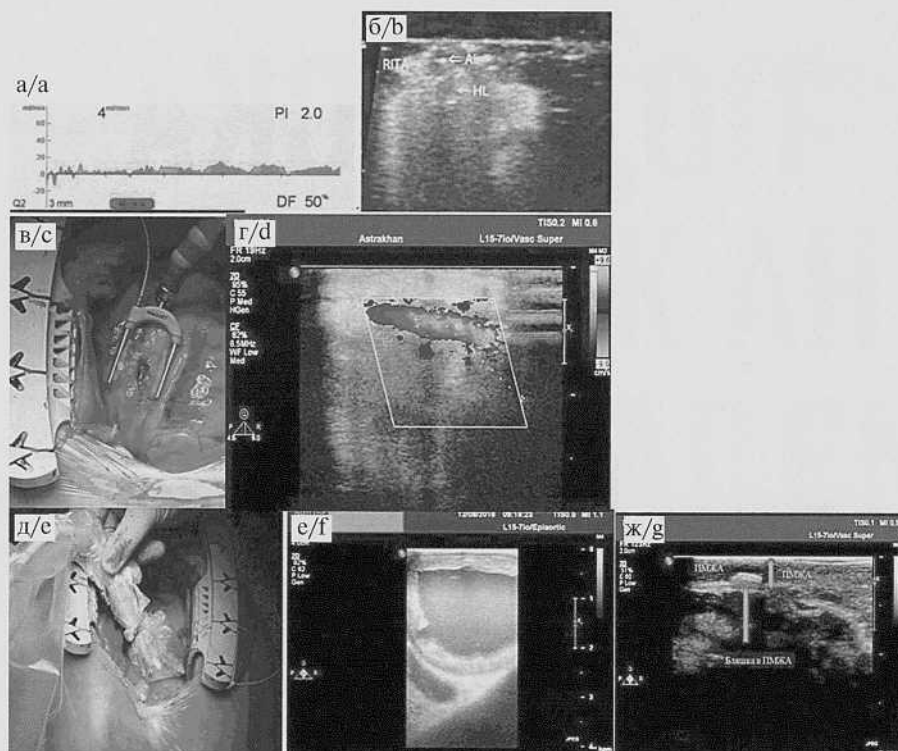


Рис. 5. Интраоперационное ECUS во время КШ.

а — показатели флоуметрии при воздушной эмболии; б — воздушная пробка при ECUS; в — интраоперационный вид интрамиокардиального расположения КА; г — ECUS картина при интрамиокардиальном расположении КА; д — интраоперационный вид эпиаортального УЗИ; е — эпиаортальная картина атеросклеротического поражения аорты; ж — атеросклеротическая бляшка при ECUS.

ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия.

Fig. 5. Intraoperative ECUS during CABG.

а — flowmetry indices in air embolism; б — ECUS image of airlock; в — intraoperative view of intramyocardial coronary artery; г — ECUS image of intramyocardial coronary artery; е — intraoperative epiaortic ultrasound; ф — epiaortic ultrasound image of atherosclerotic aortic lesion; г — atherosclerotic plaque (ECUS image).

ПМЖА — left anterior descending artery.

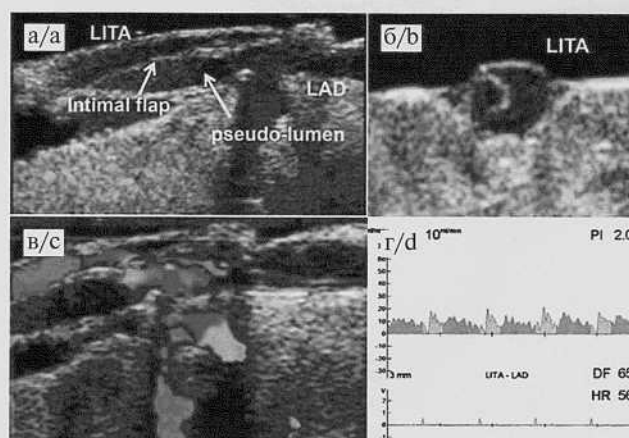


Рис. 6. Интраоперационное обнаружение диссекции интимы ВГА с помощью ECUS и ТТФМ.

а — продольный вид; б — поперечное сечение; в — доплеровское цветное отображение потока, показывающее его ограничение ложным просветом с компрессией истинного просвета; г — после завершения анастомоза ЛВГА-ПМЖА ТТФМ показало, что средний поток по трансплантату составил 10 мл/мин, что оказалось меньше, чем ожидалось, хотя PI и DF были приемлемыми [22].

Fig. 6. Intraoperative detection of intimal dissection of LIMA using epicardial ultrasound and TTFM.

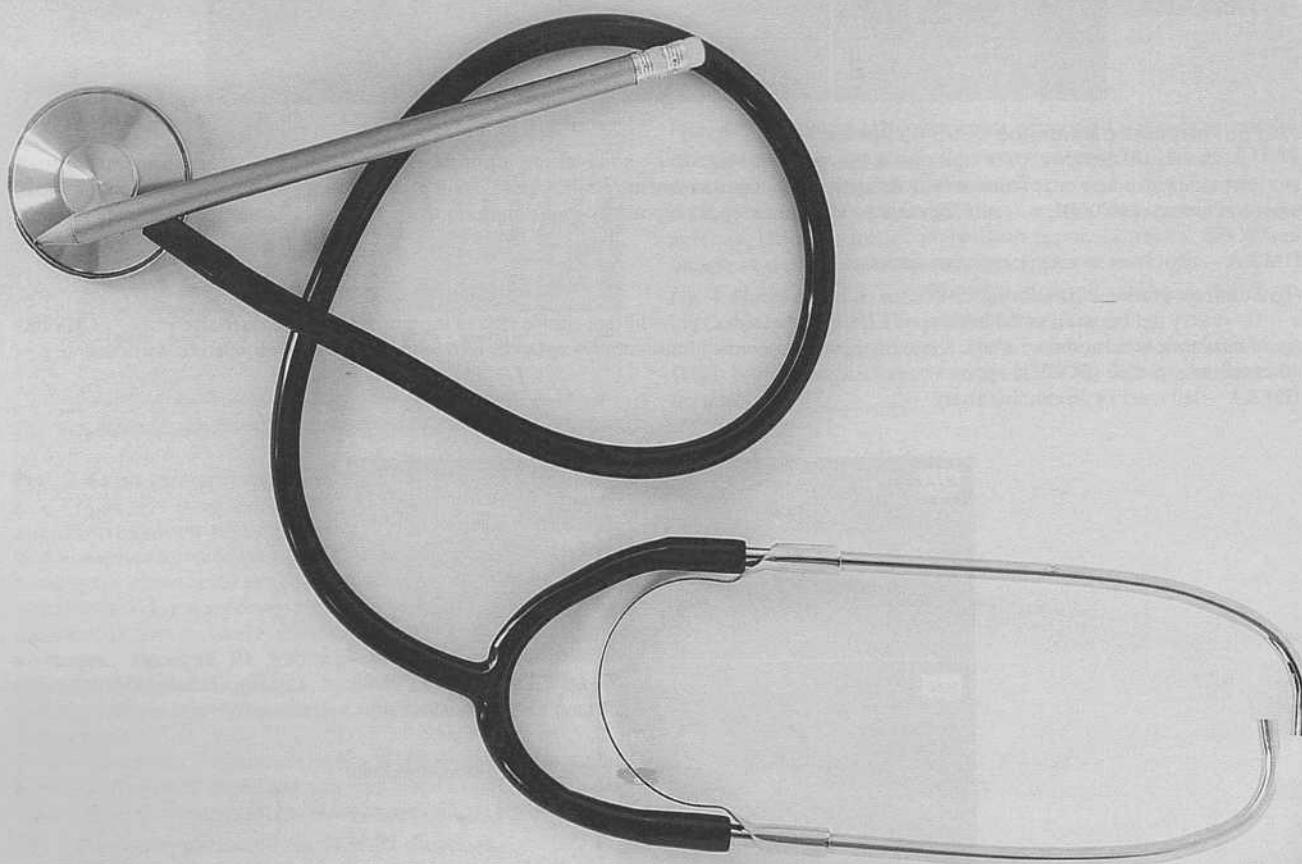
а — longitudinal view; б — transverse view; в — Doppler mapping revealed blood flow impairment due to true lumen compression; д — after completion of LIMA-LAD anastomosis MGF was 10 ml/min, that was less than expected, although PI and DF were acceptable [22].



МЕДИА
СФЕРА

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСТВА

на сайте mediasphera.ru



Подписка на почте:

- онлайн, не выходя из дома: podpiska.pochta.ru
- в отделениях связи по подписным индексам (указаны на странице выходных данных)

Подписка через агентства, в том числе для юридических лиц:

- «Агентство Книга-Сервис»: akc.ru
- «Урал-Пресс»: ural-press.ru

По вопросам подписки:

- zakaz@mediasphera.ru
- +7 495 482 4329

Взаимосвязь эпикардиальной жировой ткани и прогноза сердечно-сосудистых событий

© Д.В. ЛОСИК¹, Н.А. НИКИТИН², С.М. МИНИН¹, Е.В. ФИШЕР¹, И.Л. МИХЕЕНКО¹, А.М. ЧЕРНЯВСКИЙ¹, А.Б. РОМАНОВ¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

²Медицинский центр «Авиценна», Новосибирск, Россия

Резюме

Нарушения обмена веществ и избыточное развитие жировой ткани имеют связь со структурными и функциональными изменениями сердца, такими как гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), увеличение левого предсердия и нарушение систолической/диастолической функции ЛЖ, атеросклерозом сосудов сердца, а также нарушениями ритма сердца. В последние годы в связи с развитием инструментальных методов исследования и возможностью визуализации органов и тканей возобновился научный интерес к патофизиологической роли висцеральной жировой ткани в развитии различных заболеваний. Эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ) — это небольшое, но биологически активное эктопическое жировое депо, окружающее сердце. Учитывая его быстрый метаболизм, термогенную способность, секреторный профиль, возможности визуализации и измерения объема, эпикардиальный жир привлекает все большее внимание среди исследователей. Возможности количественной оценки ЭЖТ позволяют прогнозировать клинические исходы сердечно-сосудистых событий. Различные способы воздействия на ЭЖТ также могут оказывать влияние на структуру и функцию сердца. В данном обзоре представлена информация о роли ЭЖТ в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и возможности ее оценки инструментальными методами диагностики, а также варианты терапевтического воздействия.

Ключевые слова: эпикардиальная жировая ткань, мультиспиральная компьютерная томография, автономная нервная система, фибрилляция предсердий.

Информация об авторах:

Лосик Д.В. — <https://orcid.org/0000-0003-4886-9648>

Никитин Н.А. — <https://orcid.org/0000-0001-5643-9109>

Минин С.М. — <https://orcid.org/0000-0001-6626-6408>

Фишер Е.В. — <https://orcid.org/0000-0003-1518-0668>

Михеенко И.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-3552-7158>

Чернявский А.М. — <https://orcid.org/0000-0001-9818-8678>

Романов А.Б. — <https://orcid.org/0000-0002-6958-6690>

Автор, ответственный за переписку: Лосик Д.В. — e-mail dvlosik@gmail.com

Как цитировать:

Лосик Д.В., Никитин Н.А., Минин С.М., Фишер Е.В., Михеенко И.Л., Чернявский А.М., Романов А.Б. Взаимосвязь эпикардиальной жировой ткани и прогноза сердечно-сосудистых событий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021;14(4):253–258. <https://doi.org/10.17116/kardio202114041253>

Relationship between epicardial adipose tissue and prognosis of cardiovascular events

© D.V. LOSIK¹, N.A. NIKITIN², S.M. MININ¹, E.V. FISHER¹, I.L. MIKHEENKO¹, A.M. CHERNYAVSKY¹, A.B. ROMANOV¹

¹Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia;

²Medical Center «Avicenna», Novosibirsk, Russia

Abstract

Metabolic disorders and excessive development of adipose tissue are associated with structural and functional cardiac changes such as left ventricular (LV) hypertrophy, left atrial enlargement and LV systolic/diastolic dysfunction, atherosclerosis of coronary arteries and heart rhythm disturbances. Recent years are characterized by advanced interest in pathophysiological role of visceral adipose tissue in development of various diseases due to appearance of new diagnostic approaches and imaging regimens. Epicardial adipose tissue (EAT) is a small biologically active ectopic fat depot around the heart. Considering its rapid metabolism, thermogenic capacity, secretory profile, imaging and volumetric measurement, many researchers are interested in epicardial fatty tissue. Quantitative assessment of EAT is valuable to predict clinical outcomes of cardiovascular events. Different methods of influence on EAT can also affect structure and function of the heart. This review is devoted to role of epicardial adipose tissue in development of cardiovascular diseases, its objective assessment and options for therapeutic influence.

Keywords: epicardial adipose tissue, computed tomography, autonomic nervous system, atrial fibrillation.

Information about the authors:Losik D.V. — <https://orcid.org/0000-0003-4886-9648>Nikitin N.A. — <https://orcid.org/0000-0001-5643-9109>Minin S.M. — <https://orcid.org/0000-0001-6626-6408>Fisher E.V. — <https://orcid.org/0000-0003-1518-0668>Mikheenko I.L. — <https://orcid.org/0000-0002-3552-7158>Chernyavsky A.M. — <https://orcid.org/0000-0001-9818-8678>Romanov A.B. — <https://orcid.org/0000-0002-6958-6690>**Corresponding author:** Losik D.V. — e-mail dvlosik@gmail.com**To cite this article:**

Losik DV, Nikitin NA, Minin SM, Fisher EV, Mikheenko IL, Chernyavsky AM, Romanov AB. Relationship between epicardial adipose tissue and prognosis of cardiovascular events. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2021;14(4):253–258. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202114041253>

Роль эпикардального жира в физиологии сердца.**Структура и функция эпикардальной жировой ткани**

Анатомически эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) располагается в атриовентрикулярных и межжелудочковых пространствах вдоль основных ветвей коронарных артерий, вокруг предсердий (в основном вокруг устьев легочных вен и в области крыши левого предсердия), над свободной стенкой правого желудочка и верхушкой левого желудочка. Абсолютное количество ЭЖТ является одинаковым в левом и правом желудочках [1]. ЭЖТ практически связана с миокардом и имеет общее кровоснабжение [2]. Также подтвержден факт развития ЭЖТ и миокарда из одного эмбрионального листка. ЭЖТ считается висцеральным жировым депо сердца [3]. По сравнению с другими участками висцерального жира число адипоцитов в ЭЖТ выше, а их размер меньше [4]. На моделях животных были описаны различия в содержании белка и составе жирных кислот в адипоцитах ЭЖТ по сравнению с другими структурами висцерального жира. Что касается ЭЖТ человека, то уровни насыщенных жирных кислот были выше, а ненасыщенных жирных кислот ниже по сравнению с подкожной жировой тканью [5]. Уровни цитокинов в ЭЖТ, таких как нейротрофический фактор мозга (BDNF), костный морфогенный белок-4, интерлейкин (IL)-1, IL-6, IL-17, моноцитарный хемоаттрактант-белок (MCP)-1, оментин и фактор некроза опухоли альфа (TNF α), отличаются от других структур висцерального жира, что подтверждает ее провоспалительную активность [6–7].

ЭЖТ выполняет несколько функций. Основными из них являются: источник энергии в условиях ишемии, механическая защита сердца, терморегуляция, абсорбция свободных жирных кислот, участие в фиброзе и апоптозе кардиомиоцитов. Так, свободные жирные кислоты представляют собой основной источник энергии для поддержания сократительной функции здорового сердца. В патологических состояниях, таких как ожирение, диабет и ишемия, усиленное окисление жирных кислот миокардом способствует развитию сердечной липотоксичности [8]. В различных экспериментах было показано, что ЭЖТ обладает защитной ролью против повышенных уровней свободных жирных кислот в коронарном кровотоке [9]. H. Sacks и соавт. [10] в своей работе показали, что ЭЖТ защищает миокард и коронарные сосуды от гипотермии. Кроме того, адипокины, секретируемые ЭЖТ, такие как адипонектин, адреномедуллин и оментин, могут оказывать защитное действие на миокард и сосудистую систему путем регулирования энергетического субстрата и метаболизма Ca²⁺.

Другой важной особенностью ЭЖТ является ее взаимосвязь с сетью автономной нервной системы (АНС) сердца [11]. АНС сердца — это сложная нейронная сеть, которая состоит из ганглионарных сплетений. Анатомически ганглионарные сплетения расположены в эпикардальных жировых подушках в области левого и правого предсердий. Доказано, что электрическая стимуляция эпикардальных подушек вызывает вагусную реакцию в виде временной атриовентрикулярной блокады, а также может приводить к пароксизмам фибрилляции предсердий [12]. В настоящее время проведен ряд исследований, направленных на визуализацию АНС сердца. Основным доступным методом визуализации симпатической нервной системы является сцинтиграфия с нейротропным радиофармпрепаратом — метайодбензилгуанидином, меченным йодом-123 (¹²³I-МИБГ). В исследованиях было выявлено, что симпатическая активность часто наблюдалась в эпикардальных участках левого предсердия [13, 14].

Многогранность функций и влияний ЭЖТ на физиологию сердца вызывает большой интерес к возможностям визуализации данной ткани, ее количественной оценке и методам терапевтического воздействия.

Современные методы визуализации ЭЖТ**Количественная оценка ЭЖТ с помощью неинвазивных инструментальных методов визуализации**

ЭЖТ можно относительно легко оценить с помощью множества различных методов визуализации, таких как эхокардиография (ЭХО-КГ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), магнитно-резонансная томография сердца (МРТ). Количественный анализ ЭЖТ представляет большой интерес при ряде сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, однако нет четких стандартов количественной оценки. Одна из сложностей оценки — это дифференцировка между перикардальным и эпикардальным жиром. Эти две ткани имеют различное эмбриональное происхождение и разную степень васкуляризации. Основная проблема количественного определения эпикардального жира — точное определение анатомической границы перикарда. Нормальный перикард представляет собой очень тонкий слой, и для его определения требуются точные ЭКГ-синхронизированная ЭХО-КГ, МРТ или МСКТ, при этом нет данных по чувствительности и специфичности этих методик. Помимо получения изображений, которые должны правильно отображать слой перикарда, ручная

количественная оценка объема эпикардиального жира занимает много времени. В недавних исследованиях было разработано программное обеспечение для полуавтоматического количественного анализа эпикардиального жира. Эти инструменты доступны для исследовательского сообщества и на этапе анализа могут улучшить качество данных и сэкономить время.

Возможные методы воздействия на ЭЖТ

За последние годы отмечается повышенный интерес к ЭЖТ и ее предполагаемой роли в развитии и оценке прогноза сердечно-сосудистых заболеваний. ЭЖТ активно внедрена в обмен между эпикардиальными адипоцитами и клетками сосудистой стенки, а также имеет связь с нейронами автономной нервной системы сердца. Баланс между защитными свойствами ЭЖТ и эндокринными способностями, по-видимому, является ключевым элементом в атерогенезе и электрофизиологии кардиомиоцитов и может представлять собой будущую терапевтическую мишень.

С целью анализа потенциальных областей применения, возможностей диагностики и терапевтического воздействия на ЭЖТ был выполнен поиск рандомизированных исследований в базе PubMed за последние 5 лет. Список актуальных статей с кратким описанием методов лечения и диагностики представлен в таблице.

Учитывая доказанную роль воспаления в патогенезе фибрилляции предсердий (ФП), F. Soucek и соавт. [15] предположили, что статины могут оказывать влияние на восстановительный период после радиочастотной изоляции легочных вен. В исследование были включены 79 человек с пароксизмальной или персистирующей формой ФП без воспалительных заболеваний, предшествующих инфарктов миокарда, острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) и лечения статинами, а также не имеющих показаний к нему. Пациенты были рандомизированы на две группы: 1-я группа активной терапии аторвастатином 80 мг (38 человек) и 2-я группа плацебо (41 человек).

Лечение продолжалось с первого дня после процедуры изоляции легочных вен и на весь период вплоть до трех месяцев после операции.

Конечными точками исследования являлись динамика липидного спектра, средний объем перикардиального жира по данным МСКТ, индекс массы тела (ИМТ) и уровень С-реактивного белка (СРБ). Пациенты из группы аторвастатина показали значительное снижение среднего объема эпикардиального жира, а также СРБ и общего холестерина. Уровень триглицеридов, ИМТ достоверно не изменился. В группе плацебо общий холестерин и триглицериды значительно увеличились, в то время как остальные показатели остались неизменными. Достоверных различий в количестве рецидивов ФП после операции между группами не выявлено, однако это не входило в задачи исследования. Также отмечена корреляция между значениями ИМТ, липопротеинов высокой плотности и объемом эпикардиального жира. В данном исследовании выявлены корреляции объема ЭЖТ и липидного спектра в лечении ФП.

В другом исследовании было выявлено положительное влияние инъекции ботулотоксина в жировые эпикардиальные подушки на снижение частоты послеоперационной ФП в течение 1 мес после коронарного шунтирования (КШ). В данное пилотное исследование было включено 60 пациентов с показаниями к КШ без ФП в анамнезе. Пациенты были рандомизированы на группы: 1-я группа — инъекция ботулотоксина, 2-я группа — плацебо. Частота ранней послеоперационной ФП (до 30 сут) составила 7% ($n=2$) в группе ботулотоксина и 30% ($n=9$) в группе плацебо. Через 30 дней и до 12 мес контрольного осмотра у 7 (27%) из 30 пациентов в группе плацебо отмечались пароксизмы ФП, тогда как ни у одного из 30 пациентов в группе ботулинического токсина не было рецидивов. Процент ФП был значительно выше в группе плацебо, чем в группе ботулинического токсина на протяжении всего периода наблюдения. Авторы показали подавление активности

Список публикаций по ЭЖТ с кратким описанием методов лечения, диагностики и результатов исследования

Trials devoted to EAT with a brief description of treatment methods, diagnosis and outcomes

Авторы, год	Метод лечения	Метод диагностики	Оценка объема ЭЖТ	Результат
F. Soucek и соавт., 2015	Медикаментозный: аторвастатин 80 мг	МСКТ	Расчет ЭЖТ специалистом (пространство за пределами миокарда, окруженное висцеральным перикардом)	Значительное снижение среднего объема эпикардиального жира в группе терапии аторвастатином
E. Pokushalov и соавт., 2015	Хирургический: инъекции ботулотоксина в эпикардиальные жировые подушки	Визуальная локализация ЭЖТ во время оперативного вмешательства	—	Уменьшение частоты рецидивов ФП у пациентов после операции на сердце
G. Iacobellis и соавт., 2020	Медикаментозный: дапаглифлозин 5–10 мг, субанализ у пациентов с сахарным диабетом	ЭХО-КГ	Эхо-свободное пространство измерялось перпендикулярно от висцерального слоя перикарда к свободной внешней стенке ПЖ в конце систолы за 3 сердечных цикла	Значимое снижение толщины ЭЖТ в группе лечения дапаглифлозином
E. Eisenberg и соавт., 2020	—	МСКТ	Определение ЭЖТ при помощи специального программного обеспечения на большой базе данных	Увеличение объема ЭЖТ связано с повышенным риском неблагоприятных ССС, но не зависит от количества коронарного кальция

ганглионарного сплетения ботулотоксином, что помогает разорвать порочный круг (связь вегетативной гиперактивности и ФП) и подавить ФП путем продления эффективного рефрактерного периода за счет снижения возбуждения легочных вен, а также симпатической и парасимпатической активности АНС.

По результатам проведенного исследования авторы предположили, что вышеперечисленные эффекты способствовали обратному ремоделированию, что в теории могло уменьшить количество последующих рецидивов ФП [16]. Данная группа авторов заявила об устойчивом снижении частоты предсердной тахикардии в течение 3-летнего периода наблюдения, сопровождаемого сокращением госпитализаций [17].

Субанализ исследования с применением SGLT2 ингибиторов показал влияние дапаглифлозина на толщину ЭЖТ. В исследовании приняли участие 100 человек с ожирением или избыточным весом, имеющих сахарный диабет 2-го типа, без сердечно-сосудистых событий в анамнезе. Все участники находились на монотерапии метформином (уровень HbA1c составлял $\leq 8\%$) в течение 24 нед. Во время исследования 16 человек выбыли по причине побочного действия препарата, в связи с чем был проведен анализ данных 84 человек. Пациенты были рандомизированы на группы с добавлением дапаглифлозина или плацебо к терапии метформином. Начальная дозировка дапаглифлозина составила 5 мг в сутки (для первых 4 нед) с последующим увеличением дозы до 10 мг в день. Метформин назначали в дозировке от 500 до 1000 мг 2 раза в день. При рандомизации, а также на 12 и 24 неделях выполняли ЭХО-КГ для оценки ЭЖТ и функций сердца. Дополнительно осуществляли контроль глюкозы натощак и уровень гликированного гемоглобина HbA1c. ЭЖТ оценивали как эхо-свободное пространство между внешней стенкой миокарда и висцеральным слоем перикарда. ЭЖТ измеряли перпендикулярно свободной стенке правого желудочка в конце систолы за 3 сердечных цикла. В ходе исследования было выявлено, что толщина ЭЖТ снизилась на 15% по сравнению с исходным уровнем за 12 нед, на 20% от исходного уровня к 24-й неделе и на 7% с 12-й по 24-ю неделю. В группе метформин/дапаглифлозин наблюдалось статистически значимое снижение толщины ЭЖТ примерно на 8% от исходного уровня к 12-й неделе и на 7% от исходного уровня к 24-й неделе, тогда как значимого сокращения ЭЖТ с 12-й по 24-ю неделю не было. Изменения HbA1c от исходного уровня до 24-й недели в группе дапаглифлозина не были статистически достоверными. Также не было статистически значимой корреляции между ЭЖТ и изменениями массы тела. Недостатком данного исследования является ЭХО-КГ-измерение ЭЖТ только в области верхушки правого желудочка, что не может давать представление об объеме ЭЖТ всего сердца. Авторы считают, что результаты должны быть подтверждены в клинических испытаниях с помощью компьютерной томографии. В данном исследовании показаны быстрое снижение ЭЖТ на фоне приема дапаглифлозина и возможность измерения объема ЭЖТ для оценки терапевтического эффекта [18].

Методы визуализации ЭЖТ могут применяться не только для оценки терапевтического эффекта, но и для оценки прогноза сердечно-сосудистых событий. В исследовании EISNER с общей выборкой 2068 пациентов (воз-

раст 56 ± 9 лет, 59% мужчин) для оценки степени кальциноза коронарных артерий выполняли нативную компьютерную томографию сердца. В последующем пациенты долгосрочно наблюдались для оценки сердечно-сосудистых событий. В анализ включались данные пациентов в возрасте от 45 до 80 лет с промежуточной предварительной вероятностью ИБС в зависимости от возраста или с наличием по крайней мере одного фактора риска ИБС у молодых людей (возраст 45–54 года у мужчин или 55–64 года у женщин). Исключали больных с ранее выявленными атеросклеротическими поражениями. Для оценки объема и плотности ЭЖТ применяли программу на основе нейронной сети, которая была обучена специалистами МСКТ на основании 850 сканов сердца. Конечными точками являлись инфаркт миокарда, поздняя (>180 сут) реваскуляризация и смерть от сердечно-сосудистых событий (ССС). Достижение конечных точек наблюдали у 223 (11%) пациентов при среднем сроке наблюдения $13,9 \pm 3$ лет: 42 (19%) человека перенесли инфаркт миокарда, 145 (65%) пациентов — позднюю реваскуляризацию, 36 (16%) человек умерли от сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты данного исследования показали, что увеличение объема ЭЖТ было связано с повышенным риском неблагоприятных ССС вне зависимости от степени коронарного кальциноза (КК). Однако наименьшая вероятность ССС отмечалась при низком КК и малом объеме ЭЖТ, а наибольшая вероятность ССС — при выраженном КК и значимом объеме ЭЖТ. Также было отмечено, что наличие выраженного объема ЭЖТ коррелировало со значимым количеством ССС у пациентов без КК, что говорит о значимой прогностической ценности данного обследования, а также может давать основу для более ранней модификации образа жизни и инициации медикаментозной терапии. Важной особенностью является низкая плотность ЭЖТ даже при ее выраженном объеме. Подобное сочетание указывает на метаболическую активность жировой ткани, что является более значимым фактором риска ССС, учитывая важную роль воспалительного процесса в атерогенезе.

В подтверждение данной гипотезы была отмечена корреляция между низкой плотностью ЭЖТ и повышенным уровнем воспалительных биомаркеров (СРБ, адипонектин, D-димер и миоглобин) в данном исследовании [19].

Связь ЭЖТ с симпатической иннервацией сердца

На сегодняшний день большое внимание уделяется изучению тесной взаимосвязи ЭЖТ и симпатической иннервации миокарда ЛЖ. В одном из исследований была показана взаимосвязь между толщиной ЭЖТ и симпатовагусным дисбалансом, оцененным по данным холтеровского мониторирования ЭКГ [20]. Было сделано предположение о возможном суправентрикулярном и вентрикулярном аритмогенном эффекте ЭЖТ.

С целью оценки взаимосвязи ЭЖТ с состоянием АНС сердца в нашем центре было проведено пилотное исследование, в которое были включены 15 участников без клинических симптомов ИБС и нарушений ритма сердца. Всем участникам исследования последовательно проводили сцинтиграфию сердца с нейротропным радиофармпрепаратом (^{123}I -МИБГ), а также МСКТ сердца с внутривенным контрастированием (рисунок см. на пв. вклейке).

Оценивали полуколичественные показатели, характеризующие накопление ^{123}I -МИБГ в сердце (ранний и поздний индексы сердце/средостение — heart-to-mediastinum ratio, Н/М; скорость вымывания индикатора — washout rate, WR), а также общий и периатриальный объемы ЭЖТ. В результате анализа полученных данных была выявлена значимая обратная корреляция между показателем WR и общим объемом ЭЖТ ($n=15$; коэффициент Спирмена $\rho=-0,63$; $p=0,01$), а также между WR и периатриальным объемом ЭЖТ ($n=15$; коэффициент Спирмена $\rho=-0,61$; $p=0,02$). Выявленная взаимосвязь свидетельствует о том, что при увеличении объема ЭЖТ имеются признаки снижения тонуса симпатического звена АНС, что в конечном итоге может приводить к развитию симпато-вагусного дисбаланса [21].

Заключение

Проведенный анализ клинических исследований показывает значимую роль ЭЖТ в развитии и поддержании различных сердечно-сосудистых заболеваний. К сожалению,

во всех исследованиях использовались различные методики визуализации ЭЖТ, что не позволяет сравнивать полученные результаты между собой. В настоящее время нет стандарта в оценке ЭЖТ, и у каждого метода визуализации есть свои позитивные стороны и ограничения. Особый интерес вызывает взаимосвязь между объемом и плотностью ЭЖТ и активностью симпатической АНС. Учитывая активное использование МСКТ в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний и развитие программного обеспечения обработки изображений, а также объединение данных различных визуализирующих методик, появляется уникальная возможность изучения роли ЭЖТ в развитии и поддержании различных сердечно-сосудистых заболеваний. При этом наличие дополнительных МСКТ-стандартов оценки ЭЖТ может открыть новые подходы для диагностики и лечения нарушений ритма сердца и атеросклероза.

Финансирование. Грант РФФИ №17-75-20118.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Iacobellis G, Bianco AC. Epicardial adipose tissue: emerging physiological, pathophysiological and clinical features. *Trends Endocrinol Metab.* 2011;22:11:450-457. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2011.07.003>
2. Yi W, Sun Y, Yuan Y, et al. C1q/Tumor Necrosis Factor-Related Protein-3, a Newly Identified Adipokine, Is a Novel Antiapoptotic, Proangiogenic, and Cardioprotective Molecule in the Ischemic Mouse Heart. *Circulation.* 2012;125:25:3159-3169. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.099937>
3. Учасова Е.Г., Груздева О.В., Дылева Ю.А. и др. Эпикардальная жировая ткань: патофизиология и роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. *Бюллетень сибирской медицины.* 2018;17(4):254-263.
Uchasova EG, Gruzdeva OV, Dyleva YuA, et al. Epicardial adipose tissue: pathophysiology and role in cardiovascular diseases. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2018;17:4:254-263. (In Russ.). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-4-254-263>
4. Barber MC, Ward RJ, Richards SE, et al. Ovine adipose tissue monounsaturated fat content is correlated to depot-specific expression of the stearoyl-CoA desaturase gene. *J Anim Sci.* 2000;78:1:62. <https://doi.org/10.2527/2000.78162x>
5. Pezeshkian M, Noori M, Najarpour-Jabbari H, et al. Fatty Acid Composition of Epicardial and Subcutaneous Human Adipose Tissue. *Metab Syndr Relat Disord.* 2009;7:2:125-132. <https://doi.org/10.1089/met.2008.0056>
6. Payne GA, Kohr MC, Tune JD. Epicardial perivascular adipose tissue as a therapeutic target in obesity-related coronary artery disease. *Br J Pharmacol.* 2012;165:3:659-669. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2011.01370.x>
7. Осихов И.А., Беспалова И.Д., Бычков В.А. и др. Нарушения межклеточных взаимодействий в патогенезе воспаления жировой ткани при метаболическом синдроме. *Бюллетень сибирской медицины.* 2013;12(6):144-153.
Osikhov IA, Bepalova ID, Bychkov VA, et al. Intercellular interaction disorders in pathogenesis of adipose tissue inflammation in metabolic syndrome. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2013;12:6:144-153. (In Russ.). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2013-6-144-1538>
8. Lopaschuk GD. Metabolic abnormalities in the diabetic heart. *Heart Fail Rev.* 2002;7:2:149-159. <https://doi.org/10.1023/a:1015328625394>
9. Iozzo P. Metabolic toxicity of the heart: insights from molecular imaging. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010;20:3:147-156. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2009.08.011>
10. Iacobellis G, Bianco AC. Epicardial adipose tissue: emerging physiological, pathophysiological and clinical features. *Trends Endocrinol Metab.* 2011;22:11:450-457. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2011.07.003>
11. Shen MJ, Choi E-K, Tan AY, et al. Neural mechanisms of atrial arrhythmias. *Nat Rev Cardiol.* 2012;9:1:30-39. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2011.139>
12. Allesie MA, Boyden PA, Camm AJ, et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation.* 2001;103:5:769-777. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.5.769>
13. Minin SM, Nikitin NA, Shabanov V V., et al. Evaluation of CZT SPECT imaging for cardiac sympathetic innervation in healthy individuals and patients with atrial fibrillation. *Russ Open Med J.* 2018;7:3:e0308. <https://doi.org/10.15275/rusomj.2018.0308>
14. Nikitin N, Minin S, Romanov A, et al. Hybrid ^{123}I -mIBG SPECT/CT cardiac imaging for identification of left atrial ganglionated plexi in healthy individuals and patients with atrial fibrillation. *Eur Hear J — Cardiovasc Imaging.* 2019;20(suppl 3). <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez150>
15. Soucek F, Covassin N, Singh P, et al. Effects of Atorvastatin (80 mg) Therapy on Quantity of Epicardial Adipose Tissue in Patients Undergoing Pulmonary Vein Isolation for Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol.* 2015;116:9:1443-1446. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.07.067>
16. Pokushalov E, Kozlov B, Romanov A, et al. Long-Term Suppression of Atrial Fibrillation by Botulinum Toxin Injection Into Epicardial Fat Pads in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2015;8:6:1334-1341. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.00319916>

17. Romanov A, Pokushalov E, Ponomarev D, et al. Long-term suppression of atrial fibrillation by botulinum toxin injection into epicardial fat pads in patients undergoing cardiac surgery: Three-year follow-up of a randomized study. *Heart Rhythm*. 2019;16:2:172-177. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.08.019>
18. Iacobellis G, Gra-Menendez S. Effects of Dapagliflozin on Epicardial Fat Thickness in Patients with Type 2 Diabetes and Obesity. *Obesity*. 2020;28:6:1068-1074. <https://doi.org/10.1002/oby.22798>
19. Eisenberg E, McElhinney PA, Commandeur F, et al. Deep Learning—Based Quantification of Epicardial Adipose Tissue Volume and Attenuation Predicts Major Adverse Cardiovascular Events in Asymptomatic Subjects. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020;13:2:e009829. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.119.009829>
20. Balcioglu As, Cicek D, Akinci S, et al. Arrhythmogenic Evidence for Epicardial Adipose Tissue: Heart Rate Variability and Turbulence are Influenced by Epicardial Fat Thickness. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015;38:1:99-106. <https://doi.org/10.1111/pace.12512>
21. Franciosi S, Perry FKG, Roston TM, et al. The role of the autonomic nervous system in arrhythmias and sudden cardiac death. *Auton Neurosci*. 2017;205:1-11. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2017.03.005>

Поступила 22.03.2021

Received 22.03.2021

Принята к печати 20.04.2021

Accepted 20.04.2021

Непосредственные результаты одномоментных сочетанных вмешательств на брахиоцефальных артериях, восходящем отделе и дуге аорты

© В.А. МИРОНЕНКО, С.В. ГАРМАНОВ, Н.А. ДАРВИШ, Э.В. КУЦ, Л.В. ЧЕГРИНА, А.С. ШУНДРОВ, М.-Б.Т. МАМИЛОВ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценка непосредственных результатов одномоментных сочетанных вмешательств на брахиоцефальных артериях, восходящем отделе и дуге аорты.

Материал и методы. Из 330 больных, которым выполнено оперативное вмешательство по поводу острого или хронического расслоения аорты типа А в период с 2011 по 2020 г., было выявлено 33 (10%) пациента с гемодинамически значимым повреждением брахиоцефальных артерий. Большинство пациентов были мужского пола ($n=21$). Средний возраст больных составил $49 \pm 12,7$ года (от 18 до 66 лет). Причинами повреждения брахиоцефальных артерий явились острое ($n=3$), подострое ($n=9$) и хроническое ($n=21$) расслоение. Для защиты головного мозга и висцеральных органов использовались адаптивная перфузия, адаптивная петля артериальных магистралей, два перфузионных насоса. Определение стратегии защиты головного мозга и оценка адекватности церебральной перфузии проводились под контролем оксиметрии и транскраниальной доплерографии. Проведен ретроспективный анализ результатов одномоментных сочетанных операций.

Результаты. Полное протезирование дуги аорты выполнено у 15 пациентов, неполное (субтотальное) протезирование — у 16 больных. Двум больным не выполняли протезирование дуги аорты. Вариант повреждения брахиоцефальных артерий у 10 больных позволил выполнить операцию по классической методике с применением многобланшевых протезов дуги аорты. Методика branch first использовалась в 23 случаях. Супракоронарное протезирование восходящей аорты выполнено у 24 больных, протезирование аортального клапана и корня аорты по методике Bentall-DeBono — в 7 случаях. Коррекция двух и более брахиоцефальных артерий выполнена у 16 (48,5%) больных. Госпитальная летальность составила 12,1% ($n=4$). Основными причинами летальности явились кровотечение на фоне коагулопатии ($n=2$), отек головного мозга ($n=1$), тромбоэмболия в коронарную артерию ($n=1$). В послеоперационном периоде острое нарушение мозгового кровообращения выявлено у 3 (9,1%) больных, признаки преходящего неврологического дефицита — в 5 (15,2%) случаях.

Вывод. При высоком риске церебральной мальперфузии в процессе хирургической коррекции проксимального расслоения аорты возможно выполнение сочетанных операций с протезированием брахиоцефальных артерий.

Ключевые слова: расслоение аорты, церебральная мальперфузия, адаптивная перфузия, сочетанные операции.

Информация об авторах:

Мироненко В.А. — <https://orcid.org/0000-0003-1533-6212>

Гарманов С.В. — <https://orcid.org/0000-0001-8568-9043>

Дарвиш Н.А. — <https://orcid.org/0000-0002-2152-4730>

Куц Э.В. — <https://orcid.org/0000-0002-3044-0600>

Чегрина Л.В. — <https://orcid.org/0000-0001-5236-4314>

Шундров А.С. — <https://orcid.org/0000-0002-4336-8409>

Мамилев М.-Б.Т. — <https://orcid.org/0000-0003-1053-0382>

Автор, ответственный за переписку: Гарманов С.В. — e-mail: garmsv@mail.ru

Как цитировать:

Мироненко В.А., Гарманов С.В., Дарвиш Н.А., Куц Э.В., Чегрина Л.В., Шундров А.С., Мамилев М.-Б.Т. Непосредственные результаты одномоментных сочетанных вмешательств на брахиоцефальных артериях, восходящем отделе и дуге аорты. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021;14(4):259–265. <https://doi.org/10.17116/kardio202114041259>

Immediate results of simultaneous combined surgery for dissection of supra-aortic vessels, ascending aorta and aortic arch

© V.A. MIRONENKO, S.V. GARMANOV, N.A. DARVISH, E.V. KUTS, L.V. CHEGRINA, A.S. SHUNDROV, M.-B.T. MAMILOV

Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To evaluate the short-term results of simultaneous combined interventions on supra-aortic arteries, ascending aorta and aortic arch.

Material and methods. There were 330 patients who underwent surgery for acute or chronic type A aortic dissection between 2011 and 2020. Significant damage to brachiocephalic arteries was identified in 33 (10%) patients. Men prevailed ($n=21$). Mean

age of patients was 49 ± 12.7 years (range 18 — 66). Damage to brachiocephalic arteries and aorta was determined by acute ($n=3$), subacute ($n=9$) and chronic ($n=21$) dissection. Adaptive perfusion, adaptive loop of arterial circuit and two perfusion pumps were used to ensure cerebral and visceral protection. Brain protection strategy and cerebral perfusion quality were analyzed using oximetry and transcranial Doppler sonography. Early outcomes of simultaneous combined operations were retrospectively assessed. **Results** Total aortic arch replacement was performed in 15 patients, subtotal replacement — in 16 patients. No arch replacement was required in 2 cases. Conventional arch replacement using branched prosthesis was carried out in 10 patients, branch-first technique — in 23 cases. Supracoronary ascending aortic replacement was performed in 24 patients, Bentall-DeBono procedure — in 7 cases. Correction of 22 supra-aortic vessels was performed in 16 (48.5%) patients. In-hospital mortality was 12.1% ($n=4$).

The main causes of mortality were bleeding following coagulopathy ($n=2$), cerebral edema ($n=1$), embolic occlusion of coronary artery ($n=1$). Postoperative stroke occurred in 3 (9.1%) patients, transient neurological deficit — in 5 (15.2%) cases.

Conclusion. Combined repair of proximal aortic segments and supra-aortic vessels is possible in case of high risk of cerebral malperfusion in patients with aortic dissection.

Keywords: aortic dissection, cerebral malperfusion, adaptive perfusion, combined operations.

Information about the authors:

Mironenko V.A. — <https://orcid.org/0000-0003-1533-6212> Garmanov S.V.

— <https://orcid.org/0000-0001-8568-9043> Darvish N.A. —

<https://orcid.org/0000-0002-2152-4730> Kuts E.V. —

<https://orcid.org/0000-0002-3044-0600> Chegrina L.V. —

<https://orcid.org/0000-0001-5236-4314> Shundrov A.S. —

<https://orcid.org/0000-0002-4336-8409> Mamilov M.-B.T. —

<https://orcid.org/0000-0003-1053-0382> **Corresponding author:** Garmanov

S.V. — e-mail: garmstv@mail.ru

To cite this article:

Mironenko VA, Garmanov SV, Darvish NA, Kuts EV, Chegrina LV, Shundrov AS, Mamilov M-BT. Immediate results of simultaneous combined surgery for dissection of supra-aortic vessels, ascending aorta and aortic arch. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2021 ;14(4):259—265. (In Russ.), <https://doi.org/10.17116/kardio202114041259>

Согласно работам по хирургическому лечению расслоения аорты, мальперфузия является одним из основных факторов риска, приводящих к повышению летальности [1]. Наиболее часто (около 80%) встречается ишемия головного мозга и внутренних органов [2]. Риск оперативного вмешательства и послеоперационная летальность в 3—5 раз выше у больных с мальперфузией [3].

Среди пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения в остром периоде расслоения, в 68% случаев последнее распространяется на брахиоцефальные артерии (БЦА) [4]. С наличием дооперационной мальперфузии головного мозга связывают увеличение летальности с 9,5 до 50% [5].

При наличии фенестрации в дуге аорты и/или распространении расслоения на ветви дуги аорты синдром мальперфузии может развиваться не только в момент расслоения, но и в послеоперационном периоде. Показано, что расслоение сонных артерий сохраняется в 15—41% случаев и после хирургического лечения по поводу острого расслоения аорты. Неврологические симптомы могут возникать вследствие изменения кровотока при коррекции расслоения в дуге аорты, окклюзии ветвей дуги аорты флотирующей интимой, тромбоза ложного просвета. Ряд авторов связывают подобные механизмы с ретроградной перфузией через бедренную артерию [6].

Долгое время попытки радикальных вмешательств при сочетанной патологии аорты и БЦА сопровождались крайне высокой летальностью и неврологическими осложнениями. Это заставляло хирургов отказываться от попыток полного протезирования, отдавая предпочтение минимальному объему операции.

Менее радикальные оперативные вмешательства в виде супракоронарного протезирования восходящей аорты

или процедуры Bentall-DeBono дают приемлемые непосредственные результаты, особенно в острой или острейшей стадиях заболевания. Однако прогноз для жизни в будущем для таких пациентов с сохраняющимся расслоением дуги, нисходящего отдела аорты, а иногда и магистральных артерий остается сомнительным [7].

Развитие хирургической и перфузионной техник позволило в последнее время по-новому подойти к проблеме сочетанных вмешательств. Это привело к более агрессивному хирургическому подходу в лечении больных с сочетанной патологией. Согласно последним исследованиям, радикальные вмешательства при расслоении всей аорты не ассоциированы с более высокими пери-операционными рисками по сравнению с проксимальными реконструкциями даже в острой стадии, а полное протезирование дуги аорты и протезирование с применением гибридных технологий повышают отдаленную выживаемость [8].

Цель данного исследования — оценка непосредственных результатов одномоментных сочетанных вмешательств на брахиоцефальных артериях, восходящем отделе и дуге аорты.

Материал и методы

В течение 10 лет (с 2011 г. по 2020 г.) в отделении реконструктивной хирургии и корня аорты НМИЦССХ им А.Н. Бакулева было выполнено 330 операций на аорте в связи с расслоением типа А, в том числе с полным, частичным и неполным (субтотальным) протезированием дуги аорты у 118 больных. Среди них в 33 случаях (10% от общей группы и 27,9% от группы с вмешательством на дуге аорты) выполнено сочетанное вмешательство на аорте и брахиоцефальных артериях.

Информированное согласие на операцию было получено от всех плановых пациентов. В экстренных ситуациях решение о сочетанном вмешательстве принималось врачебным консилиумом.

В группу исследования были включены больные, которым было невозможно безопасно выполнить изолированные операции на дуге аорты или подключить аппарат искусственного кровообращения (ИК) и обеспечить церебральную перфузию.

При анализе этой группы больных основная патология дуги аорты и ее ветвей была обусловлена:

- сужением одной из брахиоцефальных артерий более 70%;
- окклюзией одной из брахиоцефальных артерий;
- сужением просвета более 50% при наличии симптомов ишемии мозга или с перенесенными в прошлом ишемическими атаками или инсультами;
- наличием фенестраций в устьях или стволах ветвей дуги аорты.

Большинство пациентов составили мужчины — 21 (63,6%). Средний возраст — $49 \pm 12,7$ года (от 18 до 66). Расслоение в острой стадии было отмечено у 3 больных, подострой — у 9, хронической — у 21 пациента. Артериальная гипертензия в анамнезе отмечена у 28 (84,8%) пациентов, недостаточность аортального клапана >2 ст. — у 18 (54,5%) больных. Вследствие расслоенных БЦА исходно острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу диагностировано у 3 (9,1%) больных, а переходящее нарушение мозгового кровообращения — у 19 (57,6%) пациентов.

Основными причинами расслоения явились: атеросклероз в 23 (69,7%) случаях, соединительно-тканная дисплазия у 8 (24,3%) больных, сифилитический мезоартит в 1 (3%) случае, травматическое повреждение в 1 (3%) случае.

Всем больным выполняли мультиспиральную компьютерную панаортографию, а при распространении расслоения на устья ветвей дуги аорты дополнительно применяли КТ с контрастированием экстра- и интракраниальных сегментов БЦА, ультразвуковую доплерографию (рис. 1 на цв. вклейке).

Для оценки функциональной замкнутости Виллизиева круга в 45% ($n=15$) случаев выполняли модифицированную пробу Матаса. Проба не выполнялась пациентам в острой и подострой стадиях расслоения, с исходным постоянным неврологическим дефицитом, дистальным повреждением общих сонных артерий.

Церебральная оксиметрия проводилась на всех этапах сочетанных операций, что позволило в реальном времени оценить адекватность кровотока и при необходимости внести изменения в схему церебральной перфузии или производительности аппарата ИК.

Хирургическая техника и перфузионное обеспечение

Все операции выполнены доступом через срединную стернотомию. Кожный разрез продлевался по медиальному краю грудинно-ключично-сосцевидной мышцы на достаточное расстояние в направлении поврежденной брахиоцефальной артерии.

Для обеспечения адекватной защиты головного мозга ИК заключалось в комбинации управляемой независимой

перфузии двух или более артериальных бассейнов с возможностью динамического изменения схемы артериального переключения с целью полного обеспечения кровоснабжением, определяемой нами в качестве концепции адаптивной перфузии (рис. 2 на цв. вклейке). Системную перфузию (с расчетным перфузионным индексом $2,5 \text{ л/мин/м}^2$) осуществляли через основную магистраль. Церебральную антеградную перфузию с объемной скоростью $8-10 \text{ мл/кг/мин}$ проводили через дополнительную магистраль с насосом.

Эффективность защиты головного мозга оценивалась непрерывным мониторингом церебральной оксиметрии и транскраниальной доплерографией (ТКДГ). При необходимости циркуляторного ареста адаптивная перфузия проводилась в условиях гипотермии 25°C . В случаях изолированной висцеральной перфузии гипотермия составляла 28°C .

Для подключения магистралей аппарата ИК использовались правая подмышечная ($n=2$), левая подмышечная ($n=8$), одна из общих бедренных артерий ($n=8$), сочетание двух подмышечных артерий ($n=5$), бедренная и подмышечная артерии ($n=10$).

В ряде случаев ($n=10$), чаще при проксимальном поражении ветвей дуги аорты, первым этапом выполняли вмешательство на восходящем отделе аорты. После супракоронарного протезирования или операции Bentall-DeBono по достижении гипотермии 26°C останавливали ИК, рассекали дугу аорты, отсекали поврежденные участки устьев БЦА и начинали антеградную уни- или бигемисферальную церебральную перфузию. Дугу аорты протезировали многобраншевым сосудистым протезом. После формирования дистального анастомоза по типу «хобот слона» непрерывным обвивным швом полипропиленовой нитью 5-26 или 4-22 возобновляли системное кровообращение через дополнительную браншу протеза. Начиная с левой подключичной артерии, формировали анастомозы между БЦА и браншами протеза полипропиленовой нитью 5-12 или 6-12. Основным этапом заканчивали формированием межсосудистого анастомоза протезов восходящего отдела и дуги аорты.

В случаях «высокого» повреждения, изолированного повреждения одной или двух артерий, когда первоначальное вмешательство на аорте и начало ИК с высокой вероятностью приводили бы к ухудшению кровотока в головном мозге, применяли методику «branch-first» ($n=23$). Особенностью методики является протезирование расслоенных экстракраниальных артерий до вмешательства на восходящем отделе и дуге аорты, что гарантированно обеспечивало перфузию головного мозга.

Брахиоцефальные сосуды выделяли до уровня дистального повреждения, в ряде случаев — до внутренних сонных артерий. После введения расчетной дозы гепарина интраоперационно проводили пробу с пережатием сонных артерий под контролем оксиметрии для оценки коллатерального кровообращения. При отсутствии снижения оксигенации со стороны вмешательства артерию пересекали и формировали анастомоз с линейным сосудистым протезом диаметром от 6 до 14 мм в зависимости от диаметра и вида протезируемой артерии. При функциональном разомкнутом Виллизиевом круге, выявленном на дооперационном этапе, или снижении показателей оксиметрии после интраоперационного пережатия сонной артерии начинали перфузию головного мозга посредством прямой

канюляции сонной артерии. Протезирование второй сонной артерии выполняли после соответствующего переключения артериальных линий аппарата ИК для обеспечения уни- или бигемисферальной церебральной перфузии. Таким образом, на всех этапах протезирования БЦА с помощью адаптивной перфузии под контролем ТКДГ поддерживали целевой уровень церебральной оксигенации.

После реконструкции БЦА пережимали аорту, проводили кардиоплегию и реконструкцию восходящего отдела аорты. Затем в условиях циркуляторного ареста или висцеральной перфузии накладывали дистальный анастомоз с дугой аорты. После завершения «аортального этапа» в протез восходящей аорты имплантировали протез или протезы БЦА (рис. 3 на цв. вклейке). Церебральная перфузия в течение всего вмешательства на дуге аорты и до завершения анастомозов протезов БЦА с протезами аорты осуществлялась с помощью перфузионной бранши или канюль в подключичных артериях при условии наличия перетоков по протезу. Основные виды оперативных вмешательств схематично представлены на рис. 4 на цв. вклейке.

Статистическая обработка

Категориальные переменные представлены в виде частот (процентов), непрерывные переменные как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение (SD) при нормальном распределении данных. При ненормальном распределении показатели представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля). Сравнение независимых групп проводили при помощи критерия Краскела—Уоллиса. Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel и SPSS Statistics.

Результаты

Из 33 оперированных больных в 31 (93,9%) случае вмешательство на БЦА сочетали с полным ($n=15$) или субтотальным ($n=16$) протезированием дуги аорты. В 2 случаях протезирование дуги не проводили. У первого больного протез левой общей сонной артерии имплантировали в протез восходящей аорты. Во втором случае бифуркационный протез левой и правой общих сонных артерий с имплантированной в него правой подключичной артерией вшит в большую кривизну дуги аорты у больного с травматическим отрывом брахиоцефального ствола и устья левой общей сонной артерии (рис. 1, б; 4, а на цв. вклейке).

С учетом количества БЦА, потребовавших коррекции, больные разделены на три группы. В 1-ю группу отнесено 15 (45,5%) пациентов с протезированием 1 артерии, во 2-ю группу — 8 больных с протезированием двух артерий, в 3-ю группу — 10 пациентов с вмешательством на всех трех ветвях дуги аорты.

В зависимости от условий кровотока по БЦА и возможности обеспечения защиты головного мозга выбирали последовательность вмешательств. Сочетанные вмешательства начинали с протезирования БЦА (методика branch-first) у 23 (69,7%) больных, варианты с первоначальным вмешательством на аорте применены у 10 (30,3%) пациентов.

Проксимальный вариант реконструкции корня аорты в большинстве случаев ($n=24$, 72,7%) заключался в супракоронарном протезировании восходящего отдела аорты. Операция Bentall-DeBono выполнена в 21,2% случаев ($n=7$).

Длительность церебральной перфузии у больных в 3-й группе была достоверно больше по сравнению с протезированием 1 или 2 ветвей дуги аорты (238 (188, 295) против 119 (76, 151) против 140 (99, 186) мин соответственно, $p<0,05$). Время циркуляторного ареста, характеризующее продолжительность наложения дистального анастомоза с дугой аорты, не отличалось в исследуемых группах. Основные интраоперационные показатели приведены в таблице.

Двум больным не требовалось вмешательство на восходящем отделе аорты. В первом случае пациент имел аневризму дуги аорты (диаметром 7 см) после ранее выполненной операции Bentall-DeBono (10 лет назад) по поводу острого расслоения аорты А-типа. У второго больного был травматический отрыв устья брахиоцефального ствола с неизменной восходящей аортой.

Госпитальная летальность в общей группе составила 12,1% ($n=4$). Все больные были из 2-й группы с протезированием БЦА с обеих сторон.

Одной из причин летальности явилось кровотечение на фоне коагулопатии ($n=2$) с последующим развитием синдрома полиорганной недостаточности. Первый больной перенес повторную операцию после ранее выполненной процедуры протезирования аортального клапана, аневризморафии, пластики дефекта межжелудочковой перегородки, пластики выводного отдела правого желудочка. На первые сутки после операции на фоне гипокоагуляции развилась тампонада сердца. Была выполнена реторакотомия, однако, несмотря на интенсивную терапию, развилась полиорганная недостаточность, приведшая к смерти на 7 сутки после операции.

Второй больной с острой стадией расслоения аорты А-типа с единственной аллотрансплантированной почкой (на цитостатической терапии) поступил с направительным диагнозом острого коронарного синдрома и получил нагрузочную дозу антиагрегантов. Через 8 ч после операции отмечена клиническая картина кровотечения и тампонады сердца, выполнена реторакотомия. Смерть больного наступила на 31-е сутки после операции от полиорганной недостаточности.

Отек головного мозга верифицирован у 1 больного после протезирования обеих общих сонных и правой подключичной артерий в условиях бигемисферальной перфузии при функционально разомкнутом Виллизиевом круге. Летальный исход зафиксирован на 10-е сутки после операции от вклинения ствола мозга.

Один больной умер через 8 ч после операции по причине, не связанной с коррекцией БЦА. После внезапной смерти при аутопсии выявлена тромбоэмболия в переднюю межжелудочковую ветвь левой коронарной артерии (интраоперационно отмечались массивные тромботические массы в ложном просвете аорты).

В послеоперационном периоде у 3 (9,1%) больных выявлена клиническая картина инсульта. Выполнена КТ головного мозга, подтверждены повреждения головного мозга.

В первом случае больная с острым расслоением аорты (1-я группа) выписана на 29-е сутки после операции с сохраняющимся гемипарезом и афазией.

Во втором случае подтверждены несколько ишемических очагов в правой и левой гемисферах, перенесенное субарахноидальное кровоизлияние (2-я группа). Больная выписана через 2 нед с трахеостомой и сохраняющейся неврологической симптоматикой.

Интраоперационные показатели во всех группах

Intraoperative parameters in all groups

Параметр, мин	1-я группа	2-я группа	3-я группа
ИК	258 [205, 313]	260 [240, 340]	275 [247, 253]
Пережатие аорты	150 [125, 175]	144 [124, 180]	150 [126, 179]
Церебральная перфузия	119 [76, 151]	140 [99, 186]	238 [188, 295]*
Циркуляторный арест	33 [8, 42]	37 [20, 64]	35 [24, 53]

Примечание. * — достоверная разница с 1-й и 2-й группами ($p < 0,05$).

В третьем случае пациент оперирован на 2-е сутки после острого расслоения аорты. В послеоперационном периоде по данным КТ выявлены несколько ишемических очагов в правой и левой гемисферах. Пациент выписан на 28-е сутки с полным регрессом неврологической симптоматики.

Преходящие нарушения мозгового кровообращения в виде дезориентации, нарушения памяти, дизартрии с регрессом симптоматики в течение суток отмечены у 5 (15,2%) пациентов. При контрольной КТ головного мозга органической патологии не выявлено. На рис. 5 на цв. вклейке представлены данные КТ с 3D-реконструкцией у больных после сочетанных операций.

Реторакотомия по поводу кровотечения потребовалась 4 (12,2%) пациентам. Надо полагать, что риск кровотечения после подобных операций повышен в связи с обширной площадью раневой поверхности, количеством анастомозов, длительностью операций, в ряде случаев с антикоагулянтной и антиагрегантной терапией, назначенной на догоспитальном этапе в рамках дифференциальной диагностики острого коронарного синдрома при остром расслоении аорты.

При повышенном темпе поступления крови по дренажам мы применяли активную хирургическую тактику. Реторакотомии выполняли во всех случаях повышенного темпа отделяемого по дренажам при подтвержденной нормокоагуляции. В 2 случаях ревизия проведена через 4 и 8 ч после операции, выявлен источник кровотечения (межсосудистые анастомозы). В 2 случаях реторакотомия выполнена через сутки на фоне остановленного кровотечения, проведена санация и удаление сгустков из полости перикарда.

Пролонгированная вентиляция легких в связи с дыхательной недостаточностью, «охранном» режимом вследствие сердечной недостаточности отмечена у 8 (24,2%) больных. Среднее время нахождения в стационаре составило 18 ± 8 сут.

Обсуждение

Чрезвычайная анатомическая вариабельность расслоения аорты делает практически невозможной стандартизацию лечения в данной группе пациентов и требует разработки принципов безопасной перфузии, позволяющих выполнять сочетанные вмешательства.

По данным GERAADA, одного из самых крупных регистров, распространение расслоения на брахиоцефальные сосуды встречается примерно в 37% случаев [9]. Диссекция БЦА не во всех случаях приводит к клинически значимой ишемии головного мозга. Согласно последнему отчету IRAD (2018), неврологический дефицит наблюдается примерно у 10% пациентов с острым расслоением аорты, а ин-

сульта возникает в 68% случаев при повреждении ветвей дуги аорты [4]. Основными механизмами нарушений кровотока в описанных случаях являются статическая компрессия (сдавление истинного просвета ложным) и/или динамическая мальперфузия вследствие флотации интимы и частичного закрытия просвета [10].

Наиболее часто тактика в отношении пациентов с распространенным поражением БЦА в результате расслоения аорты в основном сводится к игнорированию патологии, основываясь на жизнеугрожающем состоянии гемодинамики, или к выполнению паллиативных эндоваскулярных вмешательств (стентирование БЦА, фенестрация интимы для декомпрессии истинного просвета БЦА). Так, ряд авторов описывают единичные успешные эндоваскулярные методики в качестве первого этапа с разрешением мальперфузии и последующим незамедлительным выполнением операции на восходящем отделе аорты. Однако они отмечают высокий риск летальности от разрыва восходящей аорты и таппонады сердца в момент проведения интервенционных воздействий, особенно в случаях острого расслоения аорты [10].

Многие хирурги рассматривают неврологическую симптоматику как противопоказание к открытому вмешательству и в тяжелых случаях нередко склоняются в сторону консервативного лечения, что существенно ухудшает прогноз и качество жизни пациента. Однако в последние годы появились работы, демонстрирующие лучшие результаты хирургического лечения по сравнению с выжидательной тактикой даже при коматозном состоянии больных с острым расслоением аорты и БЦА [11, 12].

В настоящее время при хирургическом лечении расслоения дуги аорты с повреждением БЦА применяются многобраншевые протезы дуги аорты с «мягким» или «замороженным хоботом слона». Особенностью подобных операций является протезирование ветвей дуги аорты после формирования дистального анастомоза с дугой аорты [13].

В 2016 г. F. Settepani и соавт. [14] опубликовали результаты открытого протезирования дуги аорты на основе метаанализа 21 исследования, проведенных в период с 2004 по 2014 г., с участием 2880 пациентов. Хирургическая тактика в большинстве случаев заключалась в протезировании дуги аорты и БЦА многобраншевым протезом (2591 из 2880 пациентов) с применением антеградной селективной церебральной перфузии (только в 1 исследовании для защиты головного мозга использовались глубокая гипотермия и циркуляторный арест). В обзоре показано, что госпитальная летальность составляет в среднем около 5%, что вполне приемлемо, учитывая характер патологии и драматизм ее естественного течения. Постоянный и транзиторный неврологический дефицит имелся

у 3,4 и 5,2% пациентов соответственно, что опять же является очень хорошим результатом, учитывая, что 23% пациентов были оперированы экстренно. Однако в отличие от нашего исследования, в метаанализе не описаны больные с высоким поражением БЦА и хирургическая тактика при подобных ситуациях. В большинстве случаев применение многобраншевых протезов дуги аорты подразумевает протезирование ее ветвей после вмешательства на дуге аорты, что невозможно у больных с дистальным поражением БЦА. Более того, в случаях дистальной блокады БЦА и угрозы нарушения церебрального кровотока такая методика может быть опасна.

Решением этого вопроса является метод branch-first — протезирование БЦА и восстановление кровотока с дальнейшим вмешательством на аорте [15].

Наиболее важным преимуществом метода branch-first мы считаем то, что после протезирования поврежденных БЦА снижаются риски синдрома мальперфузии при вмешательстве на восходящем отделе и дуге аорты в условиях ИК. Раннее «отключение» БЦА от расслоенной аорты может способствовать снижению риска эмболии и периоперационного ОНМК. Кроме того, коррекция патологии БЦА может выполняться на параллельной перфузии без пережатия аорты или даже без системного ИК. Это значительно сокращает время ишемии миокарда.

Наложение сосудистых анастомозов с браншами протеза проводится достаточно быстро в условиях унилатерального кровоснабжения. На основании данных по каротидной эндартерэктомии, гипоперфузионный инсульт встречается очень редко при пережатии артерии менее 15 мин [15]. Однако необходимо учитывать, что в ряде случаев унилатеральной перфузии бывает недостаточно [16].

В связи с этим для обоснованного применения унилатеральной или бигемисферальной антеградной церебральной перфузии мы используем дооперационную оценку функциональной замкнутости Виллизиева круга при помощи пробы Матаса, интраоперационную оценку изменения скорости кровотока по средней мозговой артерии при помощи ТКДГ и оксиметрии [17].

Мы придаем большое значение данному аспекту, учитывая, что, согласно нашему опыту, около 20% пациентов имеют функционально разомкнутый Виллизиев круг. По результатам зарубежных исследований, анатомически разомкнутый церебральный артериальный круг встречается более, чем в 50% случаев, что сопряжено с риском дефицита кровотока в различных областях головного мозга при унилатеральной перфузии [18].

Анализируя наш материал, отмечаем близость хирургических и перфузионных подходов, описанных в работах P. Urbanski и соавт. [19], где, однако, большая часть операций выполнена в условиях унилатеральной церебральной перфузии, и первым этапом создавались условия для безопасной перфузии и защиты головного мозга. Авторы успешно применяют перфузию и унилатеральную антеградную защиту головного мозга через протез, подшитый

к левой общей сонной артерии. В анализе 46 операций при сочетанном протезировании брахиоцефального ствола, восходящей и дуги аорты отмечена нулевая госпитальная летальность. Частота ОНМК в послеоперационном периоде составила 2,2% ($n=1$). Преходящий неврологический дефицит отмечен у 6 больных. Стоит отметить, что в группу наблюдения не вошли пациенты с поражением двух и более ветвей дуги аорты. В нашем исследовании в 1-й группе наблюдения (с протезированием одной брахиоцефальной артерии) также не было летальных исходов.

Серьезную проблему представляет собой выбор точек артериальной канюляции для обеспечения ИК и церебральной перфузии при поражении ветвей дуги аорты.

В большинстве случаев мы используем несколько точек канюляции, адаптивную перфузию и адаптивный контур магистралей, что позволяет решить хирургические задачи, а при необходимости дополнить защиту органов и систем висцеральной перфузией, перфузией ишемизированной конечности (что нередко встречается при расслоении аорты типа А).

В последнее время появляется все больше исследований, свидетельствующих о необходимости нескольких точек канюляции даже при изолированном вмешательстве на дуге аорты. Так, Y. Nishimura и соавт. [20] в своих ранних работах указывали на применение одновременной канюляции подмышечной и бедренной артерий, а с 2013 г. стандартом при операции на дуге аорты по поводу острого расслоения типа А стало использование двух подмышечных артерий и двух насосов аппарата ИК.

B. Yang и соавт. [21] указывают на использование канюляции подключичной и/или бедренной артерии при сочетанных вмешательствах. В качестве защиты головного мозга авторы применяли различные методы. Из 150 больных сочетание ретроградной и антеградной церебральной перфузии использовали в 91 случае, антеградную перфузию с переключениями с унилатеральной на билатеральную — у 54 больных, ретроградную перфузию при глубокой гипотермии — у 5 пациентов.

Выводы

Таким образом, больные с поражениями БЦА и дуги аорты относятся к категории сложных пациентов вследствие необходимости операций, требующих длительного ИК и нескольких точек канюляции, большой раневой поверхности и высокого риска кровотечения. Сочетанные операции требуют специальной оценки гемодинамики церебрального кровотока, планирования методики перфузии и защиты головного мозга, выбора оптимального объема хирургической коррекции.

Статья не имела источников финансирования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Merkle J, Sabashnikov A, Liebig L, Weber C, Eghbalzadeh K, Liakopoulos O, Zerrouh M, Kuhn-Régner F, Wahlers T. Factors predictive for early and late mortality after surgical repair for Stanford A acute aortic dissection. *Perfusion*. 2019;34:5:375-383. <https://doi.org/10.1177/0267659118822947>
- Girdauskas E, Kuntze T, Borger MA, Falk V, Mohr FW. Surgical risk of preoperative malperfusion in acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138:6:1363-1369. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.04.059>
- Cho YH, Sung K, Kim WS, Jeong DS, Lee YT, Park PW, Kim DK. Malperfusion syndrome without organ failure is not a risk factor for surgical procedures for type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg*. 2014;98:1:59-64. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.03.026>
- Isselbacher E, Gleason B, Sechtem E, et al. Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection: A 20-Year Experience of Collaborative Clinical Research. *Circulation*. 2018;137:17:1846-1860. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031264>
- Goldberg JB, Lansman SL, Kai M, et al. Malperfusion in Type A Dissection: Consider Reperfusion First. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;29:2:181-185. <https://doi.org/10.1053/j.semthor.2016.10.017>
- Casana R, Tolva V, Majnardi AR, Bianchi PG, Addobati L, Bertoni GB, Cireni LV, Silani V. Endovascular management of symptomatic cerebral malperfusion due to carotid dissection after type A aortic dissection repair. *Vasc Endovascular Surg*. 2011;45:7:641-645. <https://doi.org/10.1177/1538574411414301>
- Dib B, Seppelt PC, Arif R, et al. Extensive aortic surgery in acute aortic dissection type A on outcome — insights from 25 years single center experience. *J Cardiothorac Surg*. 2019;14:1:187. <https://doi.org/10.1186/s13019-019-1007-7>
- Чарчян Э.Р., Абугов С.А., Хачатрян З.Р., Пурецкий М.В., Ховрин В.В., Скворцов А.А., Белов Ю.В. Особенности течения послеоперационного периода у пациентов с расслоением аорты I типа по DeBakey: критерии оценки ремоделирования аорты и факторов риска прогрессирования заболевания. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;5:6-17. Charchyan ER, Abugov SA, Khachatryan ZR, Puresky MV, Khovrin VV, Skvortsov AA, Belov YuV. Postoperative care in patients with DeBakey type I aortic dissection: criteria of aortic remodeling and risk factors of disease progression *Khirurgiya*. 2019;5:6-17. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia20190516>
- Conzelmann LO, Weigang E, Mehlhorn U, Abugameh A, Hoffmann I, Blettner M, Etz CD, Czerny M, Vahl CF, GERAADA Investigators. Mortality in patients with acute aortic dissection type A: analysis of pre- and intraoperative risk factors from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49:2:e44-52. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv356>
- Yang B, Patel HJ, Williams DM, Dasika NL, Deeb GM. Management of type A dissection with malperfusion. *Ann Cardiothorac Surg*. 2016;5:4:265-274. <https://doi.org/10.21037/acs.2016.07.04>
- Tsukube T, Haraguchi T, Okada Y, Matsukawa R, Kozawa S, Oga-wa K, Okita Y. Long-term outcomes after immediate aortic repair for acute type A aortic dissection complicated by coma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:3:1013-1018; discussion 1018-1019. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.06.053>
- Inoue Y, Matsuda H, Uchida K et al. Analysis of Acute Type A Aortic Dissection in Japan Registry of Aortic Dissection (JRAD). *Ann Thorac Surg*. 2020;S0003-4975(20)30170-3. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.12.051>
- Inoue Y, Matsuda H, Omura A, Seike Y, Uehara K, Sasaki H, Kobayashi J. Comparative study of the frozen elephant trunk and classical elephant trunk techniques to supplement total arch replacement for acute type A aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;56:3:579-586. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz104>
- Settepani F, Cappai A, Basciu A, Barbone A., Tarelli G. Outcome of open total arch replacement in modern era. *J Vasc Surg*. 2016;63:537-545. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.10.061>
- Matalanis G, Sean D, Galvin SD. «Branch-first» continuous perfusion aortic arch replacement and its role in intra-operative cerebral protection. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013;2:2:194-201. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2013.02.01>
- Urbanski PP, Babin-Ebell J, Fröhner S, Diegeler A. Insufficient unilateral cerebral perfusion during emergent aortic arch surgery. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2012;14:1:122-124. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivt042>
- Бокерия Л.А., Мироненко В.А., Гарманов С.В. Хирургическое лечение аневризм восходящего отдела и дуги аорты в условиях антеградной перфузии головного мозга. *Новости сердечно-сосудистой хирургии*. 2019;3:239-249. Bokeria LA, Mironenko VA, Garmanov SV. Surgical treatment of ascending aortic and aortic arch aneurysms under antegrade cerebral perfusion. *Cardiovascular Surgery News*. 2019;3:239-249. (In Russ.). <https://doi.org/10.24022/2588-0284-2019-3-4-239-249>
- Papantchev V, Hristov S, Todorova D, Naydenov E, Paloff A, Nikolov D, Tschirkov A, Ovtsharoff W. Some variations of the circle of Willis, important for cerebral protection in aortic surgery — a study in Eastern Europeans. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31:6:982-989. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.03.020>
- Urbanski PP, Irimie V, Lenos A, Bougioukakis P, Atieh A, Lehmkuhl L. Innominate artery pathology in the setting of aortic arch surgery: incidences, surgical considerations and operative outcomes. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2019;55:2:351-357. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy267>
- Nishimura Y, Honda K, Yuzaki M, Kaneko M, Fujimoto T, Age-matsu K, Nagashima M. Usefulness of Routine Use of Bilateral Axillary Artery Perfusion in Total Arch Replacement. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2020;30:2:287-292. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivz260>
- Yang B, Norton EL, Shih T, Farhat L, Wu X, Hornsby WE, Kim KM, Patel HJ, Deeb GM. Late Outcomes of Strategic Arch Resection in Acute Type A Aortic Dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157:4:1313-1321.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.10.139>

Поступила 20.10.2020

Received 20.10.2020

Принята к печати 23.11.2020

Accepted 23.11.2020

Двадцатилетний опыт лечения аневризм и расслоений грудной и торакоабдоминальной аорты без использования искусственного кровообращения

© В.В. ШЛОМИН¹, П.Б. БОНДАРЕНКО², А.В. ГУСИНСКИЙ², П.Д. ПУЗДРЯК^{1,3}, Е.А. ШЛОЙДО¹,
Е.А. ЮРТАЕВ¹, Ю.П. ДИДЕНКО¹, Н.Ю. ГРЕБЕНКИНА¹, И.В. КАСЬЯНОВ¹, И.В. КОРОВИН¹,
К.А. ЧИЖОВА³

¹ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

³ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Цель исследования. Проанализировать результаты собственного опыта и определить наиболее оптимальный способ хирургического лечения аневризм и расслоений грудной и торакоабдоминальной аорты без использования искусственного кровообращения.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 150 больных. Патология дуги и нисходящей грудной аорты была диагностирована у 86 (57%) пациентов, торакоабдоминальная аневризма аорты I–IV типов по Crawford — у 54 (36%) больных, расслоение аорты В-типа с синдромом мальперфузии — у 10 (7%) пациентов. Пациенты были разделены на две группы. В 1-й группе оценивали результаты лечения до 2010 г. открытым методом, во 2-й группе — после 2010 г. с помощью открытых, эндоваскулярных и гибридных методов лечения. В качестве защиты при открытых операциях использовался временный синтетический шунт диаметром 14–16 мм.

Результаты. За период наблюдения общая 30-дневная летальность при операциях на грудной и торакоабдоминальной аорте была снижена с 25 до 9% (при плановых вмешательствах — с 18 до 7%, при экстренных операциях — с 33 до 17%). Отдаленная выживаемость пациентов составила 72% в течение 5 лет и не отличалась между группами. Отмечено увеличение количества повторных операций и аорто-ассоциированных осложнений после эндоваскулярных операций. Сформирован подход, при котором у больных с патологией дуги и нисходящей грудной аорты предпочтение отдавалось гибриднему и эндоваскулярному методу лечения, при поражении торакоабдоминальной аорты — открытым и гибридным процедурам.

Выводы. Внедрение в практику эндоваскулярных и гибридных технологий позволило значительно снизить частоту послеоперационных осложнений и летальность в хирургии грудной и торакоабдоминальной аорты без использования искусственного кровообращения.

Ключевые слова: торакоабдоминальная аневризма, эндопротезирование грудной аорты, отдаленные осложнения эндопротезирования, временный шунт аорты.

Информация об авторах:

Шломин В.В. — <https://orcid.org/0000-0003-1141-9301>

Бондаренко П.Б. — <https://orcid.org/0000-0001-7241-1448>

Пуздряк П.Д. — <https://orcid.org/0000-0003-2631-3622>

Шлойдо Е.А. — <https://orcid.org/0000-0001-8555-3023>

Юртаев Е.А. — <https://orcid.org/0000-0002-9527-0614>

Диденко Ю.П. — <https://orcid.org/0000-0002-0446-5054>

Гребенкина Н.Ю. — <https://orcid.org/0000-0001-6687-1456>

Гусинский А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-0966-4693>

Касьянов И.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5902-5937>

Коровин И.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9729-3625>

Чижова К.А. — <https://orcid.org/0000-0002-7443-0500>

Автор, ответственный за переписку: Бондаренко П.Б. — e-mail: ximchest@yandex.ru

Как цитировать:

Шломин В.В., Бондаренко П.Б., Гусинский А.В., Пуздряк П.Д., Шлойдо Е.А., Юртаев Е.А., Диденко Ю.П., Гребенкина Н.Ю., Касьянов И.В., Коровин И.В., Чижова К.А. Двадцатилетний опыт лечения аневризм и расслоений грудной и торакоабдоминальной аорты без использования искусственного кровообращения. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021;14(4):266–275.
<https://doi.org/10.17116/kardio202114041266>

Twenty-year experience in off-pump surgery for thoracic and thoracoabdominal aorta aneurysms and dissections

© V.V. SHLOMIN¹, P.B. BONDARENKO², A.V. GUSINSKY², P.D. PUZDRYAK^{1,3}, E.A. SHLOYDO¹, E.A. YURTAEV¹, YU.P. DIDENKO¹, N.YU. GREBENKINA¹, I.V. KASYANOV¹, I.V. KOROVIN¹, K.A. CHIZHOVA³

¹St. Petersburg City Multi-field Hospital No. 2, St. Petersburg, Russia;

²Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia;

³Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

Abstract

Objective. To analyze own experience and to determine the most optimal off-pump surgery for thoracic and thoracoabdominal aorta aneurysms and dissections.

Material and methods. A retrospective analysis included 150 patients. Lesion of aortic arch and descending thoracic aorta was diagnosed in 86 (57%) cases, thoracoabdominal aortic aneurysm Crawford type I–IV — 54 (36%) patients, type B aortic dissection with malperfusion syndrome — 10 (7%) cases. All patients were divided into 2 groups. In the first group, open surgical interventions have been performed until 2010. Open, endovascular and hybrid procedures were used in the second group after 2010. Temporary synthetic bypass graft 14–16 mm was used for open surgery.

Results. Over the follow-up period, 30-day mortality after thoracic and thoracoabdominal aorta surgery was reduced from 25 to 9% (elective interventions — from 18 to 7%, emergency surgery — from 33 to 17%). Long-term 5-year survival was 72% and did not differ between groups. Higher incidence of redo interventions and aorta-associated complications was noticed after endovascular surgery. It was concluded that hybrid and endovascular treatment is preferred for aortic arch and descending thoracic aorta repair, open and hybrid methods — for thoracoabdominal aorta repair.

Conclusion. Endovascular and hybrid technologies significantly reduced the incidence of postoperative complications and mortality after off-pump thoracic and thoracoabdominal aorta surgery.

Keywords: thoracoabdominal aneurysm, thoracic endovascular aortic repair, delayed complications after endovascular aortic repair, temporary aortic bypass.

Information about the authors:

Shlomin V.V. — <https://orcid.org/0000-0003-1141-9301>

Bondarenko P.B. — <https://orcid.org/0000-0001-7241-1448>

Puzdryak P.D. — <https://orcid.org/0000-0003-2631-3622>

Shloydo E.A. — <https://orcid.org/0000-0001-8555-3023>

Yurtaev E.A. — <https://orcid.org/0000-0002-9527-0614>

Didenko Yu.P. — <https://orcid.org/0000-0002-0446-5054>

Grebenkina N.Yu. — <https://orcid.org/0000-0001-6687-1456>

Gusinsky A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-0966-4693>

Kasyanov I.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5902-5937>

Korovin I.V. — <https://orcid.org/0000-0002-9729-3625>

Chizhova K.A. — <https://orcid.org/0000-0002-7443-0500>

Corresponding author: Bondarenko P.B. — e-mail: ximchest@yandex.ru

To cite this article:

Shlomin VV, Bondarenko PB, Gusinsky AV, Puzdryak PD, Shloydo EA, Yurtaev EA, Didenko YuP, Grebenkina NYu, Kasyanov IV, Korovin IV, Chizhova KA. Twenty-year experience in off-pump surgery for thoracic and thoracoabdominal aorta aneurysms and dissections. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2021;14(4):266–275. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202114041266>

Введение

Лечение аневризм и расслоений грудной и торакоабдоминальной аорты является одной из самых сложных и противоречивых разделов современной хирургии. Основной причиной тяжелых осложнений заболевания является прогрессирующее расширение нисходящей грудной аорты на фоне ее расслоения или без него с вовлечением в патологический процесс брахиоцефальных или висцеральных артерий. Этот процесс влияет на кровообращение во всех органах и системах, а также усложняет хирургическое лечение. Внедрение новых методов защиты позволило сократить летальность при открытых вмешательствах [1]. Однако до сих пор у этих операций сохраняется ряд тяжелых негативных

последствий, таких как высокая травматичность, массивная кровопотеря, охлаждение пациента, необходимость в раздельной вентиляции легких и т.д. [2, 3]. Полиорганная недостаточность, паралич, респираторные, кардиальные или почечные осложнения могут негативно повлиять на выживаемость и качество жизни [4, 5]. В настоящее время наиболее опытные хирургические центры сообщают об улучшении результатов лечения за счет использования экстракорпоральных методов кровообращения (ЭКК) для предотвращения ишемии органов. Разработка и внедрение в практику новых методов позволили сократить число осложнений и снизить послеоперационную летальность с 19 до 3,2% при вмешательствах на грудной аорте и с 15,9 до 4,9% для торакоабдоминального сегмента аорты [6–9].

Однако метод искусственного кровообращения не всегда может быть использован, требует опыта применения и сопровождается высокой кровопотерей за счет системной гепаринизации [10]. Применение синтетического временного шунта в хирургии аорты позволяет исключить негативные последствия ЭКК, однако результаты такого метода недостаточно изучены. Внедрение эндоваскулярных и гибридных методов также улучшило непосредственные результаты операций [11]. Однако до сих пор существует целый ряд нерешенных вопросов о выборе метода вмешательства в зависимости от локализации аневризмы, ожидаемых отдаленных результатов и технической оснащенности учреждения. С учетом развития и распространения новых методов лечения патологии грудной и торакоабдоминальной аорты требуется детальное изучение эффективности и безопасности каждого из вариантов вмешательства, их сравнение между собой и разработка алгоритма выбора той или иной методики оперативного лечения в зависимости от локализации поражения аорты.

Цель исследования — проанализировать собственный опыт и на его основе определить оптимальный способ хирургического лечения аневризм и расслоений грудной и торакоабдоминальной аорты без использования искусственного кровообращения.

Материал и методы

В настоящем исследовании изучены непосредственные и среднесрочные результаты хирургического лечения 150 пациентов с аневризмами и расслоениями грудной и торакоабдоминальной аорты. Операции были выполнены в отделениях сосудистой хирургии СПб ГБУЗ «ГМПБ №2» и ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» за период 1997—2020 гг. Открытые операции проведены 68 пациентам (45%), гибридные и эндоваскулярные — 82 (55%) больным. Патология дуги и нисходящей грудной аорты была диагностирована у 86 (57%) больных, торакоабдоминальная аневризма аорты I—IV типов по Crawford — у 54 (36%) пациентов, расслоение аорты В-типа с синдромом мальперфузии — у 10 (7%) больных. Пациенты были разделены на две группы. В 1-й группе оценивали результаты открытого хирургического лечения до 2010 г., во 2-й группе — исходы открытых, эндоваскулярных и гибридных методов лечения после 2010 г.

Диагноз устанавливался на основании мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с внутривенным контрастированием, аортоангиографии, МРТ-ангиографии. Перед операцией пациенты проходили стандартное лабораторное и инструментальное обследование. Среди больных было 114 (76%) мужчин и 36 (24%) женщин. Средний возраст пациентов в общей выборке составил $58,6 \pm 14,5$ года. При этом во 2-й группе чаще встречались пациенты старшей возрастной группы (средний возраст 59 ± 15 лет, $p=0,03$). Экстренно прооперирован 51 (34%) больной, в плановом порядке — 99 (66%) пациентов.

Расслоение аорты типа IIIa и IIIb по DeBakey или типа В по Стенфорду констатировано у 74 больных. Из них у 10 пациентов наблюдался синдром мальперфузии. Истинные и ложные аневризмы аорты отмечены у 76 пациентов. В целом группы пациентов не отличались по факторам риска.

Оценивали ранние и поздние послеоперационные осложнения. Параплегия или парализация определяли как ишемию спинного мозга, которую разделяли на немедленную (после пробуждения) или отсроченную (с бессимптомным интервалом) формы. Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Методы открытых операций. Для поддержки дистальной перфузии при пережатии грудной аорты с целью защиты внутренних органов и спинного мозга использовали метод пассивной перфузии с помощью временного шунтирования аорты у 33 пациентов. Остальным 37 больным были выполнены операции методом «пережимай и шей» и экстраанатомическое шунтирование при сложных аневризмах (рис. 1). В качестве шунта использовали синтетический сосудистый протез из политетрафторэтилена или дакрона диаметром от 12 до 20 мм. Уровень анастомозов временного шунта зависел от локализации патологического процесса. С целью контроля функции временного шунта измеряли прямое давление в общей бедренной артерии или аорте. После пережатия грудной аорты выполняли ее линейное протезирование. В ряде случаев через дополнительную браншу временного шунта происходила перфузия пережатых брахиоцефальных артерий при протезировании дуги аорты [12, 13]. Резекцию торакоабдоминальной аорты с ее протезированием выполняли классическим методом по Crawford через торакофренолюмботомию (ТФЛТ). После восстановления кровотока по основному протезу

Таблица 1. Характеристика пациентов

Table 1. Characteristics of patients

Параметр, n (%)	Количество больных, n=150	1-я группа, n=40	2-я группа, n=110	p-критерий
Мужчины	114 (76)	33 (83)	81 (74)	0,2
Средний возраст, лет	$58,6 \pm 14,5$	55 ± 13	59 ± 15	0,03
Расслоение типа В по Стенфорду	74 (49)	16 (40)	58 (53)	0,4
Истинные аневризмы	76 (51)	24 (60)	52 (47)	
Ишемическая болезнь сердца	65 (59)	19 (48)	46 (42)	0,5
Артериальная гипертензия	115 (77)	26 (65)	82 (75)	0,2
Цереброваскулярная болезнь	35 (11)	7 (18)	28 (25)	0,3
Курение	86 (57)	23 (58)	63 (57)	0,9
Сахарный диабет	18 (10)	5 (13)	13 (12)	0,9
Плановая операция	99 (66)	28 (70)	71 (65)	0,5
Экстренная операция	51 (34)	12 (30)	39 (35)	



Рис. 1. Подходы при открытом протезировании грудной и торакоабдоминальной аорты.

Fig. 1. Approaches for open replacement of thoracic and thoracoabdominal aorta.

временный шунт ушивали и удаляли. Такой подход был выбран по следующим причинам: 1) не требуется системная гепаринизация; 2) меньшая кровопотеря и количество введенных компонентов крови; 3) простота использования; 4) временный шунт (ВШ) может быть оставлен в качестве постоянного шунта [14].

При осложненном расслоении аорты типа В с расширением торакоабдоминальной аорты менее 5 см вместо «дистального локального» протезирования выполняли интимэктомию из торакоабдоминального сегмента, заключающуюся в иссечении отслоенной средней оболочки и формировании единого канала с пластикой устьев висцеральных и почечных артерий при необходимости и последующим ушиванием брюшной аорты непрерывным линейным обвивным швом по типу край в край. При всех плановых открытых операциях использовали спинальный дренаж. Интраоперационного тромбоза ВШ или его браш не было ни в одном случае. Кровопотерю восполняли с помощью аппарата аутогемотрансфузии Cell Saver и донорской гемотрансфузии.

Методы гибридных операций. Хирургический этап вмешательства заключался в переключении (дебранчинге) брахиоцефальных или висцеральных артерий для создания оптимальной проксимальной зоны фиксации аортального стент-графта. В ряде случаев при протяженном патологическом процессе осуществляли этапное протезирование наиболее измененного участка аорты с последующим TEVAR. Выполняли следующие операции: тотальный дебранчинг дуги аорты (аорто-сонно-подключичное шунтирование), субтотальный дебранчинг дуги аорты (сонно-сонное или подключично-подключичное перекрестное шунтирование с имплантацией левой общей сонной артерии (ЛОСА) в протез), транспозиция левой подключичной артерии (ЛПКА) в ЛОСА или шунтирование [15].

Висцеральный дебранчинг выполняли через низкую ТФЛТ с помощью браншированного протеза [16]. Во всех случаях переключаемые артерии проксимально были перевязаны для исключения эндолюков. Спектр выполненных операций представлен в табл. 2.

Техника эндоваскулярного этапа. Транскатетерное вмешательство заключалось в ретроградном эндопротезировании грудной аорты стент-графтом через общую бедренную артерию (ОБА) с изоляцией полости аневризмы. Процедура выполнялась в рентгеноперационной в условиях как эндотрахеального наркоза, так и под местной анестезией. Для эндобранширования брахиоцефальных артерий по методу «дымохода» использовали периферические стент-графты через открытый левый каротидный доступ для ОСА и пункционный доступ к левой плечевой артерии для ЛПКА.

Подход к выбору лечения. До 2010 г. все аневризмы нисходящей грудной и торакоабдоминальной аорты, а в ряде случаев аневризмы дуги аорты лечили открытым способом с применением техники «пережимай и шей» и ВШ. С внедрением в клиническую практику метода эндопротезирования были применены различные варианты гибридного и полного эндоваскулярного лечения поражений грудной и торакоабдоминальной аорты. На основании опыта была сформирована следующая тактика: 1) при поражении грудной аорты предпочтение отдавали эндоваскулярному или гибриднему лечению при наличии адекватных зон посадки; 2) при поражении торакоабдоминальной аорты I–III типов решали вопрос о гибридной или открытой операции; 3) лечение аневризм IV типа осуществляли только открытым способом (рис. 2).

Статистическая обработка. Результаты были разнесены по шкале среднearифметических значений (mean) $\pm$ стандартное отклонение (SD). При изучении первичной

Таблица 2. Характеристика выполненных операций

Table 2. Characteristics of surgeries

Открытая операция	1-я группа, n=40	2-я группа, n=28	Эндоваскулярная и гибридная операция (TEVAR)	2-я группа, n=82
При поражении ДА и НГА:				
Реконструкция дуги аорты	3	2	Тотальный или субтотальный дебринг дуги аорты с TEVAR	38
Линейное протезирование	12	3	Chimney эндопротезирование дуги аорты	9
Резекция аневризмы на боковом отжатии с экзопротезированием	2	0	TEVAR	19
Всего n=20	15	5	Всего n=66	
При поражении ТАА:				
Протезирование ТАА I—IV типа по Crawford	22	16	Chimney эндопротезирование ЧС с TEVAR	1
			Тотальный или частичный висцеральный дебринг с TEVAR	5
Ликвидация расслоения с пластикой висцеральных и почечных артерий	3	7	Протезирование ТААА с TEVAR	3
			TEVAR-EVAR	7
Всего n=48	25	23	Всего n=16	

Примечание. ДА — дуга аорты, НГА — нисходящая грудная аорта, ТАА — торакоабдоминальная аорта, ЧС — чревный ствол.

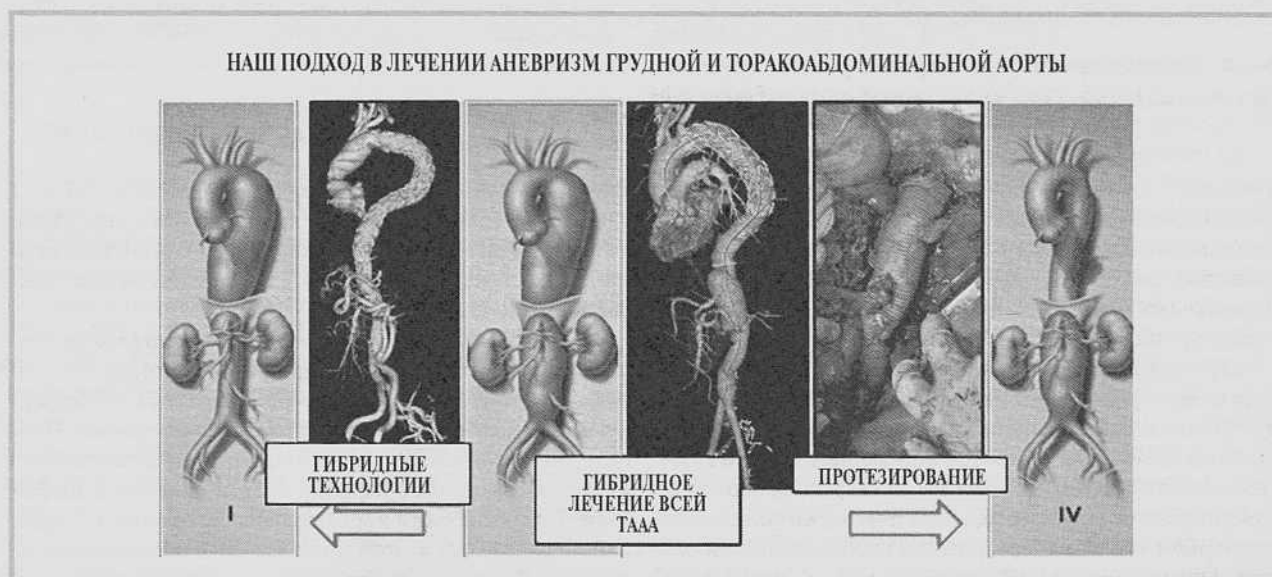


Рис. 2. Подход в лечении аневризм грудной и торакоабдоминальной аорты.

Fig. 2. Approach in the treatment of thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms.

проходимости, сохранения конечности и выживаемости применяли метод Каплана—Мейера с использованием критерия Mantel-Cox (log-rank тест). Разницу в категориальных переменных анализировали посредством χ^2 -критерия Пирсона и F-критерия Фишера, количественные данные — с помощью U-критерия Манна—Уитни для непарных сравнений. Статистическую значимость принимали при $p < 0,05$. При анализе использовали пакет программ SPSS Statistics 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Результаты

Общая 30-дневная летальность составила 13% ($n=20$), госпитальная — 21% ($n=31$). При плановых операциях эти значения составили 10% ($n=10$) и 16% ($n=16$), при экстрен-

ных — 20% ($n=10$) и 29% ($n=15$) соответственно. Оценивая результаты между группами, выявили значимое уменьшение 30-дневной летальности с 25 до 9% ($p=0,001$) (рис. 3), а также госпитальной летальности с 37 до 15% ($p=0,001$). После плановых операций 30-дневная летальность снизилась с 18 до 7%, после экстренных — с 33 до 15%.

Этот результат, главным образом, связан со снижением летальности у пациентов с аневризмами грудной аорты с 20 до 8% (после плановых операций с 14 до 5%, после экстренных операций с 25 до 15%). Введение эндоваскулярных и гибридных методов лечения связано с хорошей переносимостью операций и малой частотой сопутствующих осложнений. Отмечено отсутствие летальности и значимых осложнений у пациентов после планового эндопротезирования грудной аорты.

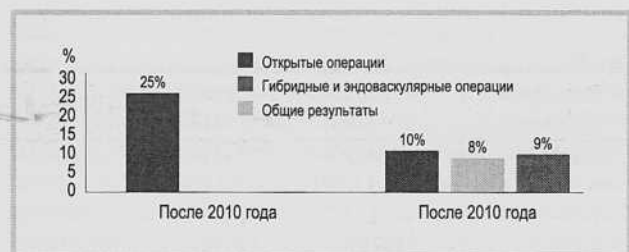


Рис. 3. Тридцатидневная летальность в обеих группах ($p=0,001$).

Fig. 3. Thirty-day mortality in both groups ($p=0.001$).

Основными причинами летальности в первой группе при экстренных операциях являлись острый инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА); при плановых вмешательствах — желудочно-кишечное кровотечение и спинальный инсульт у одного пациента, а также дыхательная недостаточность на фоне пневмонии у другого больного. Во второй группе причинами летальных исходов явились острое нарушение мозгового кровообращения в 2 случаях, разрыв аорты дистальной частью стент-графта, профузное кровотечение после дебринга дуги аорты и дыхательная недостаточность после субтотального дебринга дуги аорты. При открытых операциях погибла 1 (20%) пациентка с инфицированным стент-графтом после экстренного экстр-анатомического аорто-аортального шунтирования и удаления эндопротеза. После плановых открытых операций на грудной аорте все пациенты выжили. Общая госпитальная летальность для этих групп составила 47 и 10% соответственно ($p=0,002$).

У пациентов с торакоабдоминальными аневризмами отмечено снижение 30-дневной летальности с 24 до 15%, однако значимых различий после плановых и экстренных вмешательств не выявлено ($p=0,3$) (рис. 4). При оценке госпитальных результатов летальность составила 32 и 22% соответственно ($p=0,3$).

Наиболее частыми причинами смертности после открытых операций выступали острый инфаркт миокарда, острая почечная и дыхательная недостаточность, что напрямую связано с объемом операции, ее травматичностью и кровопотерей. При эндоваскулярном и гибридном лечении причинами летального исхода были следующие: в од-

ном случае произошел разрыв грудной аорты стент-графтом при экстренном эндопротезировании ТААА I типа на фоне острого расслоения типа В с разрывом аорты, в другом случае после субтотального дебринга и TEVAR развилась диссекция восходящей аорты. В остальных 2 случаях возникли ТЭЛА и пневмония. В целом благоприятные результаты наблюдались при этапном лечении распространенных торакоабдоминальных аневризм, когда выполняли протезирование брюшной аорты с ветвями или ретроградное висцеральное шунтирование с последующим эндопротезированием нисходящей грудной аорты. Раннее выполнение второго этапа операции является ключевым фактором успеха, а перерыв между операциями не должен превышать 1 мес [17]. В 2 случаях произошел разрыв аорты между этапами после успешного висцерального дебринга в течение первого послеоперационного месяца.

Среди послеоперационных осложнений спинальный инсульт с нижней параплегией или парализацией развился у 9 (6%) пациентов. В 1-й группе ишемическое повреждение спинного мозга наблюдалось у 6 (15%) пациентов: у 3 отмечена немедленная параплегия, у других 3 больных параплегия развилась в течение 2 сут и была связана с выраженной гипотонией после экстубации ($n=2$) и тромбозом межреберных артерий ($n=1$). Во 2-й группе параплегия наблюдалась у одного пациента, в остальных случаях отмечался парализация. Послеоперационная острая почечная недостаточность (ОПН) с повышением креатинина выше 200 мкмоль/л, не требовавшая гемодиализа, развилась в 19 (13%) случаях. При этом гемодиализ потребовался 4 (10%) пациентам в 1 группе, у которых не использовался ВШ при реконструкции торакоабдоминальной аорты. В группе с открытым протезированием нисходящей грудной аорты с ВШ явления ОПН не встречались. Частота ранних эндоликов составила 22%, при этом повторное вмешательство потребовалось 1 (2%) пациенту. Остальные послеоперационные осложнения указаны в табл. 3.

В раннем послеоперационном периоде потребовалось выполнить 6 повторных вмешательств на аорте (в 1-й группе — удаление инфицированного протеза с обходным шунтированием, остановкой профузного кровотечения и тромбэктомией из бранши протеза, пневмонэктомия в связи с гангреной легкого на фоне пневмонии в первом случае и из-за ателектаза и патологического сброса воздуха у другого больного). Во 2-й группе было выполнено протезирование вос-

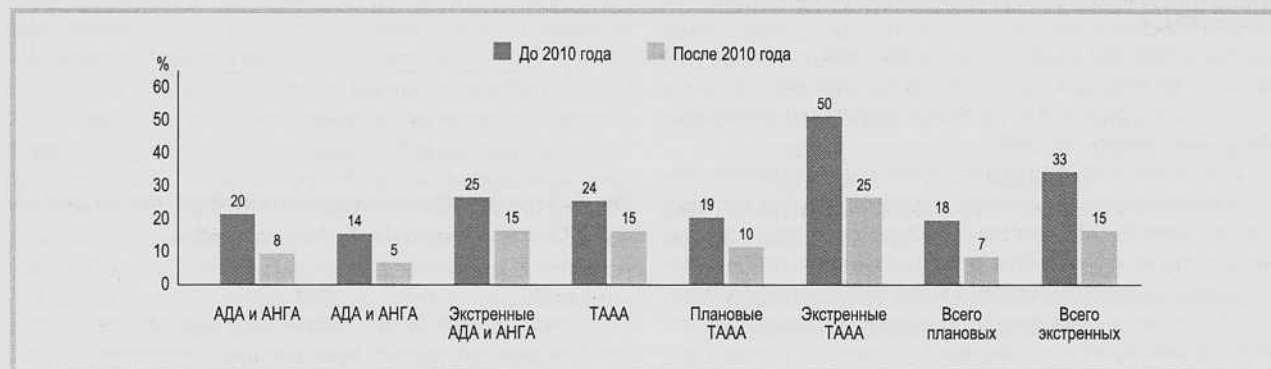


Рис. 4. Тридцатидневная летальность при различных поражениях аорты.

Fig. 4. Thirty-day mortality in various aortic lesions.

Таблица 3. Ранние послеоперационные осложнения

Table 3. Early postoperative complications

Послеоперационное осложнение, <i>n</i>	Общее количество больных, <i>n</i> =150 (%)	1-й группа, <i>n</i> =40 (%)	2-я группа, <i>n</i> =110 (%)	<i>p</i> -критерий
Ишемия спинного мозга	9 (6)	6 (15)	3 (3)	0,01
немедленная	6	3	3	—
отсроченная	3	3	0	—
Респираторные осложнения	24 (16)	10 (25)	14 (13)	0,08
Кровотечение	5 (2)	2 (5)	3 (3)	0,2
Острая почечная недостаточность	19 (13)	7 (18)	12 (11)	0,3
Госпитальный гемодиализ	5 (3)	4 (10)	1 (1)	0,001
Острое нарушение мозгового кровообращения	7 (5)	2 (5)	5 (5)	0,9
Острый инфаркт миокарда	4 (3)	2 (5)	2 (2)	0,3
Повторные операции на аорте	6 (4)	3 (8)	3 (3)	0,2
Всего	45	73	35	0,01

Таблица 4. Причины 30-дневной послеоперационной летальности

Table 4. Causes of 30-day postoperative mortality

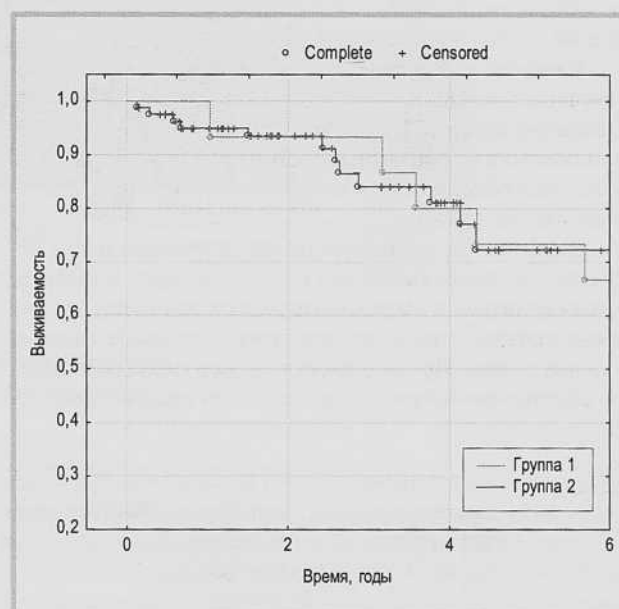
Причина, <i>n</i>	Всего, <i>n</i> =150 (%)	1-я группа, <i>n</i> =40 (%)	2-я группа, <i>n</i> =110 (%)
Аорто-ассоциированные осложнения	4 (2,6)	1 (2,5)	3 (2,7)
ОССН	5 (3,2)	3 (7,5)	2 (1,8)
ТЭЛА	2 (1,3)	1 (2,5)	1 (0,9)
ОПН	5 (3,3)	3 (7,5)	2 (1,8)
СПОН	2 (1,3)	1 (2,5)	1 (0,9)
ОНМК	2 (1,3)	1 (2,5)	1 (0,9)
Всего	20 (13)	10 (25)	10 (9)

ходящей аорты из-за ретроградного расслоения типа А после имплантации стент-графта в 2 случаях. У другого пациента потребовалось повторное эндопротезирование дуги аорты для закрытия эндолика I типа.

Основными причинами летальных исходов являлись: аорто-ассоциированные осложнения (в 1-й группе — профузное кровотечение из-за прорезывания шва и разрыва анастомоза, во 2-й группе — разрыв аорты после имплантации стент-графта и профузное кровотечение после тотального дебрининга), острая сердечно-сосудистая недостаточность (ОССН) на фоне инфаркта миокарда и ОПН, которая наблюдалась только при открытых операциях. Госпитальная летальность связана с развитием синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) и сепсисом в обеих группах. Причины послеоперационной летальности указаны в табл. 4.

Рассматривая отдаленные результаты, мы отметили увеличение частоты аорто-ассоциированных осложнений после операции и количество повторных интервенций во 2-й группе ($p=0,04$).

Анализируя кумулятивную 5-летнюю выживаемость, мы не выявили различий между группами (73 и 71% соответственно) (рис. 5). Обнаружена незначительная разница в выживаемости между открытыми реконструкциями и эндоваскулярными вмешательствами (78 и 62% соответственно, $p=0,4$). Также отмечено увеличение частоты реинтервенций после эндоваскулярных операций, связанных с развитием аорто-ассоциированных осложнений. Свобода от повторных операций на аорте составила 97% для открытых и 67% для эндоваскулярных операций ($p=0,03$). В 1-й группе была

Рис. 5. Кумулятивная выживаемость в обеих группах ($p=0,6$).Fig. 5. Cumulative survival in both groups ($p=0.6$).

выявлена вторичная аорто-пищеводная фистула ($n=1$), в связи с чем пациент перенес удаление инфицированного протеза с этапным лечением фистулы пищевода [18]. В течение 3 лет 10 (17%) пациентам во 2-й группе выполняли повторные вмешательства. Поводом к вторичному вмешательству

Таблица 3. Ранние послеоперационные осложнения

Table 3. Early postoperative complications

Послеоперационное осложнение, <i>n</i>	Общее количество больных, <i>n</i> =150 (%)	1-й группа, <i>n</i> =40 (%)	2-я группа, <i>n</i> =110 (%)	<i>p</i> -критерий
Ишемия спинного мозга	9 (6)	6 (15)	3 (3)	0,01
немедленная	6	3	3	—
отсроченная	3	3	0	—
Респираторные осложнения	24 (16)	10 (25)	14 (13)	0,08
Кровотечение	5 (2)	2 (5)	3 (3)	0,2
Острая почечная недостаточность	19 (13)	7 (18)	12 (11)	0,3
Госпитальный гемодиализ	5 (3)	4 (10)	1 (1)	0,001
Острое нарушение мозгового кровообращения	7 (5)	2 (5)	5 (5)	0,9
Острый инфаркт миокарда	4 (3)	2 (5)	2 (2)	0,3
Повторные операции на аорте	6 (4)	3 (8)	3 (3)	0,2
Всего	45	73	35	0,01

Таблица 4. Причины 30-дневной послеоперационной летальности

Table 4. Causes of 30-day postoperative mortality

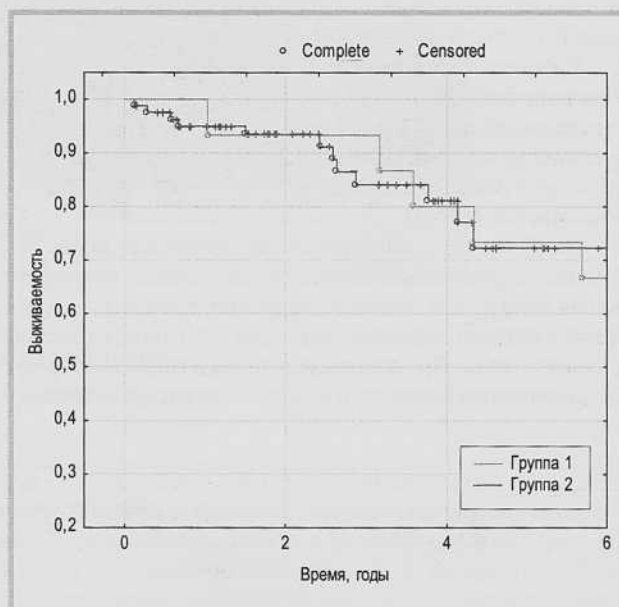
Причина, <i>n</i>	Всего, <i>n</i> =150 (%)	1-я группа, <i>n</i> =40 (%)	2-я группа, <i>n</i> =110 (%)
Аорто-ассоциированные осложнения	4 (2,6)	1 (2,5)	3 (2,7)
ОССН	5 (3,2)	3 (7,5)	2 (1,8)
ТЭЛА	2 (1,3)	1 (2,5)	1 (0,9)
ОПН	5 (3,3)	3 (7,5)	2 (1,8)
СПОН	2 (1,3)	1 (2,5)	1 (0,9)
ОНМК	2 (1,3)	1 (2,5)	1 (0,9)
Всего	20 (13)	10 (25)	10 (9)

ходящей аорты из-за ретроградного расслоения типа А после имплантации стент-графта в 2 случаях. У другого пациента потребовалось повторное эндопротезирование дуги аорты для закрытия эндолика I типа.

Основными причинами летальных исходов являлись: аорто-ассоциированные осложнения (в 1-й группе — профузное кровотечение из-за прорезывания шва и разрыва анастомоза, во 2-й группе — разрыв аорты после имплантации стент-графта и профузное кровотечение после тотального дебрининга), острая сердечно-сосудистая недостаточность (ОССН) на фоне инфаркта миокарда и ОПН, которая наблюдалась только при открытых операциях. Госпитальная летальность связана с развитием синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) и сепсисом в обеих группах. Причины послеоперационной летальности указаны в табл. 4.

Рассматривая отдаленные результаты, мы отметили увеличение частоты аорто-ассоциированных осложнений после операции и количество повторных интервенций во 2-й группе ($p=0,04$).

Анализируя кумулятивную 5-летнюю выживаемость, мы не выявили различий между группами (73 и 71% соответственно) (рис. 5). Обнаружена незначительная разница в выживаемости между открытыми реконструкциями и эндоваскулярными вмешательствами (78 и 62% соответственно, $p=0,4$). Также отмечено увеличение частоты реинтервенций после эндоваскулярных операций, связанных с развитием аорто-ассоциированных осложнений. Свобода от повторных операций на аорте составила 97% для открытых и 67% для эндоваскулярных операций ($p=0,03$). В 1-й группе была

Рис. 5. Кумулятивная выживаемость в обеих группах ($p=0,6$).Fig. 5. Cumulative survival in both groups ($p=0.6$).

выявлена вторичная аорто-пищеводная фистула ($n=1$), в связи с чем пациент перенес удаление инфицированного протеза с этапным лечением фистулы пищевода [18]. В течение 3 лет 10 (17%) пациентам во 2-й группе выполняли повторные вмешательства. Поводом к вторичному вмешательству

были следующие виды патологии: расширение ложного канала нисходящей грудной аорты на фоне эндолика Ib типа ($n=1$), формирование торакоабдоминальной аневризмы ($n=1$), формирование аневризмы нисходящей грудной аорты ниже стент-графта ($n=1$), расхождение модулей эндопротезов в нисходящей грудной аорте ($n=1$), расслоение по дистальному краю стент-графта ($n=1$), ретроградное расслоение восходящей аорты ($n=1$), миграция стент-графта с формированием эндолика I типа и продолжением легочного кровотока ($n=2$), вторичная аорто-пищеводная фистула ($n=1$), эндолик Ia типа с расширением ложного канала нисходящей грудной аорты ($n=1$). Этим пациентам были успешно выполнены как открытые, так и эндоваскулярные операции с госпитальной летальностью 10% [19].

Обсуждение

В настоящей работе представлен 20-летний опыт хирургического лечения аневризм и расслоений грудной и торакоабдоминальной аорты без искусственного кровообращения. До 2010 г. основным способом лечения таких пациентов являлась открытая реконструкция. В силу технических обстоятельств, отсутствия опыта применения искусственного кровообращения нами был использован метод временного шунтирования. Этот метод отличается своей простотой и позволяет защитить внутренние органы и спинной мозг от ишемии. Изучение зарубежного опыта применения шунта Готта показало недостатки, связанные с его малым внутренним диаметром и невозможностью поддерживать адекватную дистальную перфузию с приемлемым дистальным артериальным давлением [20]. Синтетический линейный шунт из дакрона или политетрафторэтилена диаметром от 14 до 20 мм лишен этих недостатков, позволяет поддерживать дистальное давление выше 60 мм рт.ст. и не требует системного введения гепарина. Дополнительные бранши для перфузии брахиоцефальных или висцеральных артерий расширяют показания к этому методу, позволяя выполнить реконструкцию дуги или торакоабдоминальной аорты. Однако госпитальная летальность до введения эндоваскулярных методов оставалась в пределах 28% после плановых и 50% после экстренных вмешательств для аневризм грудной и торакоабдоминальной локализации. Причинами таких результатов являлись техническая сложность операции, высокая кровопотеря, развитие острой почечной недостаточности, высокая частота разрывов аневризм грудной аорты, протяженные торакоабдоминальные аневризмы II типа, ТЭЛА, аорто-пищеводная фистула, а также технические ошибки, связанные с накоплением опыта в аортальной хирургии.

С 2010 г. началось широкое распространение и активное внедрение в клиническую практику методов эндопротезирования аорты. Тщательный отбор пациентов позволил уменьшить госпитальную летальность после плановых открытых операций до 10%. Аналогичные результаты получены при плановом гибридном и эндоваскулярном лечении. После экстренных операций, напротив, госпитальная летальность составила 30% для открытых и 21% для эндоваскулярных процедур.

В Российской Федерации, по данным акад. А.В. Покровского, количество операций на грудной и торакоабдоминальной аорте неуклонно растет. Так, в 2010 г. была выполнена 281 операция, в 2018 г. — более 770 вмешательств. При этом четкой динамики роста открытых оперативных вмешательств не наблюдалось с 2010 по 2014 г., а летальность при таких операциях составила более 18% за 2018 г. Однако отмечается тенденция ежегодного увеличения количества эндоваскулярных и гибридных вмешательств, которые характеризуются летальностью около 2,6% [21]. Похожие результаты представил в своем отчете акад. Л.А. Бокерия. По данным отчета работы отделений отмечена четкая динамика снижения летальности после резекций аневризм нисходящей грудной аорты с 22 до 5% в течение 10 лет, особенно при плановых вмешательствах. При реконструкции торакоабдоминальной аорты, напротив, летальность существенно не отличается и составляет около 26% [22]. Аналогичная ситуация отмечена и в нашем наблюдении. До 2010 г. нами было пролечено 40 пациентов, после 2010 г. количество пациентов увеличилось более чем в 2,5 раза. Такая динамика связана не только с улучшением методов визуализации и диагностики, но и с увеличением продолжительности жизни населения и накоплением хронических заболеваний. Накопление опыта и высокая оперативная активность напрямую связаны с улучшением результатов и снижением частоты осложнений [23]. Оказание помощи жителям Санкт-Петербурга по программе острого аортального синдрома и выработка алгоритма перевода больных из непрофильных стационаров в центры аортальной хирургии позволили сконцентрировать данную группу пациентов [24, 25].

Выводы

1. Современный подход к лечению аневризм и расслоений грудной и торакоабдоминальной аорты с применением эндоваскулярных технологий позволил снизить 30-дневную летальность с 25 до 9%.
2. Используемый нами метод временного шунтирования для защиты внутренних органов во время пережатия грудной аорты эффективен и позволяет выполнить первичную или повторную операцию с приемлемыми результатами.
3. Гибридные и эндоваскулярные операции на грудной аорте показали лучшие результаты в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах по сравнению с открытыми операциями, однако они увеличили частоту повторных вмешательств. Учитывая это, необходимы постоянное наблюдение и своевременное лечение пациентов для получения стабильных положительных результатов.
4. Открытые операции при III—IV типах и гибридные реконструкции при I—II типах торакоабдоминальных аневризм аорты сопровождаются меньшей частотой ранних и отдаленных осложнений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Белов Ю.В., Чарчян Э.Р., Степаненко А.Б., Скворцов А.А., Хачатрян З.Р., Комаров Р.Н., Винокуров И.А. Хирургическое лечение больных с торакоабдоминальными аневризмами аорты. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2015;12:33-38. Belov YuV, Charchyan ER, Stepanenko AB, Skvortsov AA, Khachatryan ZR, Komarov RN, Vinokourov IA. Surgical treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2015;12:33-38. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia20151233-38>
- Белевитин А.Б., Хубулава Г.Г., Сазонов А.Б. и соавт. Хирургическое лечение заболеваний грудной аорты. *Медицинский академический журнал*. 2010;3:45-51. Belevitin AB, Khubulava GG, Sazonov AB, et al. Surgical treatment of thoracic aorta diseases. *Medical academic journal*. 2010;3:45-51. (In Russ.).
- Белов Ю.В., Комаров Р.Н., Винокуров И.А. Пятилетний опыт применения методики «ручка чемодана» в хирургии нисходящей грудной аорты. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2012;5:6:33-34. Belov YuV, Komarov RN, Vinokourov IA. Five-year experience of «suitcase handle» technique in surgery of descending thoracic aorta. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery = Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2012;5:6:33-34. (In Russ.).
- Белов Ю.В., Комаров Р.Н. Наши неудачи и пути снижения госпитальной летальности при оперативном лечении торакоабдоминальных аневризм аорты. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2010;16:1:105-112. Belov YuV, Komarov RN. Our failures and ways to decrease in-hospital mortality in surgical management of thoracoabdominal aortic aneurysms. *Angiol Sosud Khir*. 2010;16:1:105-112. (In Russ.).
- Мазуренко А.А., Шумский С.В., Заваруев А.В. Наш первый опыт протезирования торакоабдоминальной аорты в экстренной хирургии острого расслоения и разрыва аневризм. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2015;2:130-133. Mazurenko AA, Shumskiy SV, Zavaruev AV. Our first experience of thoracoabdominal aorta repair in emergency surgery of acute dissection and ruptured aneurysm. *Dal'nevostochnyj medicinskiy zhurnal*. 2015;2:130-133. (In Russ.).
- Schermerhorn ML, Giles KA, Hamdan AD, Dalhberg SE, Hagberg R, Pomposelli F. Population-based outcomes of open descending thoracic aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2008;48:4:821-827. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.05.022>
- Panneton JM, Hollier LH. Dissecting descending thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms: Part II. *Ann Vasc Surg*. 1995;9:6:596-605. <https://doi.org/10.1007/BF02018836>
- Harky A, Kai Chan JS, Ming Wong CH, Bashir M. Open versus Endovascular Repair of Descending Thoracic Aortic Aneurysm Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Vasc Surg*. 2019;54:304-315.e5. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.05.043>
- Piazza M, Ricotta JJ 2nd. Open surgical repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *Annals of Vascular Surgery*. 2012;26:4:600-605. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2011.11.002>
- Yoo JS, Kim JB, Joo Y, et al. Deep hypothermic circulatory arrest versus non-deep hypothermic beating heart strategy in descending thoracic or thoracoabdominal aortic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46:4:678-684. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu053>
- Абутов С.А., Поляков Р.С., Чарчян Э.Р., Пурецкий М.В., Саакян Ю.М., Мардanian Г.В., Кудринский А.В., Белов Ю.В. Эндопротезирование при гибридных и этапных операциях на аорте. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2018;11:6:38-44. Abugov SA, Polyakov RS, Charchyan ER, Puresky MV, Saakyan YuM, Mardanyan GV, Kudrinsky AV, Belov YuV. Endovascular repair in hybrid and staged aortic surgery. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery = Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2018;11:6:38-44. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio20181106138>
- Шломин В.В., Диденко Ю.П., Пуздыряк П.Д., Дрозжин И.Г., Бондаренко П.Б. Операция при гигантской ложной аневризме дуги аорты без использования искусственного кровообращения. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016;22(3):146-149. Shlomin VV, Didenko YuP, Puzdryak PD, Drozhzhin IG, Bondarenko PB. Off-pump surgery for a giant false aneurysm of the aortic arch. *Angiol Sosud Khir*. 2016;22:3:146-150. (In Russ.).
- Шломин В.В., Дрозжин И.Г., Диденко Ю.П., Гребенкина Н.Ю., Пуздыряк П.Д., Бондаренко П.Б., Павлов Д.Г., Верешчако Г.А. Лечение разрыва аневризмы дуги аорты с прорывом в легкое. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2018;24:3:169-175. Shlomin VV, Drozhzhin IG, Didenko IP, Grebenkina NI, Puzdryak PD, Bondarenko PB, Pavlov DG, Vereshchako GA. Treatment of aortic arch aneurysm rupture. *Angiol Sosud Khir*. 2018;24:3:169-175. (In Russ.).
- Шломин В.В., Гордеев М.Л., Бондаренко П.Б., Гусинский А.В., Пуздыряк П.Д., Юртаев Е.А., Диденко Ю.П., Дрозжин И.Г., Гребенкина Н.Ю., Фионик О.В., Ведерникова Е.С., Касьянов И.В. Использование метода временного шунтирования при лечении аневризм грудной и торакоабдоминальной аорты. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2019;178:3:21-27. Shlomin VV, Gordeev ML, Bondarenko PB, Gusinskiy AV, Puzdryak PD, Yurtaev EA, Didenko YuP, Drozhzhin IG, Grebenkina NI, Fionik OV, Vedernikova ES, Kas'ianov IV. Temporal bypass technique in the treatment of thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2019;178:3:21-27. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2019-178-3-21-27>
- Шломин В.В., Гордеев М.Л., Зверев Д.А., Шлойдо Е.А., Успенский В.Е., Зверева Е.Д., Бондаренко П.Б., Пуздыряк П.Д. Гибридное лечение больных с аневризмами и расслоениями дуги и нисходящего отдела грудной аорты. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2017;23:4:89-97. Shlomin VV, Gordeev ML, Zverev DA, Shloydo EA, Uspenskiy VE, Zvereva ED, Bondarenko PB, Puzdryak PD. Hybrid treatment of patients with aneurysms and dissections of the aortic arch and descending thoracic aorta. *Angiol Sosud Khir*. 2017;23:4:89-97. (In Russ.).
- Шломин В.В., Зверев Д.А., Зверева Е.Д., Пуздыряк П.Д., Бондаренко П.Б., Гордеев М.Л. Случай успешного двухэтапного хирургического лечения торакоабдоминальной аневризмы аорты. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2017;23:2:164-168. Shlomin VV, Zverev DA, Zvereva ED, Puzdryak PD, Bondarenko PB, Gordeev ML. Successful two-stage surgical treatment of thoracoabdominal aortic aneurysm. *Angiol Sosud Khir*. 2017;23:2:164-168. (In Russ.).
- Комаров Р.Н., Винокуров И.А., Каравайкин П.А., и др. Этапный метод гибридного протезирования торакоабдоминальной аорты. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018;2:21-27. Komarov RN, Vinokourov IA, Karavaykin PA, Abdulmutalibov IM, Belov YuV. Staged approach for hybrid thoracoabdominal aortic replacement. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2018;2:21-27. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018221-27>

18. Шломин В.В., Нохрин А.В., Оржешковская И.Е., Бова В.И., Нефедов А.В., Михайлов И.В., Бондаренко П.Б., Пуздыряк П.Д., Дмитриевская Н.О. Хирургическое лечение больного с травматическим разрывом дуги аорты и поздней перфорацией пищевода. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2020;2:175-182.
Shlomin VV, Nokhrin AV, Orzheshkovskaia IE, Bova VI, Nefedov AV, Mikhailov IV, Bondarenko PB, Puzdryak PD, Dmitrievskaya NO. Surgical treatment of a patient with traumatic rupture of the aortic arch and delayed esophageal perforation. *Angiol Sosud Khir*. 2020;26:2:175-182. (In Russ.).
<https://doi.org/10.33529/ANGIO2020219>
19. Шломин В.В., Бондаренко П.Б., Шлойдо Е.А., Пуздыряк П.Д., Ужахов И.Р., Гусинский А.В., Гребенкина Н.Ю., Дрозжин И.Г. Повторные операции после эндопротезирования грудной аорты. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;13:4:303-308.
Shlomin VV, Bondarenko PB, Shloydo EA, Puzdryak PD, Uzhakhov IR, Gusinsky AV, Grebenkina NYu, Drozhzhin IG. Redo surgery after thoracic endovascular aortic repair. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery = Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2020;13:4:303-308. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/kardio202013041303>
20. von Oppell UO, Dunne TT, De Groot MK, Zilla P. Traumatic aortic rupture: twenty-year metaanalysis of mortality and risk of paraplegia. *Ann Thorac Surg*. 1994;58:2:585-593.
[https://doi.org/10.1016/0003-4975\(94\)92270-5](https://doi.org/10.1016/0003-4975(94)92270-5)
21. Покровский А.В., Ивандяев А.С. *Состояние сосудистой хирургии в России в 2016 году: отчет правления РОАСХ*. М.: Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов; 2017.
Pokrovskij AV, Ivandayev AS. *Sostojanie sosudistoj hirurgii v Rossii v 2016 godu: otchet pravlenija ROASH*. M.: Rossijskoe obshhestvo angiologov i sosudistyh hirurgov; 2017. (In Russ.).
22. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., Аракелян В.С. Хирургическое лечение аневризм грудной и грудобрюшной аорты в России. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2017;59:3:181-190.
Bockeria LA, Gudkova RG, Arakelyan VS. Surgical treatment of thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms in Russia. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2017;59:3:181-190. (In Russ.).
<https://doi.org/10.24022/0236-2791-2017-59-3-181-190>
23. Rigberg DA, McGory ML, Zingmond DS, et al. Thirty-day mortality statistics underestimate the risk of repair of thoracoabdominal aortic aneurysms: a statewide experience. *J Vasc Surg*. 2006;43:2:217-223.
<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.10.070>
24. Хубулава Г.Г., Шихвердиев Н.Н., Пелешок А.С., Кравчук В.Н., Кривопалов В.А., Волков А.М., Любимов А.И., Ушаков Д.И., Пайвин А.А., Аскеров М.А., Граматиков Д.Г., Камальдинов А.Т. Острый аортальный синдром: организация хирургической помощи в мегаполисе. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019;61:5:387-395.
Khubulava GG, Shikhverdiev NN, Peleshok AS, Kravchuk VN, Krivopalov VA, Volkov AM, Lyubimov AI, Ushakov DI, Payvin AA, Askerov MA, Gramatikov DG, Kamaldinov AT. Acute aortic syndrome: management of surgical treatment in a megapolis. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019;61:5:387-395. (In Russ.).
<https://doi.org/10.24022/0236-2791-2019-61-5-387-395>
25. Хубулава Г.Г., Шихвердиев Н.Н., Пелешок А.С., Кравчук В.Н., Кривопалов В.А., Волков А.М., Любимов А.И., Ушаков Д.И., Пайвин А.А., Аскеров М.А., Граматиков Д.Г., Камальдинов А.Т. Острый аортальный синдром: предикторы общей госпитальной летальности. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019;61(4):317-322.
Khubulava GG, Shikhverdiev NN, Peleshok AS, Kravchuk VN, Krivopalov VA, Volkov AM, Lyubimov AI, Ushakov DI, Payvin AA, Askerov MA, Gramatikov DG, Kamaldinov AT. Acute aortic syndrome: predictors of in-hospital mortality. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019;61:4:317-322. (In Russ.).
<https://doi.org/10.24022/0236-2791-2019-61-4-317-322>

Поступила 29.09.2020

Received 29.09.2020

Принята к печати 22.10.2020

Accepted 22.10.2020

Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия
2021, Т. 14, №4, с. 276-279
<https://doi.org/10.17116/kardio202114041276>

Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery
2021, vol. 14, No. 4, pp. 276-279
<https://doi.org/10.17116/kardio202114041276>

Клеточная терапия в лечении острого нарушения мезентериального кровообращения и других сосудистых патологий

© И.А. ВИНУКUROV¹, Э.О. ХАЧАТРИАН², А.А. АТАЯН¹, А.И. ЧЕРНООКОВ², Э.Н. ГАСАНОВ³

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», Москва, Россия;

³Научный центр хирургии им. Топчибаева М.А., Баку, Азербайджан

Резюме

В обзоре рассмотрены методики клеточной терапии, направленные на неоангиогенез в различных патологических очагах. Такой подход направлен на улучшение перфузии ишемизированных тканей. Авторы анализируют последние результаты терапевтического ангиогенеза и клинические перспективы данного метода в отношении острой мезентериальной ишемии и других сосудистых поражений.

Ключевые слова: острая мезентериальная ишемия, клеточная терапия, ангиогенез, стромальные клетки.

Информация об авторах:

Хачатрян Э.О. — <https://orcid.org/0000-0003-2636-3945>

Винокуров И.А. — <https://orcid.org/0000-0003-0433-2523>

Атаян А.А. — <https://orcid.org/0000-0001-8914-7735>

Чернооков А.И. — <https://orcid.org/0000-0003-3124-4860>

Гасанов Э.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-6695-5772>

Автор, ответственный за переписку: Винокуров И.А. — e-mail: docvin.med@gmail.com

Как цитировать:

Винокуров И.А., Хачатрян Э.О., Атаян А.А., Чернооков А.И., Гасанов Э.Н. Клеточная терапия в лечении острого нарушения мезентериального кровообращения и других сосудистых патологий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021;14(4):276–279. <https://doi.org/10.17116/kardio202114041276>

Cell therapy for acute mesenteric ischemia and other vascular diseases

© I.A. VINOKUROV¹, E.O. KHACHATRYAN², A.A. ATAYAN¹, A.I. CHERNOOKOV², E.N. GASANOV³

¹Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia;

²Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia;

³Topchibashev Research Center of Surgery, Baku, Azerbaijan

Abstract

The review is devoted to cell therapy aimed at neoangiogenesis in various pathological foci. This approach improves perfusion of ischemic tissues. The authors consider the latest results of therapeutic angiogenesis and clinical prospects of this method for acute mesenteric ischemia and other vascular pathologies.

Keywords: acute mesenteric ischemia, cell therapy, angiogenesis, stromal cells.

Information about the authors:

Khachatryan E.O. — <https://orcid.org/0000-0003-2636-3945>

Vinokurov I.A. — <https://orcid.org/0000-0003-0433-2523>

Atayan A.A. — <https://orcid.org/0000-0001-8914-7735>

Chernookov A.I. — <https://orcid.org/0000-0003-3124-4860>

Gasanov E.N. — <https://orcid.org/0000-0001-6695-5772>

Corresponding author: Vinokurov I.A. — e-mail: docvin.med@gmail.com

To cite this article:

Vinokurov IA, Khachatryan EO, Atayan AA, Chernookov AI, Gasanov EN. Cell therapy for acute mesenteric ischemia and other vascular diseases. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2021;14(4):276–279. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202114041276>

В последние годы одним из перспективных и активно развивающихся направлений медицины стал метод восстановительного лечения путем трансплантации стромальных клеток (СК). В отличие от обычных клеток, выполняющих

строго определенные функции, СК представляют собой универсальный материал, который при умелом генетическом манипулировании и соответствующем функциональном и анатомическом окружении может сыграть главную

роль в восстановлении поврежденных тканей. Способность мигрировать к месту повреждения, закрепляться, дифференцироваться и осуществлять функцию замещенных клеток позволяет использовать СК для стимуляции ангиогенеза, репарации и регенерации тканей [1].

Способность СК стимулировать ангиогенез объясняет их широкое клиническое применение в кардиологии. В работе В.Ю. Михайличенко и соавт. [2] были проанализированы патофизиологические аспекты экспериментального инфаркта миокарда у крыс, в частности, процессы ремоделирования сердца. Было продемонстрировано, что фактор роста эндотелия сосудов и фактор роста фибробластов являются ключевыми факторами ангиогенеза при инфаркте миокарда. Положительный эффект трансплантации подтверждается уменьшением зоны рубца, увеличением количества сосудов, восстановлением функциональной активности миокарда, а также повышением концентрации ангиогенных факторов. Основным эффектом трансплантации СК заключается в неоваскулогенезе и паракринном влиянии на поврежденный миокард, что приводит к значительному уменьшению пораженной зоны и восстановлению элементов гибернирующего миокарда.

В работе Р.В. Деева и соавт. [3] описан эффект неоангиогенеза при использовании трансплантата СК в качестве альтернативы реваскуляризации при ишемии нижних конечностей. Терапевтический ангиогенез был направлен на индукцию новообразования капилляров от посткапиллярных венул, активацию эндотелиальных клеток, экспрессию в них протеаз, деградацию внеклеточного матрикса, пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, образование ими первичных высокопроницаемых сосудистых структур, последующую стабилизацию и созревание этих структур с привлечением перититов и гладкомышечных клеток, организации их в сложную трехмерную сосудистую сеть.

А. Caplan и соавт. [4] выявили ряд эффектов, связанных с секреторной активностью СК, участвующих в регуляции восстановительных процессов при лечении различных заболеваний, таких как инфаркт миокарда, ишемический инсульт, травматические повреждения спинного мозга, острая почечная недостаточность и др. Такие эффекты были обозначены ими как трофические, а именно антиапоптотические, антифиброзные, антирубцовые, ангиогенетические, митотические.

Антиапоптотический эффект клеток костного мозга был подробно описан в работе И.В. Потапова и соавт. [5] при трансплантации мультипотентных мезенхимальных СК (ММСК) в зону инфаркта миокарда. Положительное действие было достигнуто путем восстановления молекулярных, клеточных и межклеточных взаимодействий в ткани миокарда за счет работы регуляторных пептидов. Восстановление межклеточных взаимодействий нормализовало работу внутритканевых клеточных ансамблей путем уменьшения воспалительной реакции и вторичного некроза после инфаркта, уменьшения патологического апоптоза, активации миграции в миокард стволовых и прогениторных клеток из костного мозга (КМ) и других органов с морфорегулирующей активностью (из органов иммуногенеза), стимуляции регенеративных (компенсаторных) процессов в интактных участках миокарда.

Митотический эффект клеток КМ был отмечен также при попытках регенерации желудочно-кишечного эпителия,

где клетки КМ действовали как миофибробласты, поддерживающие в криптах митозы эпителиальных клеток [5, 6].

При внедрении клеток КМ в зоны глубоких и поверхностных радиационных ран кожи крыс, а также при внутрикожных инъекциях СК при резаных ранах были выявлены антифиброзный и антирубцовый эффекты. В обоих случаях применение клеток КМ обеспечивало заживление ран с регенерацией нормальной структуры дермы без рубцовых изменений [7, 8].

СК находят применение в экспериментальных исследованиях и клинической практике при лечении сложных переломов костей и суставов, термических и радиационных поражениях кожи, повреждении таких паренхиматозных органов, как почки и поджелудочная железа. Это связано с биорегуляторной (иммунорегуляторной) активностью используемых клеток и их способностью повышать регенерационный потенциал поврежденных тканей [9, 10].

В исследовании S. Fahmy и соавт. [11] был рассмотрен терапевтический потенциал трансплантации СК человека при ишемическом повреждении почек. Результатом стало улучшение функции почек, значительное снижение уровня креатинина, мочевины и мочевой кислоты в сыворотке крови. Было установлено, что терапевтическая эффективность СК опосредуется через антиоксидантную активность, что подтверждается значительным снижением малонового диальдегида и увеличением уровней восстановленного глутатиона, каталазы и глутатион-S-трансферазы.

Целью работы R. Okamoto и соавт. [12] был анализ участия мультипотентных мезенхимальных СК КМ в регенерации желудочно-кишечного эпителия. Авторы проводили забор биопсийного материала для идентификации донорских эпителиальных клеток костномозгового происхождения в эпителии желудочно-кишечного тракта у больных с хроническим миелолейкозом, острым лимфолейкозом и миелодиспластическим синдромом после перенесенной трансплантации клеток КМ. Хромосомный анализ и кариотипирование костномозговых клеток спустя 221 сутки после трансплантации клеток КМ показали, что клетки КМ активно участвуют в регенерации желудочно-кишечного эпителия, и, следовательно, их терапевтический потенциал может быть вполне оправдан при заболеваниях, сопровождающихся повреждением эпителия желудочно-кишечного тракта.

Мезентериальная ишемия является следствием сокращения притока крови к кишке, вызванного окклюзией сосудов или тяжелой гипоперфузией. Причиной ишемии в большинстве случаев является атеросклеротический процесс в верхней брыжечной артерии (ВБА). Несмотря на значительный прогресс в медицине, уровень смертности от ишемии кишки за последние 70 лет почти не снизился, и в настоящее время может достигать 97%, в связи с чем в настоящее время не существует эффективного лечения кроме хирургического вмешательства. Учитывая многофункциональность клеточного трансплантата, можно сделать предположение о том, что именно клеточная терапия может сыграть важную роль в решении сложнейшей на сегодняшний день проблемы — патогенетически обоснованного подхода к лечению острой мезентериальной ишемии.

Основные механизмы ишемии кишечника сложны, в процесс вовлечены различные факторы. На ранней стадии ишемии эндотелиальный барьер разрушается, что приводит к увеличению проницаемости сосудов. Одновременно

в чрезмерном количестве высвобождаются активные формы кислорода (АФК), что вызывает тяжелый окислительный стресс, который, в свою очередь, способствует повреждению ДНК, эндотелиальной дисфункции и местным воспалительным реакциям [13].

NOD-подобный рецепторный белок 3 (NLRP3) играет ключевую роль в воспалительных реакциях посредством образования внутриклеточного мультипротеинового комплекса, известного как инфламмасома NLRP3, который лучше всего охарактеризован среди других инфламмасом. Инфламмасы являются важными белковыми комплексами, которые могут опосредовать процессинг провоспалительных цитокинов [14]. Избыток АФК активирует инфламмасому NLRP3 и в конечном итоге приводит к избыточному высвобождению провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-18. Таким образом, NLRP3 играет решающую роль в повреждении различных органов [15, 16]. Следовательно, ингибирование активации инфламмасы NLRP3 может стать эффективным методом лечения острой мезентериальной ишемии.

Интерлейкин-37 (ИЛ-37) представляет собой новый цитокин, который играет ключевую роль в ограничении чрезмерных и неуправляемых воспалительных реакций посредством подавления как врожденного, так и адаптивного иммунитета [17]. Хотя мультипотентные СК и ИЛ-37 могут защищать органы от повреждения, их роль ограничена по многим причинам. Таким образом, необходимо комбинировать их вместе, чтобы усилить их индивидуальный терапевтический эффект. В исследовании D. Kong и соавт. [18] был проведен вестерн-блоттинг для обнаружения NLRP3 и его последующих каскадных реакций, чтобы определить, смогут ли мультипотентные СК, модифицированные геном ИЛ-37, эффективно ингибировать активацию инфламмасы NLRP3. Синтез NLRP3 в группе, получавшей ИЛ-37-МСК, был значительно ниже. Мультипотентные СК, модифицированные геном ИЛ-37, улучшали барьерную функцию кишечника, улучшали микроокружение поврежденной ткани и ингибировали NLRP3-опосредованный сигнальный путь.

В экспериментальном исследовании M. Inan и соавт. [19] после повреждения кишки и трансплантации МСК у крыс было отмечено, что клетки, введенные в ткани, окрашенные зеленым флуоресцентным белком виментин, концентрируются в очаге поражения. Введенные как локально, так и системно, клетки снижали уровни IL-1 β , TGF- β 1, TNF- α , IL-6, MIP-2 и MPO посредством усиления антиоксидантной активности. Также исследование включало наблюдение за ядерным антигеном пролиферирующих клеток (PCNA) для оценки регенерации кишечника после введения СК. PCNA является важным определяющим фактором репликации ДНК в клеточном цикле на поздних стадиях G1-фазы и в начале S-фазы. Его высвобождение увеличивается в случае восстановления и синтеза ДНК. Вследствие этого повышенная иммунореактивность PCNA в клетках слизистой оболочки кишечника после повреждения была использована в некоторых исследованиях как показатель ускоренного выздоровления. Данное исследование продемонстрировало повышенную иммунореактивность PCNA, особенно на 4-е и 7-е сутки после локальной и системной трансплантации СК.

В работе T. Markel и соавт. [20] клеточная терапия также позиционируется как новый, но довольно эффективный вариант лечения кишечной ишемии. В ходе эксперимента результатами действия МСК стали экспрессия человеческого интерлейкина (ИЛ-6, ИЛ-8), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и эпидермального фактора роста, более низкий уровень ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-7 и гранулоцитарно-моноцитарного колониестимулирующего фактора.

Помимо вышеописанных функций особый интерес представляет способность МСК стабилизировать работу иммунной системы как одной из интегративных систем организма, которой принадлежит важная роль в формировании местных и общих адаптационных реакций при воздействии стрессовых повреждающих факторов. Тот факт, что иммунная система отвечает за поддержание структурного гомеостаза и процессы восстановительной регенерации в организме, дает основание полагать, что иммунный дисбаланс подавляет механизмы восстановительной регенерации и ингибирует процессы синтеза структурных белков в различных тканях организма. В условиях хронического повреждения, когда ингибированы синтетические и репаративные процессы, устранение иммунного и цитокинового дисбаланса может быть достигнуто либо путем введения в организм готовых информационных молекул (биорегуляторных пептидов иммунной системы), либо путем трансплантации молодых клеток с высокой пролиферирующей активностью из органов, гомологичных поврежденным, или из органов, непосредственно участвующих в их регенерации [21].

Обширная база исследований подтверждает, что стратегии клеточной терапии являются очень эффективным способом лечения различных заболеваний [22].

Заключение

Внедрение клеточной терапии в клиническую практику только начинается, однако уже сейчас понятно, что возможности СК уникальны. Это связано с их выраженным трофическим эффектом, иммунной толерантностью, а также способностью подавлять аллореактивность. Дальнейшее развитие клеточной терапии затрудняет то, что все свойства СК изучаются не на первичных клетках, выделенных из костного мозга, жировой ткани или пуповинной крови, а на потомках этих клеток, размноженных в культуре и испытанных на себе многие экзогенные воздействия. Также на данный момент до конца не определены необходимое количество вводимого клеточного материала, наиболее адекватный способ введения стволовых клеток, методы диагностики клинической эффективности клеточной терапии и эффекты клеточного трансплантата в отношении ишемизированной ткани. Поэтому важное место должны занимать клинические исследования по определению наиболее эффективного и безопасного метода введения стромальных клеток в пораженные ткани и дальнейшее подробное изучение возможности применять такой метод в лечении различных патологий сосудистого генеза, в том числе острого нарушения мезентериального кровообращения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мезен Н.И., Квачева З.Б., Сычик Л.М. *Стволовые клетки*. Минск: БГМУ; 2014.
Mezen NI, Kvacheva ZB, Sychik LM. *Stem cells*. Minsk: BGMU; 2014. (In Russ.).
2. Михайличенко В.Ю. Ангиогенез при инфаркте миокарда и его коррекция трансплантацией мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток в эксперименте. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015;2:151:98-105.
Mikhailichenko VYu. Regulation of angiogenesis in experimental myocardial infarction zone by application of multipotent mesenchymal stem cells. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2015;2:151:98-105. (In Russ.).
3. Деев Р.В., Мжаванадзе Н.Д. Основные тенденции терапевтического неоангиогенеза в лечении хронической ишемии нижних конечностей. *Наука молодых*. 2013;3:103-109.
Deev RV, Mzhavanadze ND. Major trends in therapeutic neoangiogenesis in the treatment of chronic lower limb ischemia. *Eruditio Juvenium*. 2013;3:103-109. (In Russ.).
4. Caplan A. All MSCs Are Pericytes? *Cell Stem Cell*. 2008;3:3:229-230.
<https://doi.org/10.1016/j.stem.2008.08.008>
5. Потапов И.В. Клеточная кардиомиопластика аутогенными клетками костного мозга — итоги трех рандомизированных клинических испытаний. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия*. 2007;2:1:22-23.
Potapov IV. Cellular cardiomyoplasty with autologous bone marrow cells — the results of three randomized clinical trials. *Kletochhnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2007;2:1:22-23. (In Russ.).
6. Аскаргов М.Б., Онищенко Н.А. Влияние мононуклеарной фракции клеток аутологичного костного мозга на морфофункциональное состояние тимуса и селезенки и регенерацию длительно не заживающих аутоиммунных язв желудка у крыс. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2009;11:1:40-45.
Askarov MB, Onishchenko NA. Influence of autologous mononuclear bone marrow cells on morphofunctional state of thymus and spleen, immune status and regeneration of non-healing gastric ulcers in rats. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2009;11:1:40-45. (In Russ.).
7. Dantzer D, Ferguson P, Hill RP, et al. Effect of radiation and cell implantation on wound healing in a rat model. *Journal of surgical oncology*. 2003;83:3:185-190.
<https://doi.org/10.1002/jso.10242>
8. Satoh H, Kishi K, Tanaka T, et al. Transplanted mesenchymal stem cells are effective for skin regeneration in acute cutaneous wounds. *Cell Transplantation*. 2004;13:4:405-412.
9. Guimarães-Camboa N, Cattaneo P, Sun Y, et al. Pericytes of multiple organs do not behave as mesenchymal stem cells in vivo. *Cell Stem Cell*. 2017;20:3:345-359.
<https://doi.org/10.1016/j.stem.2016.12.006>
10. Закирьянов А.Р., Онищенко Н.А., Клименко Е.Д. Регенерационная клеточная терапия сахарного диабета 1-го типа и его осложнений. *Вестник российской академии медицинских наук*. 2008;3:42-51.
Zakiryaynov AR, Onishchenko NA, Klimenko ED. Regenerative cell therapy for diabetes mellitus type I and its complications. *Vestnik rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2008;3:42-51. (In Russ.).
11. Sohair R, Fahmy, Amel M, Soliman, Mervat El-Ansary et al. Therapeutic efficacy of human umbilical cord mesenchymal stem cells transplantation against renal ischemia/reperfusion injury in rats. *Tissue and Cell*. 2017;49:3:369-375.
<https://doi.org/10.1016/j.tice.2017.04.006>
12. Okamoto R, Watanabe M. Prospects for regeneration of gastrointestinal epithelia using bone-marrow cells. *Trends in Molecular Medicine*. 2003;9:7:286-290.
[https://doi.org/10.1016/S1471-4914\(03\)00110-2](https://doi.org/10.1016/S1471-4914(03)00110-2)
13. Hu C, Zhao L, Wu D, Li L. Modulating autophagy in mesenchymal stem cells effectively protects against hypoxia- or ischemia-induced injury. *Stem Cell Research and Therapy*. 2019;10:1:120.
14. Mridha AR, Wree A, Robertson AAB, et al. NLRP3 inflammasome blockade reduces liver inflammation and fibrosis in experimental NASH in mice. *Journal of Hepatology*. 2017;66:5:1037-1046.
15. Qiu Z, Lei S, Zhao B, et al. NLRP3 inflammasome activation-mediated pyroptosis aggravates myocardial ischemia/reperfusion injury in diabetic rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017;9:743280:17.
16. Ito M, Shichita T, Okada M, et al. Bruton's tyrosine kinase is essential for NLRP3 inflammasome activation and contributes to ischaemic brain injury. *Nature Communications*. 2015;6:1:7360.
17. Nold MF, Nold-Petry CA, Zepp JA, Palmer BE, Bufler P, Dinarello CA. IL-37 is a fundamental inhibitor of innate immunity. *Nature Immunology*. 2010;11:11:1014-1022.
18. Kong D, Hu Y, Yu X, et al. IL-37 Gene Modification Enhances the Protective Effects of Mesenchymal Stromal Cells on Intestinal Ischemia Reperfusion Injury. *Stem Cells International*. 2020;8883636:12.
<https://doi.org/10.1155/2020/8883636>
19. Inan M, Bakar E, Cerkezayabekir A, et al. Mesenchymal Stem Cells Increase Antioxidant Capacity in Intestinal Ischemia/Reperfusion. *Journal of Pediatric Surgery*. 2016;52:7:1196-1206.
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.12.024>
20. Troy A Markel, Trevor D, et al. Human mesenchymal stromal cells decrease mortality after intestinal ischemia and reperfusion injury. *Journal of surgical research*. 2015;199:1:56-66.
<https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.06.060>
21. Пальцев М.А., Иванов А.А., Северин С.Е. Межклеточные взаимодействия. *Медицина*. 2003;2:288-289.
Paltsev MA, Ivanov AA, Severin SE. Intercellular interactions. *Medicine*. 2003;2:288-289. (In Russ.).
22. Wang Y, Chen X, Cao W, Shi Y. Plasticity of mesenchymal stem cells in immunomodulation: pathological and therapeutic implications. *Nature Immunology*. 2014;15:11:1009-1016

Поступила 10.04.2021

Received 10.04.2021

Принята к печати 11.05.2021

Accepted 11.05.2021

Многоцентровое исследование по изучению результатов каротидной эндактерэктомии в разных возрастных группах с анализом предикторов осложнений

© А.Н. КАЗАНЦЕВ¹, Р.А. ВИНОВАДОВ², А.А. ЕРОФЕЕВ³, К.П. ЧЕРНЫХ¹, Н.Э. ЗАРКУА⁴, Г.Ш. БАГДАВАДЗЕ⁴, Р.Ю. ЛИДЕР⁵, А.П. ЧЕРНЫХ⁶, А.Г. БАРЫШЕВ⁷, В.В. МАТУСЕВИЧ², А.Р. ШАБАЕВ⁷, В.А. ЛУЦЕНКО⁷, О.М. ОЛИКОВ⁷, Р.В. СУЛТАНОВ⁷, А.Е. ЧИКИН¹, Е.Ю. КАЛИНИН¹, С.В. АРТЮХОВ¹, Ю.П. ЛИНЕЦ¹, В.А. ПОРХАНОВ², Г.Г. ХУБУЛАВА⁸

¹ГБУЗ «Александровская больница», Санкт-Петербург, Россия;

²ГБУЗ «НИИ Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар, Россия;

³ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», Санкт-Петербург, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Россия;

⁶ГБУЗ «Городская поликлиника №54», Санкт-Петербург, Россия;

⁷ГАУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева», Кемерово, Россия;

⁸ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Цель исследования. Ретроспективный анализ результатов каротидной эндактерэктомии (КЭЭ) в разных возрастных группах.

Материал и методы. В данное когортное сравнительное ретроспективное открытое исследование за период с 2008 по 2020 г. вошло 7248 пациентов с гемодинамически значимыми стенозами внутренней сонной артерии (ВСА), которым была реализована КЭЭ. Согласно классификации всемирной организации здравоохранения, пациенты были распределены в группы в зависимости от возраста: до 44 лет — молодой возраст ($n=84$); 45–60 лет — средний возраст ($n=1635$); 61–75 — пожилой возраст ($n=4817$); старше 75 лет — старческий возраст ($n=712$).

Результаты. По данным клинико-анамнестических и ангиографических характеристик изучаемых групп была выявлена ожидаемая тенденция по утяжелению коморбидного фона прямо пропорционально возрасту больных. По частоте госпитальных осложнений группа пациентов старше 75 лет сконцентрировала в себе наибольшее количество всех кардиоваскулярных событий. Так, летальность (1-я группа — 0%; 2-я группа — 0,55% ($n=9$); 3-я группа — 0,3% ($n=14$); 4-я группа — 1,0% ($n=7$); $p=0,037$), частота инфарктов миокарда (ИМ) (1-я группа — 1,2% ($n=1$); 2-я группа — 0,79% ($n=13$); 3-я группа — 0,54% ($n=26$); 4-я группа — 2,0% ($n=4$); $p=0,0006$), ишемических инсультов (1-я группа — 0%; 2-я группа — 1,34% ($n=22$); 3-я группа — 0,77% ($n=37$); 4-я группа — 1,7% ($n=12$); $p=0,03$), комбинированной конечной точки (смерть + ИМ + ишемический инсульт) (1-я группа — 1,2% ($n=1$); 2-я группа — 2,7% ($n=44$); 3-я группа — 1,6% ($n=77$); 4-я группа — 4,6% ($n=33$); $p<0,0001$) и ревизий операционной раны по поводу кровотечения (1-я группа — 1,2% ($n=1$); 2-я группа — 0,42% ($n=7$); 3-я группа — 0,33% ($n=16$); 4-я группа — 2,4% ($n=17$); $p<0,0001$) были выше, чем показатели больных 60–74 лет. Частота ИМ, комбинированной конечной точки и ревизий операционной раны по поводу кровотечения в этой группе была выше, чем у больных 45–59 лет. По результатам бинарной логистической регрессии с пошаговым включением и исключением предикторов факторами риска госпитальных осложнений стали возраст старше 75 лет (отношение шансов (ОШ) 3,15; 95% ДИ 1,82–3,93), многососудистое поражение коронарного русла (ОШ 3,73; 95% ДИ 0,61–7,98), фибрилляция предсердий (ОШ 3,49; 95% ДИ 1,48–6,15), показатель EuroSCORE II >6 (ОШ 2,78; 95% ДИ 1,57–5,86). В свою очередь, предикторами ишемического инсульта стали двусторонние гемодинамически значимые стенозы ВСА (ОШ 2,71; 95% ДИ 1,16–4,82), длительность пережатия ВСА более 50 мин (ОШ 2,88; 95% ДИ 1,18–5,69), протективным фактором — применение временного шунта (ОШ 0,33; 95% ДИ 0,20–0,78). При анализе результатов КЭЭ в зависимости от ее вида статистической разницы в частоте осложнений выявлено не было.

Вывод. Наибольшее количество неблагоприятных кардиоваскулярных событий после КЭЭ наблюдается среди пациентов старше 75 лет, что обусловлено высокой частотой многососудистого коронарного поражения, фибрилляции предсердий и тяжестью коморбидного фона.

Ключевые слова: каротидная эндактерэктомия, эверсионная каротидная эндактерэктомия, заплатка, возраст, старческий возраст, фибрилляция предсердий, предикторы осложнений, EuroSCORE II, SYNTAX score, аневризма левого желудочка, кровотечение, ревизия, временный шунт, National Institutes of Health Stroke Scale.

Информация об авторах:

Казанцев А.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-1115-609X>

Виноградов Р.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9421-586X>

Ерофеев А.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3814-9831>

Черных К.П. — <https://orcid.org/0000-0002-5089-5549>

Заркуа Н.Э. — <https://orcid.org/0000-0002-7457-3149>

Багдавадзе Г.Ш. — <https://orcid.org/0000-0001-5970-6209>

Лидер Р.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-3844-2715>

Черных А.П. — <https://orcid.org/0000-0003-1267-6430>

Барышев А.Г. — <https://orcid.org/0000-0002-6735-3877>

Матусевич В.В. — <https://orcid.org/0000-0001-9461-2726>

Автор, ответственный за переписку: Черных А.П. — e-mail: dr.med.vladimirov@mail.ru

Шабает А.Р. — <https://orcid.org/0000-0002-9734-8462>

Луценко В.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3188-2790>

Оликов О.М. — <https://orcid.org/0000-0003-0105-0504>

Султанов Р.В. — <https://orcid.org/0000-0003-2888-1797>

Чикин А.Е. — <https://orcid.org/0000-0001-6539-0386>

Калинин Е.Ю. — <https://orcid.org/0000-0003-3258-4365>

Артюхов С.В. — <https://orcid.org/0000-0001-8249-3790>

Линец Ю.П. — <https://orcid.org/0000-0002-2279-3887>

Порханов В.А. — <https://orcid.org/0000-0003-0572-1395>

Хубулава Г.Г. — <https://orcid.org/0000-0002-9242-9941>

Как цитировать:

Казанцев А.Н., Виноградов Р.А., Ерофеев А.А., Черных К.П., Заркуа Н.Э., Багдавадзе Г.Ш., Лидер Р.Ю., Черных А.П., Барышев А.Г., Матусевич В.В., Шабаетв А.Р., Луценко В.А., Оликов О.М., Султанов Р.В., Чикин А.Е., Калинин Е.Ю., Артюхов С.В., Линец Ю.П., Порханов В.А., Хубулава Г.Г. Многоцентровое исследование по изучению результатов каротидной эндалтеректомии в разных возрастных группах с анализом предикторов осложнений. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021;14(4):280–291. <https://doi.org/10.17116/kardio202114041280>

Multiple-center study of carotid endarterectomy in different age groups with analysis of adverse predictors

© A.N. KAZANTSEV¹, R.A. VINOGRADOV², A.A. EROFEEV³, K.P. CHERNYKH¹, N.E. ZARKUA⁴, G.SH. BAGHDAVADZE⁴, R.YU. LIDER⁵, A.P. CHERNYKH⁶, A.G. BARYSHEV⁷, V.V. MATUSEVICH⁸, A.R. SHABAEV⁷, V.A. LUTSENKO⁷, O.M. OLIKOV⁷, R.V. SULTANOV⁷, A.E. CHIKIN¹, E.YU. KALININ¹, S.V. ARTYUKHOV¹, YU.P. LINETS¹, V.A. PORKHANOV², G.G. KHUBULAVA⁸

¹Alexandrovskaya Hospital, St. Petersburg, Russia;

²Research Institute — Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russia;

³Saint Petersburg City Multi-field Hospital No. 2, St. Petersburg, Russia;

⁴Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia;

⁵Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia;

⁶St. Petersburg City Polyclinic No. 54, St. Petersburg, Russia;

⁷Belyaev Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia;

⁸Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Abstract

Objective. A retrospective analysis of the results of carotid endarterectomy (CEE) in different age groups.

Material and methods. A cohort comparative retrospective open-label study was performed in 2008–2020 and included 7248 patients with internal carotid artery stenosis who underwent CEE. According to WHO classification, patients were divided into various age groups: up to 44 years ($n=84$); 45–60 years old ($n=1635$); 61–75 years old ($n=4817$); over 75 years old ($n=712$).

Results. According to clinical-anamnestic and angiographic characteristics of patients, an expected tendency of more severe comorbidities in elder patients was observed. The largest number of all cardiovascular events was noted among patients over 75 years old. Mortality (group 1 — 0%; group 2 — 0.55% ($n=9$); group 3 — 0.3% ($n=14$); group 4 — 1.0% ($n=7$); $p=0.037$), incidence of myocardial infarction (MI) (group 1 — 1.2% ($n=1$); group 2 — 0.79% ($n=13$); group 3 — 0.54% ($n=26$); group 4 — 2.0% ($n=4$); $p=0.0006$), ischemic stroke (group 1 — 0%; group 2 — 1.34% ($n=22$); group 3 — 0.77% ($n=37$); group 4 — 1.7% ($n=12$); $p=0.03$), combined endpoint (death + MI + ischemic stroke) (group 1 — 1.2% ($n=1$); group 2 — 2.7% ($n=44$); group 3 — 1.6% ($n=77$); group 4 — 4.6% ($n=33$); $p<0.0001$), exploration for bleeding (group 1 — 1.2% ($n=1$); group 2 — 0.42% ($n=7$); group 3 — 0.33% ($n=16$); group 4 — 2.4% ($n=17$); $p<0.0001$) was higher in older patients compared to those aged 60–74 years. Incidence of MI, combined endpoint and exploration for bleeding in this group was higher than in patients 45–59 years old. According to binary logistic regression with stepwise inclusion and exclusion of predictors, risk factors of in-hospital complications were age over 75 years (OR 3.15; 95% CI 1.82–3.93), multiple-vessel coronary artery disease (OR 3.73; 95% CI 0.61–7.98), atrial fibrillation (OR 3.49; 95% CI 1.48–6.15), EuroSCORE II >6 (OR 2.78; 95% CI 1.57–5.86). Predictors of ischemic stroke were bilateral ICA stenosis (OR 2.71; 95% CI 1.16–4.82), ICA clamping over 50 min (OR 2.88; 95% CI 1.18–5.69). Protective factor was temporary intraoperative bypass (OR 0.33; 95% CI 0.20–0.78). Incidence of complications was similar after various techniques of CEE.

Conclusion. The largest number of adverse cardiovascular events after CEE is observed among patients over 75 years old due to high incidence of multiple-vessel coronary lesions, atrial fibrillation and severe comorbidities.

Keywords: carotid endarterectomy, eversion carotid endarterectomy, patch, age, senile age, atrial fibrillation, predictors of complications, EuroSCORE II, SYNTAX score, left ventricular aneurysm, bleeding, revision, temporary bypass, National Institutes of Health Stroke Scale.

Information about the authors:

Kazantsev A.N. — <https://orcid.org/0000-0002-1115-609X>

Vinogradov R.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9421-586X>

Erofeev A.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3814-9831>

Chernykh K.P. — <https://orcid.org/0000-0002-5089-5549>

Zarkua N.E. — <https://orcid.org/0000-0002-7457-3149>

Baghdavadze G.Sh. — <https://orcid.org/0000-0001-5970-6209>

Lider R.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-3844-2715>

Chernykh A.P. — <https://orcid.org/0000-0003-1267-6430>

Baryshev A.G. — <https://orcid.org/0000-0002-6735-3877>

Matusevich V.V. — <https://orcid.org/0000-0001-9461-2726>

Corresponding author: Chernykh A.P. — e-mail: dr.med.vladimirov@mail.ru

Shabaev A.R. — <https://orcid.org/0000-0002-9734-8462>

Lutsenko V.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3188-2790>

Olikov O.M. — <https://orcid.org/0000-0003-0105-0504>

Sultanov R.V. — <https://orcid.org/0000-0003-2888-1797>

Chikin A.E. — <https://orcid.org/0000-0001-6539-0386>

Kalinin E.Yu. — <https://orcid.org/0000-0003-3258-4365>

Artyukhov S.V. — <https://orcid.org/0000-0001-8249-3790>

Linets Yu.P. — <https://orcid.org/0000-0002-2279-3887>

Porkhanov V.A. — <https://orcid.org/0000-0003-0572-1395>

Khubulava G.G. — <https://orcid.org/0000-0002-9242-9941>

To cite this article:

Kazantsev AN, Vinogradov RA, Erofeev AA, Chernykh KP, Zarkua NE, Baghdavadze GSh, Lider RYu, Chernykh AP, Baryshev AG, Matusevich VV, Shabaev AR, Lutsenko VA, Olikov OM, Sultanov RV, Chikin AE, Kalinin EYu, Artyukhov SV, Linets YuP, Porkhanov VA, Khubulava GG. Multiple-center study of carotid endarterectomy in different age groups with analysis of adverse predictors. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2021;14(4):280–291. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202114041280>

Введение

Эффективность и безопасность каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) многократно подтверждались крупными исследованиями [1–3]. Тем не менее при выборе тактики лечения исключительное внимание уделяется возрастным показателям пациентов [2, 4, 5]. Как правило, больные старческой группы вызывают отдельные опасения у ангиохирургов [4–6]. Нередко гериатрический компонент в статусе пациента ассоциируется с экспоненциальной выраженностью коморбидного фона [7]. Однако действующие национальные рекомендации не имеют специальных указаний для реваскуляризации головного мозга (ГМ) в разных возрастных когортах больных [2]. Расхождение постулатов и предубеждений привело к конструктивному выходу из сложившегося диссонанса. Решение о КЭЭ стало приниматься мультидисциплинарным консилиумом, в том числе на основе стратификации риска послеоперационных осложнений и оценки пользы хирургической коррекции и консервативной стратегии лечения [8–10]. Но даже эта мера не изменила устоявшееся мнение в отношении преимуществ КЭЭ среди пациентов старших возрастных групп. Противоречивые результаты отечественных и зарубежных исследований подкрепили сложившуюся неопределенность [9–13]. Российские работы экспонируют отсутствие различий в госпитальных исходах КЭЭ в зависимости от возраста пациента [4–6, 9, 10]. В свою очередь, иностранная литература выражает кардинально противоположную точку зрения [11–15]. Возможная причина возникшего разногласия может крыться в объемах изучаемых выборок. Большинство европейских и американских исследований этого вопроса были представлены как многоцентровые и включали в себя тысячи прооперированных пациентов [14–18]. Имеющиеся отечественные работы демонстрируют лишь локальный опыт отдельных учреждений, основанный на нескольких сотнях случаев [10, 19–22]. Такие объемы не могут быть достаточными для создания единой аксиомы в отношении выводов о безопасности КЭЭ среди пациентов старческого возраста.

Цель настоящего многоцентрового исследования — ретроспективный анализ результатов КЭЭ в разных возрастных группах.

Материал и методы

В данное когортное сравнительное ретроспективное открытое исследование за период с 2008 по 2020 г. вошло 7248 пациентов с гемодинамически значимыми стенозами внутренней сонной артерии (ВСА), которым была выполнена КЭЭ. Применяли 2 методики операции — классическая КЭЭ с пластикой зоны реконструкции заплатой из ксеноперикарда и эверсионная КЭЭ.

Согласно классификации ВОЗ, пациенты были распределены в группы в зависимости от возраста: до 44 лет — молодой возраст ($n=84$); 45–60 лет — средний возраст ($n=1635$); 61–75 — пожилой возраст ($n=4817$); старше 75 лет — старческий возраст ($n=712$).

Выбор стратегии реваскуляризации осуществлялся мультидисциплинарным консилиумом, включающим сердечно-сосудистого хирурга, эндоваскулярного хирурга, нейрохирурга, кардиолога, невролога.

Критериями включения стали показания к КЭЭ согласно действующим рекомендациям [7]. Критерии исключения: противопоказания к КЭЭ согласно действующим рекомендациям, тяжелый неврологический дефицит (более 25 баллов по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale)).

Визуализацию атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий осуществляли с помощью ультразвуковой доплерографии (УЗДГ), цветового триплексного сканирования брахиоцефальных артерий (ТС БЦА) с использованием линейного датчика с частотой 7–7,5 МГц на аппаратах MySono U6-RUS (Samsung Electronics), Philips Affiniti 30, Acuson 128XP (Acuson, США) и Sonos 2500 (Hewlett-Packard, США). При выявлении значимого стеноза ВСА по данным ТС БЦА, увеличении скорости кровотока по данным УЗДГ и наличии нестабильной атеросклеротической бляшки в ВСА проводили КТ-ангиографию. Степень стеноза определяли по классификации NASCET. При выявлении гемодинамически значимого двустороннего стеноза ВСА выполняли церебральную ангиографию на ангиографической установке Innova iQ 3100 (General Electric, США). Для оценки поражения коронарного русла выполняли коронарографию при помощи ангиографической установки Innova 2100 (General Electric, США) и Innova iQ 3100 (General Electric, США).

Компенсаторные возможности церебрального кровотока во время КЭЭ оценивали следующим образом. Выполняли фармакологическое повышение артериального давления (АД) до 190/100 мм рт.ст., внутривенно вводили 5000 ЕД гепарина и пережимали артерии. Производили инвазивное измерение ретроградного давления в ВСА. При уровне АД менее 60% от системного применяли временный шунт (ВШ). В течение операции всем пациентам проводили церебральную оксиметрию аппаратом InVivo 5100 C (Medtronic). При снижении показателей оксиметрии ниже 30% от исходного устанавливали ВШ.

Тяжесть коронарного атеросклероза рассчитывали при помощи интерактивного калькулятора SYNTAX Score (www.syntaxscore.com). На основании этого калькулятора выделяли следующие степени поражения: низкий уровень поражения (≤ 22 баллов), промежуточный (23–32 балла) и тяжелый (≥ 33 баллов). Неврологический статус оценивали при помощи индекса мобильности Ривермид (<https://sites.google.com/site/test300m/rmi>), модификационной шкалы Рэнкина (<http://www.cardioneurology.ru/renkin/>), шкалы Бартел (<http://www.cardioneurology.ru/bartel/>), шкалы NIHSS (<http://www.cardioneurology.ru/nihss/>). Риск послеоперационных осложнений и выраженность коморбидного фона оценивали по шкале EuroSCORE II.

Контрольные точки включали такие неблагоприятные кардиоваскулярные события, как летальный исход, инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), транзиторная ишемическая атака (ТИА), кровотечение типа 3b и выше по шкале BARC (Bleeding Academic Research Consortium). Комбинированная конечная точка включала летальность, ОНМК/ТИА и ИМ.

Исследование выполняли в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Определение типа распределения осуществляли с помощью критерия Колмогорова—Смирнова. Сравнение

групп проводили с помощью критериев Краскела—Уоллиса и χ^2 Пирсона. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ Graph Pad Prism (www.graphpad.com) и MedCalc 19.2.1 (www.medcalc.org). С целью выявления факторов риска госпитальных осложнений была проведена бинарная логистическая регрессия с пошаговым включением и исключением предикторов (stepwise logistic regression).

По данным клиничко-анамнестических характеристик изучаемых групп была выявлена ожидаемая тенденция утяжеления коморбидного фона пропорционально возрасту больных. Так, среди пациентов старше 75 лет чаще диагностировали постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), мультифокальный атеросклероз (МФА) с поражением трех артериальных бассейнов (субклиническим), фибрилляцию

предсердий (ФП), ОНМК в анамнезе, хроническую ишемию ГМ (ХИГМ) ≥ 2 ст., наибольшее количество чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) в анамнезе. Показатель EuroSCORE II подтвердил представленный тренд утяжеления коморбидного фона выборки с увеличением возраста пациентов. Наибольшие значения были зафиксированы в группе пациентов старше 75 лет ($6,6 \pm 1,9$). Однако когорта больных до 44 лет характеризовалась злокачественной динамикой коронарного атеросклероза, вероятно, на фоне возрастания количества курящих пациентов. По некоторым показателям данная выборка была сопоставимой с группой больных старше 75 лет (ПИКС, ЧКВ в анамнезе), а по количеству окклюзий стентов и коронарных шунтирований даже превосходила. По данным неврологических шкал значимых различий зафиксировано не было (табл. 1).

Таблица 1. Клиничко-анамнестические показатели больных

Table 1. Clinical and anamnestic characteristics of patients

Показатель	1-я группа, n (%)	2-я группа, n (%)	3-я группа, n (%)	4-я группа, n (%)	p-критерий
Возраст, лет	40,6 $\pm$ 3,8	56,3 $\pm$ 2,7	65,7 $\pm$ 3,7	79,0 $\pm$ 2,3	$p_{1-2}=0,02$ $p_{1-3}=0,001$ $p_{1-4}=0,0003$ $p_{2-3}=0,04$ $p_{2-4}=0,0001$ $p_{3-4}=0,007$
Мужской пол	69 (82,1)	1179 (72,1)	3468 (72,0)	519 (72,9)	$p=0,22$
ПИКС	18 (21,4)	384 (23,5)	1016 (21,1)	183 (25,7)	$p=0,018$ $p_{1-2}=0,66$ (ОШ 0,88; 95% ДИ 0,52—1,51) $p_{1-3}=0,94$ (ОШ 1,02; 95% ДИ 0,60—1,72) $p_{1-4}=0,39$ (ОШ 0,78; 95% ДИ 0,45—1,36) $p_{2-3}=0,04$ (ОШ 1,14; 95% ДИ 1,00—1,31) $p_{2-4}=0,24$ (ОШ 0,88; 95% ДИ 0,72—1,08) $p_{3-4}=0,005$ (ОШ 0,77; 95% ДИ 0,64—0,92)
ЧКВ в анамнезе	18 (21,4)	102 (6,2)	635 (13,2)	176 (24,7)	$p < 0,0001$ $p_{1-2} < 0,0001$ (ОШ 4,09; 95% ДИ 2,34—7,16) $p_{1-3}=0,02$ (ОШ 1,79; 95% ДИ 1,05—3,04) $p_{1-4}=0,50$ (ОШ 0,83; 95% ДИ 0,48—1,43) $p_{2-3} < 0,0001$ (ОШ 0,43; 95% ДИ 0,35—0,54) $p_{2-4} < 0,0001$ (ОШ 0,20; 95% ДИ 0,15—0,26) $p_{3-4} < 0,0001$ (ОШ 0,46; 95% ДИ 0,38—0,55)
Окклюзия стента в коронарной артерии в анамнезе	6 (7,1)	17 (1,0)	124 (2,6)	22 (3,1)	$p < 0,0001$ $p_{1-2} < 0,0001$ (ОШ 7,32; 95% ДИ 2,80—16,98) $p_{1-3}=0,009$ (ОШ 2,91; 95% ДИ 1,24—6,8) $p_{1-4}=0,05$ (ОШ 2,41; 95% ДИ 0,94—6,13) $p_{2-3}=0,0002$ (ОШ 0,39; 95% ДИ 0,23—0,66) $p_{2-4}=0,0004$ (ОШ 0,32; 95% ДИ 0,17—0,62) $p_{3-4}=0,42$ (ОШ 0,82; 95% ДИ 0,52—1,31)
КШ в анамнезе	7 (8,3)	24 (1,5)	201 (4,2)	31 (4,4)	$p < 0,0001$ $p_{1-2} < 0,0001$ (ОШ 6,10; 95% ДИ 2,55—14,6) $p_{1-3}=0,06$ (ОШ 2,08; 95% ДИ 0,95—4,58) $p_{1-4}=0,1$ (ОШ 1,99; 95% ДИ 0,85—4,68) $p_{2-3} < 0,0001$ (ОШ 0,34; 95% ДИ 0,22—0,52) $p_{2-4} < 0,0001$ (ОШ 0,32; 95% ДИ 0,19—0,56) $p_{3-4}=0,82$ (ОШ 0,95; 95% ДИ 0,64—1,40)
Имплантация ЭКС	0	17 (1,0)	65 (1,3)	24 (3,4)	$p < 0,0001$ $p_{1-2}=0,34$ (ОШ 0,54; 95% ДИ 0,03—9,18) $p_{1-3}=0,28$ (ОШ 0,42; 95% ДИ 0,02—6,99) $p_{1-4}=0,08$ (ОШ 0,16; 95% ДИ 0,01—2,76) $p_{2-3}=0,33$ (ОШ 0,76; 95% ДИ 0,44—1,31) $p_{2-4} < 0,0001$ (ОШ 0,30; 95% ДИ 0,16—0,56) $p_{3-4} < 0,0001$ (ОШ 0,39; 95% ДИ 0,24—0,63)

Продолжение таблицы см. на след. странице.

Таблица 1. Клинико-анамнестические показатели больных. (Продолжение)

Table 1. Clinical and anamnestic characteristics of patients

Показатель	1-я группа, n (%)	2-я группа, n (%)	3-я группа, n (%)	4-я группа, n (%)	p-критерий
ХБП	2 (2,4)	31 (1,9)	251 (5,2)	62 (8,7)	$p < 0,0001$ $p_{1-2} = 0,75$ (ОШ 2,26; 95% ДИ 0,29–5,36) $p_{1-3} = 0,24$ (ОШ 0,44; 95% ДИ 0,10–1,81) $p_{1-4} = 0,04$ (ОШ 0,25; 95% ДИ 0,06–1,06) $p_{2-3} < 0,0001$ (ОШ 0,35; 95% ДИ 0,24–0,51) $p_{2-4} < 0,0001$ (ОШ 0,20; 95% ДИ 0,13–0,31) $p_{3-4} = 0,0002$ (ОШ 0,57; 95% ДИ 0,43–0,77)
МФА (субклинический) с гемодинамически значимым поражением 3 бассейнов	1 (1,2)	246 (15,0)	942 (19,5)	293 (41,1)	$p < 0,0001$ $p_{1-2} = 0,0004$ (ОШ 0,06; 95% ДИ 0,009–0,49) $p_{1-3} < 0,0001$ (ОШ 0,04; 95% ДИ 0,006–1,35) $p_{1-4} < 0,0001$ (ОШ 0,01; 95% ДИ 0,002–0,12) $p_{2-3} < 0,0001$ (ОШ 0,72; 95% ДИ 0,62–0,84) $p_{2-4} < 0,0001$ (ОШ 0,25; 95% ДИ 0,20–0,30) $p_{3-4} < 0,0001$ (ОШ 0,34; 95% ДИ 0,29–0,41)
ХИНК ≥ 2 ст.	0	213 (13,0)	532 (11,0)	234 (32,8)	$p < 0,0001$ $p_{1-2} = 0,0004$ (ОШ 0,03; 95% ДИ 0,002–0,63) $p_{1-3} = 0,0013$ (ОШ 0,04; 95% ДИ 0,002–0,76) $p_{1-4} < 0,0001$ (ОШ 0,01; 95% ДИ 0,0007–0,19) $p_{2-3} = 0,03$ (ОШ 1,2; 95% ДИ 1,01–1,43) $p_{2-4} < 0,0001$ (ОШ 0,30; 95% ДИ 0,24–0,37) $p_{3-4} < 0,0001$ (ОШ 0,25; 95% ДИ 0,21–0,30)
ХОБЛ	1 (1,2)	46 (2,8)	219 (4,5)	35 (4,9)	$p = 0,006$ $p_{1-2} = 0,37$ (ОШ 0,41; 95% ДИ 0,05–3,05) $p_{1-3} = 0,14$ (ОШ 0,25; 95% ДИ 0,03–1,82) $p_{1-4} = 0,12$ (ОШ 0,23; 95% ДИ 0,03–1,72) $p_{2-3} = 0,002$ (ОШ 0,6; 95% ДИ 0,44–0,83) $p_{2-4} = 0,01$ (ОШ 0,56; 95% ДИ 0,35–0,87) $p_{3-4} = 0,66$ (ОШ 0,92; 95% ДИ 0,63–1,32)
ОНМК/ТИА в анамнезе	15 (17,8)	513 (31,4)	1236 (25,6)	238 (33,4)	$p < 0,0001$ $p_{1-2} = 0,0088$ (ОШ 0,47; 95% ДИ 0,26–0,83) $p_{1-3} = 0,1$ (ОШ 0,62; 95% ДИ 0,35–1,10) $p_{1-4} = 0,003$ (ОШ 0,43; 95% ДИ 0,24–0,77) $p_{2-3} < 0,0001$ (ОШ 1,32; 95% ДИ 1,17–1,49) $p_{2-4} = 0,32$ (ОШ 0,91; 95% ДИ 0,75–1,09) $p_{3-4} < 0,0001$ (ОШ 0,68; 95% ДИ 0,58–0,81)
Сахарный диабет	2 (2,4)	167 (10,2)	567 (11,8)	82 (11,5)	$p = 0,02$ $p_{1-2} = 0,01$ (ОШ 0,21; 95% ДИ 0,05–0,92) $p_{1-3} = 0,007$ (ОШ 0,18; 95% ДИ 0,04–0,74) $p_{1-4} = 0,01$ (ОШ 0,18; 95% ДИ 0,04–0,77) $p_{2-3} = 0,08$ (ОШ 0,85; 95% ДИ 0,71–1,02) $p_{2-4} = 0,34$ (ОШ 0,87; 95% ДИ 0,66–1,15) $p_{3-4} = 0,84$ (ОШ 1,02; 95% ДИ 0,80–1,31)
Курение	73 (86,9)	512 (31,3)	2623 (54,5)	94 (13,2)	$p < 0,0001$ $p_{1-2} < 0,0001$ (ОШ 14,5; 95% ДИ 7,65–27,68) $p_{1-3} < 0,0001$ (ОШ 5,55; 95% ДИ 2,93–10,49) $p_{1-4} < 0,0001$ (ОШ 43,6; 95% ДИ 22,32–85,28) $p_{2-3} < 0,0001$ (ОШ 0,38; 95% ДИ 0,33–0,42) $p_{2-4} < 0,0001$ (ОШ 2,99; 95% ДИ 2,35–3,81) $p_{3-4} < 0,0001$ (ОШ 7,86; 95% ДИ 6,28–9,83)
Фибрилляция предсердий	1 (1,2)	67 (4,1)	298 (6,2)	92 (10,1)	$p < 0,0001$ $p_{1-2} = 0,19$ (ОШ 0,28; 95% ДИ 0,03–2,10) $p_{1-3} = 0,06$ (ОШ 0,18; 95% ДИ 0,02–1,35) $p_{1-4} = 0,0018$ (ОШ 0,08; 95% ДИ 0,01–0,60) $p_{2-3} = 0,0016$ (ОШ 0,64; 95% ДИ 0,49–0,84) $p_{2-4} < 0,0001$ (ОШ 0,28; 95% ДИ 0,20–0,39) $p_{3-4} < 0,0001$ (ОШ 0,44; 95% ДИ 0,34–0,56)
ХИГМ ≥ 2 ст., n (%)	6 (7,1)	419 (25,6)	3158 (65,5)	642 (90,2)	$p < 0,0001$ $p_{1-2} = 0,0001$ (ОШ 0,22; 95% ДИ 0,09–0,51) $p_{1-3} < 0,0001$ (ОШ 0,04; 95% ДИ 0,01–0,09) $p_{1-4} < 0,0001$ (ОШ 0,008; 95% ДИ 0,003–0,01) $p_{2-3} < 0,0001$ (ОШ 0,18; 95% ДИ 0,15–0,20) $p_{2-4} < 0,0001$ (ОШ 0,03; 95% ДИ 0,02–0,04) $p_{3-4} < 0,0001$ (ОШ 0,20; 95% ДИ 0,16–0,26)

Окончание таблицы см. на след. странице.

Таблица 1. Клинико-анамнестические показатели больных. (Окончание)

Table 1. Clinical and anamnestic characteristics of patients

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	p-критерий
EuroSCORE II, балл	4,5±2,2	4,7±2,1	5,6±1,7	6,6±1,9	$p_{1-2}>0,9999$ $p_{1-3}=0,093$ $p_{1-4}=0,001$ $p_{2-3}=0,4$ $p_{2-4}=0,03$ $p_{3-4}=0,08$
Шкала NIHSS, балл	1,82±0,3	1,81±0,3	1,83±0,2	1,83±0,3	$p>0,9999$
Индекс мобильности Ривермид	13,2±2,1	12,9±1,8	13,1±2,2	13,2±2,0	$p>0,9999$
Модифицированная шкала Рэнкина, балл	1,58±0,4	1,56±0,5	1,56±0,6	1,57±0,3	$p>0,9999$
Шкала Бартел, балл	95,4±4,3	94,6±4,4	94,5±3,7	94,5±3,9	$p>0,9999$

Примечание. ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКС — электрокардиостимулятор, КШ — коронарное шунтирование, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХИНК — хроническая ишемия нижних конечностей, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА — транзиторная ишемическая атака.

Результаты

По данным ультразвукового исследования все пациенты были сопоставимы. Однако обращает на себя внимание, что среди пациентов до 44 лет в 10,7% случаев выявляли аневризму левого желудочка (ЛЖ) (в 10 раз чаще, чем в остальных группах). Выраженность прецеребрального и коронарного атеросклероза росла вместе с возрастом больных. Максимальное число случаев тяжелого поражения венечных артерий, двухсторонних гемодинамически значимых стенозов ВСА было сконцентрировано среди пациентов в возрасте 60–74 лет и старше 75 лет (табл. 2).

По реализованной технике операции выборки были не сопоставимы. Так, классическую КЭЭ с пластикой зоны реконструкции заплатой чаще применяли среди пациентов старше 75 лет, а эверсионную КЭЭ — в более младших возрастных группах. При этом когорты не отличались по времени пережатия ВСА (табл. 3).

По частоте госпитальных осложнений группа пациентов старше 75 лет сконцентрировала в себе наибольшее количество всех кардиоваскулярных событий. Так, по количеству смертей, ИМ, ОНМК/ТИА, комбинированной конечной точке, частоте ревизий операционной раны по поводу кровотечения она превысила показатели больных в возрасте 60–74 лет; по числу ИМ, частоте комбинированной конечной точки и ревизий операционной раны по поводу кровотечения — больных в возрасте 45–59 лет (табл. 4).

По результатам бинарной логистической регрессии с пошаговым включением и исключением предикторов факторами риска госпитальных осложнений стали возраст старше 75 лет, многососудистое поражение коронарного русла, ФП, EuroSCORE II >6 (табл. 5).

В свою очередь, предикторами ишемического инсульта стали двусторонние гемодинамически значимые стенозы ВСА, длительность пережатия ВСА более 50 мин. Протективным фактором было применение временного шунта (табл. 6).

Дополнительный интерес могут представлять госпитальные результаты реваскуляризации в зависимости от вида КЭЭ, продемонстрировавшие отсутствие межгрупповой разницы в частоте развития всех осложнений (табл. 7).

Таким образом, эверсионная и классическая КЭЭ обладают сопоставимой эффективностью и безопасностью в лечении пациентов с гемодинамически значимыми стенозами ВСА.

Обсуждение

Результаты представленного многоцентрового исследования продемонстрировали, что пациенты старше 75 лет характеризуются высоким риском неблагоприятных кардиоваскулярных событий в госпитальном послеоперационном периоде. Во многом это может объясняться преобладанием больных с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарных артерий, ФП и тяжелым коморбидным фоном (табл. 1, 5). Преимуществом нашей работы является большая выборка пациентов, что качественно отличает ее от других отечественных исследований. Получены противоречащие им результаты [10, 19–22]. Однако зарубежные исследования, изучающие многотысячные выборки пациентов, демонстрируют сопоставимые данные, что подтверждает достоверность полученных нами выводов [11–17].

В работе А.Н. Косенкова и соавт. [10] при изучении результатов реваскуляризации ГМ среди больных старше 70 лет сделан вывод, что КЭЭ в этом возрасте сопряжена с наибольшим числом инфарктов миокарда ($p=0,03$). Авторы также заявили, что для этой когорты больных предпочтительно стентирование ВСА. Однако, в свою очередь, этот метод сочетает в себе риски ОНМК ($p=0,04$). Некоторые зарубежные обзорные статьи продемонстрировали, что пациенты в возрасте 80 лет и старше имеют одинаково высокий риск осложнений как после стентирования сонных артерий (ССА), так и после КЭЭ [11, 12]. При этом нужно помнить, что большинство рандомизированных клинических исследований исключали пациентов старше 80 лет, поэтому точные преимущества одного метода реваскуляризации над другим остаются неизвестными [13]. В работе Р. Chiam и соавт. [14] ССА сопровождалось большим количеством неблагоприятных кардиоваскулярных событий по сравнению с КЭЭ в группе пожилых пациентов. Авторы объяснили это явление наличием извитости и выраженной

Таблица 2. Результаты инструментальных обследований

Table 2. Survey data

Показатель	1-я группа, n (%)	2-я группа, n (%)	3-я группа, n (%)	4-я группа, n (%)	p-критерий
Эхокардиография:					
ФВ ЛЖ, %	58,9±4,7	57,9±4,6	55,8±5,9	55,3±5,1	$p=0,9999$
Аневризма ЛЖ	9 (10,7)	6 (0,4)	17 (0,35)	8 (1,1)	$p<0,0001$
					$p_{1-2}<0,0001$ (ОШ 32,58; 95% ДИ 11,3–93,9)
					$p_{1-3}<0,0001$ (ОШ 33,88; 95% ДИ 14,6–78,4)
					$p_{1-4}<0,0001$ (ОШ 10,56; 95% ДИ 3,95–28,2)
					$p_{2-3}=0,93$ (ОШ 1,04; 95% ДИ 0,40–2,64)
					$p_{2-4}=0,02$ (ОШ 0,32; 95% ДИ 0,11–0,93)
					$p_{3-4}=0,004$ (ОШ 0,31; 95% ДИ 0,13–0,72)
ДИА ср., мм рт.ст.	19,2±4,1	18,6±5,9	20,2±5,4	20,0±6,1	$p=0,9999$
Коронарография:					
1 КА	15 17,8	86 5,25	415 8,6	165 23,2	$p<0,0001$
					$p_{1-2}<0,0001$ (ОШ 3,91; 95% ДИ 2,15–7,12)
					$p_{1-3}=0,003$ (ОШ 2,3; 95% ДИ 1,3–4,06)
					$p_{1-4}=0,27$ (ОШ 0,72; 95% ДИ 0,40–1,29)
					$p_{2-3}<0,0001$ (ОШ 0,58; 95% ДИ 0,46–0,74)
					$p_{2-4}<0,0001$ (ОШ 0,18; 95% ДИ 0,13–0,24)
					$p_{3-4}<0,0001$ (ОШ 0,31; 95% ДИ 0,25–0,38)
2 КА	3 (3,6)	46 (2,8)	328 (6,8)	49 (6,9)	$p<0,0001$
					$p_{1-2}=0,68$ (ОШ 1,27; 95% ДИ 0,38–4,20)
					$p_{1-3}=0,24$ (ОШ 0,5; 95% ДИ 0,15–1,61)
					$p_{1-4}=0,24$ (ОШ 0,5; 95% ДИ 0,15–1,64)
					$p_{2-3}<0,0001$ (ОШ 0,39; 95% ДИ 0,28–0,54)
					$p_{2-4}<0,0001$ (ОШ 0,39; 95% ДИ 0,25–0,59)
					$p_{3-4}=0,94$ (ОШ 0,98; 95% ДИ 0,72–1,34)
3 КА	7 (8,3)	57 (3,5)	442 (9,2)	114 (16)	$p<0,0001$
					$p_{1-2}=0,02$ (ОШ 2,51; 95% ДИ 1,11–5,70)
					$p_{1-3}=0,79$ (ОШ 0,89; 95% ДИ 0,41–1,96)
					$p_{1-4}=0,06$ (ОШ 0,47; 95% ДИ 0,21–1,06)
					$p_{2-3}<0,0001$ (ОШ 0,35; 95% ДИ 0,26–0,47)
					$p_{2-4}<0,0001$ (ОШ 0,18; 95% ДИ 0,13–0,26)
					$p_{3-4}<0,0001$ (ОШ 0,53; 95% ДИ 0,42–0,66)
СтЛКА изолированно	0	8 (0,5)	16 (0,33)	18 (2,5)	$p<0,0001$
					$p_{1-2}=0,52$ (ОШ 1,13; 95% ДИ 0,06–19,81)
					$p_{1-3}=0,59$ (ОШ 1,72; 95% ДИ 0,10–28,96)
					$p_{1-4}=0,14$ (ОШ 0,22; 95% ДИ 0,01–3,72)
					$p_{2-3}=0,36$ (ОШ 1,47; 95% ДИ 0,63–3,45)
					$p_{2-4}<0,0001$ (ОШ 0,18; 95% ДИ 0,08–0,43)
					$p_{3-4}<0,0001$ (ОШ 0,12; 95% ДИ 0,06–0,25)
СтЛКА + 1 КА	0	17 (1,0)	19 (0,4)	9 (1,3)	$p=0,003$
					$p_{1-2}=0,34$ (ОШ 0,54; 95% ДИ 0,03–9,18)
					$p_{1-3}=0,56$ (ОШ 1,45; 95% ДИ 0,08–24,33)
					$p_{1-4}=0,30$ (ОШ 0,43; 95% ДИ 0,02–7,60)
					$p_{2-3}=0,002$ (ОШ 2,65; 95% ДИ 1,37–5,06)
					$p_{2-4}=0,63$ (ОШ 0,82; 95% ДИ 0,36–1,83)
					$p_{3-4}=0,002$ (ОШ 0,30; 95% ДИ 0,13–0,68)
СтЛКА + 2 КА	0	15 (0,9)	27 (0,56)	25 (3,5)	$p<0,0001$
					$p_{1-2}=0,37$ (ОШ 0,61; 95% ДИ 0,03–10,43)
					$p_{1-3}=0,49$ (ОШ 1,03; 95% ДИ 0,06–17,05)
					$p_{1-4}=0,08$ (ОШ 0,15; 95% ДИ 0,009–2,64)
					$p_{2-3}=0,12$ (ОШ 1,64; 95% ДИ 0,87–3,09)
					$p_{2-4}<0,0001$ (ОШ 0,25; 95% ДИ 0,13–0,48)
					$p_{3-4}<0,0001$ (ОШ 0,15; 95% ДИ 0,08–0,26)
СтЛКА + 3 КА	0	8 (0,5)	12 (0,25)	4 (0,6)	$p=0,3$
SYNTAX score, балл	9,9±3,7	10,2±2,6	24,7±5,8	27,7±6,1	$p_{1-2}>0,9999$
					$p_{1-3}=0,02$
					$p_{1-4}=0,0001$
					$p_{2-3}=0,001$
					$p_{2-4}=0,0006$
					$p_{3-4}=0,04$

Окончание таблицы см. на след. странице.

Таблица 2. Результаты инструментальных обследований. (Окончание)

Table 2. Survey data

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	p-критерий
Ангиография БЦА					
Двустороннее поражение ВСА (более 60%), n (%)	15 (17,8)	332 (20,3)	1264 (26,2)	185 (26,0)	$p < 0,0001$ $p_{1-2} = 0,58$ (ОШ 0,85; 95% ДИ 0,48—1,51) $p_{1-3} = 0,08$ (ОШ 0,61; 95% ДИ 0,34—1,07) $p_{1-4} = 0,1$ (ОШ 0,61; 95% ДИ 0,34—1,10) $p_{2-3} < 0,0001$ (ОШ 0,71; 95% ДИ 0,62—0,82) $p_{2-4} = 0,002$ (ОШ 0,72; 95% ДИ 0,59—0,89) $p_{3-4} = 0,88$ (ОШ 1,01; 95% ДИ 0,84—1,21)
Стеноз ВСА слева, %	64,9±8,5	69,4±8,1	66,7±7,9	65,3±8,9	$p = 0,9999$
Стеноз ВСА справа, %	67,5±8,7	71,4±7,8	69,1±6,5	71,6±6,3	$p = 0,9999$

Примечание. ФВ — фракция выброса, ЛЖ — левый желудочек, ДЛА — давление в легочной артерии, КА — коронарная артерия, СтЛКА — ствол левой коронарной артерии, ВСА — внутренняя сонная артерия, БЦА — брахиоцефальные артерии.

Таблица 3. Интраоперационные показатели

Table 3. Intraoperative parameters

Показатель	1-я группа, n (%)	2-я группа, n (%)	3-я группа, n (%)	4-я группа, n (%)	p-критерий
Время пережатия ВСА, мин	27,8±8,2	28,1±8,3	28,2±7,0	27,9±7,5	$p = 0,9999$
Применение временного шунта	7 (8,3)	135 (8,3)	382 (7,9)	124 (17,4)	$p < 0,0001$ $p_{1-2} = 0,98$ (ОШ 1,01; 95% ДИ 0,45—2,23) $p_{1-3} = 0,89$ (ОШ 1,05; 95% ДИ 0,48—2,30) $p_{1-4} = 0,03$ (ОШ 0,43; 95% ДИ 0,19—0,95) $p_{2-3} = 0,67$ (ОШ 1,04; 95% ДИ 0,85—1,28) $p_{2-4} < 0,0001$ (ОШ 0,42; 95% ДИ 0,32—0,55) $p_{3-4} < 0,0001$ (ОШ 0,4; 95% ДИ 0,32—1,50)
Классическая КЭЭ	19 (22,6)	293 (17,9)	690 (14,3)	216 (30,3)	$p < 0,0001$ $p_{1-2} = 0,27$ (ОШ 1,33; 95% ДИ 0,79—2,26) $p_{1-3} = 0,03$ (ОШ 1,74; 95% ДИ 1,04—2,93) $p_{1-4} = 0,14$ (ОШ 0,67; 95% ДИ 0,39—1,14) $p_{2-3} = 0,005$ (ОШ 1,3; 95% ДИ 1,12—1,51) $p_{2-4} < 0,0001$ (ОШ 0,50; 95% ДИ 0,40—0,61) $p_{3-4} < 0,0001$ (ОШ 0,38; 95% ДИ 0,32—0,45)
Эверсионная КЭЭ	65 (77,4)	1342 (82,1)	4127 (85,7)	496 (69,6)	$p < 0,0001$ $p_{1-2} = 0,27$ (ОШ 1,33; 95% ДИ 0,79—2,26) $p_{1-3} = 0,03$ (ОШ 1,74; 95% ДИ 1,04—2,93) $p_{1-4} = 0,14$ (ОШ 0,67; 95% ДИ 0,39—1,14) $p_{2-3} = 0,005$ (ОШ 1,3; 95% ДИ 1,12—1,51) $p_{2-4} < 0,0001$ (ОШ 0,50; 95% ДИ 0,40—0,61) $p_{3-4} < 0,0001$ (ОШ 0,38; 95% ДИ 0,32—0,45)

кальцификацией сосудов в этой возрастной когорте больных. В известных исследованиях NASCET и CREST ССА было связано с увеличением частоты ОНМК у пожилых пациентов по сравнению с более молодыми больными (ОШ 1,56; 95% ДИ 1,4—1,75), в то время как КЭЭ имела эквивалентные цереброваскулярные исходы в старшей и молодой группах пациентов (ОШ 0,94; 95% ДИ 0,88—0,99). ССА также имело схожие риски летальности у молодых и пожилых пациентов (ОШ 0,86; 95% ДИ 0,72—1,03), а КЭЭ сопровождалась высокой смертностью среди пожилых больных (ОШ 1,62; 95% ДИ 1,47—1,77) [15]. Объединенный анализ EVA-3S, SPACE и ICSS показал, что возраст был единственным фактором, который значительно изменял риск ОНМК или летального исхода после КЭЭ в краткосрочной перспективе [16]. В более старшей возрастной группе наблюдалось двукратное увеличение риска неблагоприятных кардиоваскулярных событий [16]. Подобная связь между возрастом и эффективностью лечения была продемонстри-

рована в исследовании CREST ($p = 0,02$) [17]. Риск для КЭЭ увеличивался с 0,6 (95% ДИ 0,31—1,18) до 1,08 (95% ДИ 0,65—1,78) у пациентов в возрасте до 74 лет и до 1,63 (95% ДИ 0,99—2,69) у больных старше 75 лет.

Отдельную когорту составляют бессимптомные пожилые пациенты, особенно старше 80 лет. В этой группе польза от реваскуляризации может быть противоречивой в связи с общей тяжестью коморбидного фона [18]. Так, отчет одного из регистров сердечно-сосудистых заболеваний, связанный с КЭЭ, показал, что бессимптомные пациенты данной возрастной группы имеют повышенный риск всех неблагоприятных послеоперационных событий [18].

В публикации А.В. Коротких и соавт. [19] сравнивали результаты КЭЭ в старческом возрасте (более 75 лет) ($n = 92$) с более молодой группой больных ($n = 425$). Показатель ОНМК + летальность составил 2,65% против 1,56% в группе сравнения ($p > 0,05$). В работе Д.А. Некрасова и соавт. [20] был реализован схожий дизайн иссле-

Таблица 4. Осложнения в госпитальном периоде наблюдения

Table 4. In-hospital complications

Показатель	1-я группа, n (%)	2-я группа, n (%)	3-я группа, n (%)	4-я группа, n (%)	p-критерий
Смерть	0	9 (0,55)	14 (0,3)	7 (1,0)	$p=0,037$ $p_{1-2}=0,49$ (ОШ 1,0; 95% ДИ 0,05–17,57) $p_{1-3}=0,62$ (ОШ 1,9; 95% ДИ 0,11–33,15) $p_{1-4}=0,36$ (ОШ 0,55; 95% ДИ 0,03–9,83) $p_{2-3}=0,12$ (ОШ 1,89; 95% ДИ 0,82–4,36) $p_{2-4}=0,24$ (ОШ 0,55; 95% ДИ 0,2–1,5) $p_{3-4}=0,005$ (ОШ 0,29; 95% ДИ 0,11–0,73)
ИМ	1 (1,2)	13 (0,8)	26 (0,5)	14 (2,0)	$p=0,0006$ $p_{1-2}=0,69$ (ОШ 1,5; 95% ДИ 0,19–11,32) $p_{1-3}=0,42$ (ОШ 2,2; 95% ДИ 0,29–16,56) $p_{1-4}=0,62$ (ОШ 0,6; 95% ДИ 0,07–4,63) $p_{2-3}=0,25$ (ОШ 1,5; 95% ДИ 0,75–2,88) $p_{2-4}=0,01$ (ОШ 0,39; 95% ДИ 0,18–0,85) $p_{3-4}<0,0001$ (ОШ 0,27; 95% ДИ 0,14–0,52)
ОНМК/ТИА	0	22 (1,3)	37 (0,77)	12 (1,7)	$p=0,03$ $p_{1-2}=0,28$ (ОШ 0,42; 95% ДИ 0,02–7,06) $p_{1-3}=0,42$ (ОШ 0,75; 95% ДИ 0,04–12,4) $p_{1-4}=0,23$ (ОШ 0,33; 95% ДИ 0,01–5,65) $p_{2-3}=0,03$ (ОШ 1,7; 95% ДИ 1,03–2,99) $p_{2-4}=0,52$ (ОШ 0,79; 95% ДИ 0,39–1,61) $p_{3-4}=0,01$ (ОШ 0,45; 95% ДИ 0,23–0,87)
Кровотечение типа 3b и выше по шкале BARC	1 (1,2)	7 (0,4)	16 (0,3)	17 (2,4)	$p<0,0001$ $p_{1-2}=0,31$ (ОШ 2,8; 95% ДИ 0,34–22,35) $p_{1-3}=0,18$ (ОШ 3,61; 95% ДИ 0,47–27,59) $p_{1-4}=0,48$ (ОШ 0,49; 95% ДИ 0,06–3,7) $p_{2-3}=0,57$ (ОШ 1,29; 95% ДИ 0,52–3,14) $p_{2-4}<0,0001$ (ОШ 0,17; 95% ДИ 0,07–0,42) $p_{3-4}<0,0001$ (ОШ 0,13; 95% ДИ 0,06–0,27)
Комбинированная конечная точка (летальный исход + ИМ + ОНМК/ТИА), n (%)	1 (1,2)	44 (2,7)	77 (1,6)	33 (4,6)	$p<0,0001$ $p_{1-2}=0,4$ (ОШ 0,43; 95% ДИ 0,06–3,17) $p_{1-3}=0,76$ (ОШ 0,74; 95% ДИ 0,1–5,29) $p_{1-4}=0,13$ (ОШ 0,24; 95% ДИ 0,03–1,83) $p_{2-3}=0,005$ (ОШ 1,7; 95% ДИ 1,17–2,47) $p_{2-4}=0,01$ (ОШ 0,56; 95% ДИ 0,35–0,9) $p_{3-4}<0,0001$ (ОШ 0,33; 95% ДИ 0,23–0,51)

Таблица 5. Предикторы госпитальных осложнений в общей выборке больных

Table 5. Predictors of in-hospital complications in the overall sample of patients

Отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ)		
Переменная	ОШ	95% ДИ
Возраст старше 75 лет	3,15	1,82–3,93
Гемодинамически значимые стенозы 3 коронарных артерий	3,73	0,61–7,98
EuroSCORE II >6	2,78	1,57–5,86
Фибрилляция предсердий	3,49	1,48–6,15
Анализ ROC-кривой:		
Площадь под ROC-кривой		0,658
Стандартная ошибка		0,0324
95% ДИ		0,626–0,814

Таблица 6. Предикторы ОНМК в общей выборке больных

Table 6. Predictors of stroke in the overall sample of patients

Отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ)		
Переменная	ОШ	95% ДИ
Двусторонние гемодинамически значимые стенозы ВСА	2,71	1,16–4,82
Длительность пережатия ВСА более 50 мин	2,88	1,18–5,69
Применение временного шунта	0,33	0,20–0,78
Анализ ROC-кривой:		
Площадь под ROC-кривой		0,669
Стандартная ошибка		0,0312
95% ДИ		0,610–0,728

Таблица 7. Госпитальные осложнения в зависимости от техники КЭЭ

Table 7. In-hospital complications depending on CEE technique

Показатель	1-я группа (классическая каротидная эндартерэктомия), n=1218, n (%)	2-я группа (эверсионная каротидная эндартерэктомия), n=6030, n (%)	p-критерий	ОШ	95% ДИ
Смерть	8 (0,65)	22 (0,36)	0,22	1,80	0,80—4,06
Инфаркт миокарда	10 (0,82)	44 (0,72)	0,87	1,12	0,56—2,24
ОНМК/ТИА	15 (1,23)	56 (0,92)	0,41	1,33	0,74—2,36
Кровотечение типа 3b и выше по шкале BARC	6 (0,5)	35 (0,58)	0,87	0,84	0,35—2,02
Комбинированная конечная точка (смерть + ОНМК/ТИА + ИМ)	31 (2,54)	124 (2,1)	0,33	1,24	0,83—1,85

дования. Количество пациентов старше 75 лет составило 40, в группе сравнения — 186. Осложнений по итогам реваскуляризации выявлено не было. Авторы пришли к выводу о безопасности КЭЭ в любой возрастной группе. И.Ю. Казаков и соавт. [21] представили несколько другое разделение групп больных: до 60 лет ($n=46$) и старше 60 лет ($n=48$). Значимых различий в частоте неблагоприятных кардиоваскулярных событий получено не было. А.В. Гавриленко и соавт. [22] при изучении результатов КЭЭ в разных возрастных группах пришли к выводу, что относительный риск ОНМК у пациентов в возрасте 60—89 лет составляет 1,08 (95% ДИ 0,94—1,24; $p=0,26$), а риск смерти — 1,03 (95% ДИ 0,94—1,14; $p=0,43$), что не превышало аналогичные показатели у более молодых пациентов (45—59 лет).

Отдельный интерес может представлять когорту больных в возрасте до 44 лет. Как правило, атеросклероз редко манифестирует в этом возрасте, поэтому представленная выборка может иметь важное значение. Как уже было указано выше, в этой группе в 10 раз чаще выявляли аневризму ЛЖ. Наши данные коррелируют с результатами работы Р.С. Тарасова и соавт. [23]. В его исследовании среди 127 пациентов подобная патология встречалась у каждого седьмого больного. Авторы связали такое состояние с исходом перенесенного ИМ на фоне быстро прогрессирующего коронарного атеросклероза. По нашим данным, многососудистое поражение венечных артерий выявлено в 8,3% случаев, что было сопоставимо с показателями больных пожилого и старческого возраста. Возможное объяснение данного наблюдения может заключаться в преобладающем количестве пациентов, злоупотребляющих курением. Это обстоятельство может быть следствием периода перестройки в начале 90-х гг. прошлого века. На указанный период приходилась юность тех пациентов, которые сейчас вошли в когорту до 44 лет. Как правило, тот хронологический этап в стране характеризовался распространением вредных привычек среди молодого населения [24]. Таким образом, злоупотребление курением могло отразиться на раннем развитии атеросклероза с последующим его прогрессированием.

Еще один факт, требующий объяснения — более частое применение классической КЭЭ с пластикой зоны реконструкции заплаты среди пациентов старше 75 лет. Такую закономерность можно связать с наличием тяжелого атеросклеротического поражения ВСА с кальцинозом атеросклеротической бляшки в этой когорте больных (табл. 2). Как правило, это обстоятельство делает эверсионную методику менее предпочтительной [25]. Другим обстоятельством является более частое применение временного шунта среди пациентов старше 75 лет, что обусловлено низким ретроградным давлением в ВСА, вероятно, на фоне максимального количества выявленных двусторонних стенозов в этой группе больных (табл. 3). Как правило, при потребности в установке временного шунта классическая КЭЭ с пластикой зоны реконструкции заплаты более удобна для выполнения эндартерэктомии и последующего анастомоза, что выдвигает ее на первый план в сложившихся условиях [26, 27].

Обобщая полученные данные, еще раз обращаем внимание на абсолютно противоположные точки зрения отечественных и зарубежных авторов. Если российские исследования демонстрируют отсутствие какой-либо разницы в частоте осложнений после КЭЭ с увеличением возраста пациента, то зарубежные авторы представляют кардинально отличную точку зрения. Такой дисбаланс может быть связан с небольшим размером изучаемых выборок в России. Таким образом, наше исследование является первым крупным отечественным многоцентровым анализом, посвященным данной проблеме.

Вывод

Наибольшее количество неблагоприятных кардиоваскулярных событий после КЭЭ наблюдается среди пациентов старше 75 лет, что обусловлено высокой частотой многососудистого коронарного поражения, ФП и тяжестью коморбидного фона.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бокерия Л.А., Абдулгасанов Р.А.О., Дарвиш Н.А.М.А., Шогенов М.А. Стенозы сонных артерий и ишемический инсульт. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. *Сердечно-сосудистые заболевания*. 2019;20(9-10):725-735.
Bockeria LA, Abdulgasanov RAO, Darvish NAMA, Shogenov MA. Carotid artery stenosis and ischemic stroke. Bulletin of the N.N. A.N. Bakuleva RAMS. *Cardiovascular diseases*. 2019;20(9-10):725-735. (In Russ.).
2. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2013;19:2:4-68.
National guidelines for the management of patients with brachiocephalic artery disease. *Angiologiya i sosudistaya hirurgiya*. 2013;19:2:4-68. (In Russ.).
3. Казанцев А.Н., Тарасов Р.С., Бурков Н.Н., Волков А.Н., Грачев К.И., Яхнис Е.Я., Лидер Р.Ю., Шаббаев А.Р., Барбараш Л.С. Госпитальные результаты чрескожного коронарного вмешательства и каротидной эндактерэктомии в гибридном и поэтапном режимах. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2019;25(1):101-107.
Kazantsev AN, Tarasov RS, Burkov NN, Volkov AN, Grachev KI, Yakhnis EYa, Leader RYu, Shabaev AR, Barbarash LS. Hospital results of percutaneous coronary intervention and carotid endarterectomy in hybrid and phased modes. *Angiology and vascular surgery*. 2019;25:1:101-107. (In Russ.).
<https://doi.org/10.33529/angio2019114>
4. Хубулава Г.Г., Ерофеев А.А., Козлов К.Л., Юрченко Д.Л., Китачев К.В., Наумов А.Б., Арсенова Н.А., Стрельников А.А., Бутко Д.Ю. Гериатрические особенности хирургического лечения стеноза сонных артерий. *Клиническая геронтология*. 2005;11:11:31-37.
Khbulava GG, Erofeev AA, Kozlov KL, Yurchenko DL, Kitachev KV, Naumov AB, Arsenova NA, Strelnikov AA, Butko DYU. Geriatric features of the surgical treatment of carotid artery stenosis. *Clinical gerontology*. 2005;11:11:31-37. (In Russ.).
5. Тарасов Р.С., Казанцев А.Н., Глебов К.К., Лидер Р.Ю., Бурков Н.Н. Результаты коронарного шунтирования у пациентов разных возрастных групп. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2019;25(2):148-156.
Tarasov RS, Kazantsev AN, Glebov KK, Leader RYu, Burkov NN. Results of coronary artery bypass grafting in patients of different age groups. *Angiology and Vascular Surgery*. 2019;25:2:148-156. (In Russ.).
<https://doi.org/10.33529/ANGIO2019213>
6. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Дарвиш Н.А., Олофинская И.Е., Сергуладзе Т.Н., Фарулова И.Ю., Нерсисян М.М. Изучение гемодинамических параметров и показателей функционального состояния больных старше 65 лет в отдаленном периоде после протезирования аортального клапана в сочетании с одномоментной или поэтапной каротидной эндактерэктомией. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2014;6:33-39.
Bockeria LA, Skopin II, Darvish NA, Olofinskaya IE, Serguladze TN, Farulova IYu, Nersisyan MM. Study of hemodynamic parameters and indicators of the functional state of patients over 65 years of age in the long period after aortic valve replacement in combination with one-stage or staged carotid endarterectomy. *Breast and cardiovascular surgery*. 2014; 6: 33-39. (In Russ.).
7. Виноградов Р.А., Здановская И.Н., Халафян А.А., Акиншина В.А. Каротидная эндактерэктомия и стентирование: влияние коморбидности на выбор тактики лечения. *Врач-аспирант*. 2017;83(4):4-11.
Vinogradov RA, Zdanovskaya IN, Khalafyan AA, Akinshina VA. Carotid endarterectomy and stenting: the influence of comorbidity on the choice of treatment tactics. *Post-graduate doctor*. 2017;83:4:4-11. (In Russ.).
8. Казанцев А.Н., Тарасов Р.С., Бурков Н.Н., Ганюков В.И. Гибридная реваскуляризация головного мозга и миокарда: стратификация риска госпитальных осложнений. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2020;2:118-123.
Kazantsev AN, Tarasov RS, Burkov NN, Ganyukov VI. Hybrid revascularization of the brain and myocardium: stratification of the risk of hospital complications. *Angiology and Vascular Surgery*. 2020;2:118-123. (In Russ.).
<https://doi.org/10.33529/ANGIO2020212>
9. Халафян А.А., Виноградов Р.А., Акиншина В.А., Кошкарров А.А. Система поддержки принятия решений при выборе тактики коррекции стеноза внутренних сонных артерий. *Врач и информационные технологии*. 2018;2:29-38.
Khalafyan AA, Vinogradov RA, Akinshina VA, Koshkarov AA. Decision support system for choosing the tactics of correction of stenosis of the internal carotid arteries. *Physician and information technology*. 2018;2:29-38. (In Russ.).
10. Косенков А.Н., Виноградов Р.А., Винокуров И.А. Реваскуляризация головного мозга у больных старше 70 лет. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2015;8:4:9-11.
Kosenkov AN, Vinogradov RA, Vinokurov IA. Revascularization of the brain in patients older than 70 years. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2015;8:4:9-11. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/kardio2015849-11>
11. Narins CR, Illig KA. Patient selection for carotid stenting versus endarterectomy: a systematic review. *J Vasc Surg*. 2006;44:3:661-672.
12. Roffi M, Mukherjee D, Clair DG. Carotid artery stenting vs. endarterectomy. *Eur Heart J*. 2009;30:22:2693-2704.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp471>
13. Heo SH, Bushnell CD. Factors Influencing Decision Making for Carotid Endarterectomy versus Stenting in the Very Elderly. *Front Neurol*. 2017;8:220.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00220>
14. Chiam PTL, Roubin GS, Iyer SS, Green RM, Soffer DE, Brennan C, Vitek JJ. Carotid artery stenting in elderly patients: importance of case selection. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;72:3:318-324.
<https://doi.org/10.1002/ccd.21620>
15. Antoniou GA, Georgiadis GS, Georgakarakos EI, Antoniou SA, Bessias N, Smyth JV, Murray D, Lazarides MK. Meta-analysis and meta-regression analysis of outcomes of carotid endarterectomy and stenting in the elderly. *JAMA Surg*. 2013;148(12):1140-1152.
<https://doi.org/10.1001/jamasurg.2013.4135>
16. Bonati LH, Fraedrich G; Carotid Stenting Trialists' Collaboration. Age modifies the relative risk of stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis — a pooled analysis of EVA-3S, SPACE and ICSS. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;41(2):153-158.
<https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2011.01.001>
17. Vocks JH, Howard G, Roubin GS, Malas MB, Cohen DJ, Sternbergh WC 3rd, Aronow HD, Eskandari MK, Sheffet AJ, Lal BK, Meschia JF, Brott TG; CREST Investigators. Age and outcomes after carotid stenting and endarterectomy: the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial. *Stroke*. 2011;42(12):3484-3490.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.624155>
18. Rajamani K, Kennedy KF, Ruggiero NJ, Rosenfield K, Spertus J, Chaturvedi S. Outcomes of carotid endarterectomy in the elderly: report from the National Cardiovascular Data Registry. *Stroke*. 2013;44(4):1172-1174.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.000513>

19. Коротких А.В., Некрасов Д.А., Медведев В.М., Плутахин К.А., Захаров Д.С. Каротидная эндартерэктомия у пациентов старческой возрастной группы: эффективность и безопасность. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2017;10(3):57-61.
Korotkikh AV, Nekrasov DA, Medvedev VM, Plutakhin KA, Zakharov DS. Carotid endarterectomy in senile patients: efficacy and safety. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2017;10(3):57-61. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/kardio201710357-61>
20. Некрасов Д.А., Коротких А.В., Плутахин К.А., Медведев В.М. Каротидная эндартерэктомия у пациентов старческой возрастной группы. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016;22(S2):259-260.
Nekrasov DA, Korotkikh AV, Plutakhin KA, Medvedev VM. Carotid endarterectomy in senile patients. *Angiology and vascular surgery*. 2016;22(S2):259-260. (In Russ.).
21. Казаков Ю.И., Павлов Е.В., Федерякин Д.В., Иванова О.В., Вардак А. Особенности диагностики и хирургической тактики лечения пациентов пожилого возраста с патологической извитостью внутренней сонной артерии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2015;21(3):112-117.
Kazakov YuI, Pavlov EV, Federyakin DV, Ivanova OV, Vardak A. Features of diagnosis and surgical tactics of treatment of elderly patients with pathological tortuosity of the internal carotid artery. *Angiology and vascular surgery*. 2015;21(3):112-117. (In Russ.).
22. Гавриленко А.В., Куклин А.В., Кравченко А.А., Пивень А.В. Эффективность каротидной эндартерэктомии у пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших ишемический инсульт. *Анналы хирургии*. 2012;1:42-47.
Gavrilenko AV, Kuklin AV, Kravchenko AA, Piven AV. The effectiveness of carotid endarterectomy in elderly and senile patients after ischemic stroke. *Annals of surgery*. 2012;1:42-47. (In Russ.).
23. Тарасов Р.С., Иванов С.В., Казанцев А.Н., Волков А.Н., Шаббаев А.Р., Баковский К.В., Лидер Р.Ю., Грачев К.И. Отдаленные исходы коронарного шунтирования у пациентов молодого возраста. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;11:57-63.
Tarasov RS, Ivanov SV, Kazantsev AN, Volkov AN, Shabaev AR, Bakovskiy KV, Leader RYu, Grachev KI. Long-term outcomes of coronary artery bypass grafting in young patients. *Surgery. Journal them. N.I. Pirogov*. 2019;11:57-63. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/hirurgia201911157>
24. Данишевский К., Гилмор А., Макки М. Отношение общественности к курению и стратегии борьбы против табака в России. *Наркология*. 2009;8(3):57-66.
Danishevsky K, Gilmore A, McKee M. Public attitudes towards smoking and tobacco control strategies in Russia. *Narcology*. 2009;8(3):57-66. (In Russ.).
25. Виноградов Р.А., Попов Д.А. Особенности каротидной хирургии при сочетании критического стеноза внутренней сонной артерии и кальциноза ее устья. *Инновационная медицина Кубани*. 2017;4(8):65-69.
Vinogradov RA, Popov DA. Features of carotid surgery with a combination of critical stenosis of the internal carotid artery and calcification of its mouth. *Innovative medicine of the Kuban*. 2017;4(8):65-69. (In Russ.).
26. Михайлов И.В., Гусинский А.В., Дрожжин И.Г., Перевалов Е.А. Результаты классической каротидной эндартерэктомии с использованием временного каротидного шунта. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2013;172(3):014-018.
Mikhailov IV, Gusinsky AV, Drozhzhin IG, Perevalov EA. Results of classical carotid endarterectomy using a temporary carotid shunt. *Bulletin of surgery I.I. Grekov*. 2013;172(3):014-018. (In Russ.).
27. Казанцев А.Н., Черных К.П., Заркуа Н.Э., Лидер Р.Ю., Кубачев К.Г., Багдавадзе Г.Ш., Калинин Е.Ю., Зайцева Т.Е., Чикин А.Е., Артюхов С.В., Линец Ю.П. Новый способ гломус-сберегающей каротидной эндартерэктомии по А.Н. Казанцеву: отсечение внутренней сонной артерии на площадке из наружной и общей сонной артерии. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(8):10-17.
Kazantsev AN, Chernykh KP, Zarkua NE, Leader RYu, Kubachev KG, Bagdavadze GSh, Kalinin EYu, Zaitseva TE, Chikin AE, Artyukhov SV, Linets YuP. A new method of glomus-sparing carotid endarterectomy according to A. N. Kazantsev: cutting off the internal carotid artery at the site from the external and common carotid artery. *Russian journal of cardiology*. 2020;25(8):10-17. (In Russ.).
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3851>

Поступила 13.08.2020

Received 13.08.2020

Принята к печати 16.09.2020

Accepted 16.09.2020

Состояние системы гемостаза у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами

© Р.Е. КАЛИНИН, И.А. СУЧКОВ, Н.Д. МЖАВАНАДЗЕ, В.О. ПОВАРОВ

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Рязань, Россия

Резюме

Система гемостаза является важной биологической системой организма человека и находится в динамическом равновесии. Различные заболевания и состояния способны нарушать это равновесие и приводить к сдвигам в сторону гипер- и гипокоагуляции, обуславливая развитие тромботических и геморрагических осложнений, соответственно. Пациенты с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами (СИЭУ) на сегодняшний день являются большой группой больных кардиологического и кардиохирургического профилей. До имплантации большинство из них представляют собой пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), обусловленной аритмией, ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью и другими заболеваниями. При ХСН у пациентов наблюдается гиперкоагулянтное состояние и повышается риск тромбоэмболических и сердечно-сосудистых событий. После операции устраняется одно из звеньев патогенеза ХСН — брадиаритмия. Изучение влияния имплантации СИЭУ на систему гемостаза в раннем и позднем послеоперационном периоде является актуальной задачей современной медицины, направленной на поиски факторов риска и возможностей диагностики и прогнозирования тромбоэмболических и сердечно-сосудистых событий у данной группы пациентов.

Ключевые слова: система гемостаза, коагуляция, сердечно-сосудистые имплантируемые электронные устройства, электрокардиостимуляция, хроническая сердечная недостаточность.

Информация об авторах:

Калинин Р.Е. — <https://orcid.org/0000-0002-0817-9573>

Сучков И.А. — <https://orcid.org/0000-0002-1292-5452>

Мжаванадзе Н.Д. — <https://orcid.org/0000-0001-5437-1112>

Поваров В.О. — <https://orcid.org/0000-0001-8810-9518>

Автор, ответственный за переписку: Сучков И.А. — e-mail: suchkov_med@mail.ru

Как цитировать:

Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Поваров В.О. Состояние системы гемостаза у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021;14(4):292–299. <https://doi.org/10.17116/kardio202114041292>

Hemostatic system in patients with cardiovascular implantable electronic devices

© R.E. KALININ, I.A. SUCHKOV, N.D. MZHAVANADZE, V.O. POVAROV

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Abstract

Hemostatic system is an important human biological system persisting in dynamic equilibrium. Various diseases and conditions can disrupt this balance and result hyper- and hypocoagulation followed by thrombotic and hemorrhagic complications, respectively. Patients with cardiovascular implantable electronic devices (CIED) are currently a large group of cardiac patients. Most of them have chronic heart failure (CHF) due to arrhythmia, coronary artery disease, hypertension and other diseases before implantation. Patients with CHF are characterized by hypercoagulation and advanced risk of thromboembolic and cardiovascular complications. Arrhythmia as one of the parts in pathogenesis of heart failure is eliminated after surgery. Analysis of the impact of CIED implantation on hemostatic system in early and delayed postoperative period is a task of modern medicine. This objective is aimed at searching for risk factors, diagnosis and prediction of thromboembolic and cardiovascular events in this group of patients.

Keywords: hemostatic system, coagulation, cardiovascular implantable electronic devices, pacing, chronic heart failure.

Information about the authors:

Kalinin R.E. — <https://orcid.org/0000-0002-0817-9573>

Suchkov I.A. — <https://orcid.org/0000-0002-1292-5452>

Mzhavanadze N.D. — <https://orcid.org/0000-0001-5437-1112>

Povarov V.O. — <https://orcid.org/0000-0001-8810-9518>

Corresponding author: Suchkov I.A. — e-mail: suchkov_med@mail.ru

To cite this article:

Kalinin RE, Suchkov IA, Mzhavanadze ND, Povarov VO. Hemostatic system in patients with cardiovascular implantable electronic devices. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2021;14(4):292–299. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202114041292>

Введение

Система гемостаза является одной из многочисленных биологических систем организма человека. Она предназначена для сохранения жидкого состояния крови и предотвращения ее потери при травмах сосудов. В системе гемостаза присутствуют три взаимосвязанных компонента: сосудистая стенка, клетки крови и плазменные ферментные системы [1, 2].

Гемостаз классически делят на несколько звеньев. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз (первичный) реализуется сокращением сосудистой стенки и образованием тромбоцитарных тромбов, что в первую очередь происходит при травме мелких сосудов. Коагуляционный гемостаз (вторичный) задействует многочисленные ферменты и кофакторы, которые, взаимодействуя между собой, клетками крови и сосудистой стенки, приводят к формированию стабильного тромба, укрепленного фибриновой сетью. Фибринолитическая система, иногда называемая третичным гемостазом, совместно с естественными антикоагулянтами крови поддерживают равновесие в системе гемостаза, препятствуя свертыванию крови, когда в этом нет необходимости, и ограничивают рост тромба [2, 3].

Система гемостаза работает непрерывно, идеальный баланс никогда не наступает. В нормальных условиях этот баланс слегка смещен в сторону гипокоагуляции. Постоянно образующееся в сосудах небольшое количество фибрина всегда перекрывается немного большим образованием плазмина. Если же, например, случается повреждение сосудистой стенки, то локально происходит сдвиг в сторону гиперкоагуляции для закрытия дефекта [1, 2, 4, 5].

При различных заболеваниях и патологических состояниях баланс системы гемостаза может нарушаться. Сдвиги в сторону гипокоагуляции приводят к развитию геморрагических осложнений, противоположные сдвиги — к тромботическим осложнениям [4, 5].

Клиническая характеристика пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами

Сердечно-сосудистые имплантируемые электронные устройства (СИЭУ) (электрокардиостимуляторы (ЭКС), имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД), устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии и устройства для модуляции сердечных сокращений) уже несколько десятков лет применяются для лечения пациентов с аритмиями [6]. На сегодняшний день в мире имплантируется более полутора миллионов СИЭУ в год. В Российской Федерации с 2007 г. число операций возросло почти в 2 раза, за последнее время имплантируется около 43 тыс ЭКС и 2,5 тыс ИКД ежегодно [7, 8].

До операции большинство пациентов представляют собой стандартных больных кардиологического профиля, с которыми ежедневно встречаются терапевты и кардиологи амбулаторного и стационарного звена. Как правило, это пациенты с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) вследствие ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезни, пороков сердца, перенесенных инфарктов миокарда, миокардита или других заболеваний и состояний. Важное их отличие заключается в том, что зачастую на первый план выходит именно аритмия, которая вносит свой вклад в усугубление сердечной недостаточности

и обуславливает большую часть симптомов за счет нарушения гемодинамики по застойному или ишемическому типу. Слишком низкая или слишком высокая частота сердечных сокращений, а в ряде случаев асинхронность работы предсердий и желудочков делают сердечное сокращение неэффективным. Аритмии дополнительно создают угрозу эмболии сосудов различных органов и провоцируют развитие других более тяжелых аритмий, в частности, фибрилляции желудочков, являющейся основной причиной внезапной смерти у пациентов с ИБС, кардиомиопатиями и другими заболеваниями сердца [9, 10].

Ситуация несколько меняется после имплантации СИЭУ. Электрокардиостимуляция по сути полностью ликвидирует брадикардию — лишь одно из звеньев в патогенезе ХСН, но не корректирует остальные звенья [10]. Пациенты, в особенности с выраженной симптоматикой, отмечают резкое улучшение состояния в раннем послеоперационном периоде. Например, это изложено в ряде работ по изучению качества жизни. К. Fleischmann и соавт. [11] наблюдали 2010 пациентов в течение 4 лет. Повышение качества жизни после имплантации сохранялось в течение 3 мес. В работе Е. Udo и соавт. [12] у 1067 пациентов, наблюдавшихся в течение 7,5 лет, выявлено улучшение качества жизни только в начале периода наблюдения. Р.Е. Калинин и соавт. [13] отметили, что имплантация ЭКС улучшает качество жизни через месяц после операции на 10–20%. Авторы всех вышеописанных работ докладывают о постепенном снижении качества жизни в дальнейшем со стабилизацией показателей или даже установкой ниже исходных значений. Это может быть связано с прогрессированием ХСН, всех сопряженных с ней заболеваний сердца и иных сопутствующих заболеваний [11–13].

В отдаленном периоде электрокардиостимуляция, напротив, может внести свой вклад в прогрессирование сердечной недостаточности [14]. Во-первых, это зависит от выбора режима стимуляции. Использование однокамерной желудочковой стимуляции (режим VVI) при сохранной функции предсердий ведет к нарушению синхронизации предсердий и желудочков. Существует осложнение электрокардиостимуляции — пейсмейкерный синдром (синдром ЭКС), возникающий при нарушении гемодинамики из-за такой десинхронизации. Если имеется еще и ретроградное проведение с желудочков на предсердия, последние могут сокращаться при закрытых предсердно-желудочковых клапанах, что снижает фракцию выброса (ФВ) [15, 16].

Изолированная стимуляция желудочков играет роль и в возникновении фибрилляции предсердий (ФП). При десинхронизации работы камер сердца давление в предсердиях растет, возникает регургитация в легочные вены. Создаются условия для гипертрофии и растяжения стенок предсердий и легочных вен, постепенно формируется митральная регургитация. В дополнение при десинхронизации и снижении ФВ нарушается диастола желудочков, соответственно страдает кровоток по коронарным артериям, что снижает кровоснабжение миокарда и ведет к прогрессированию заболеваний сердца. Каждое из этих явлений может являться триггером ФП даже в отсутствие заболеваний [16–18].

Вторым важным фактором в прогрессировании ХСН у пациентов с СИЭУ является выбор зоны стимуляции правого желудочка. Классическим местом стимуляции является верхушка в связи с простотой имплантации электрода

и его стабильностью в данной зоне. На сегодняшний день существует большое количество работ, описывающих нежелательные эффекты стимуляции верхушки правого желудочка. При такой стимуляции у зависимых пациентов сначала активируется миокард правого желудочка, а позже — левого, имитируется картина блокады левой ножки пучка Гиса [19–21]. Ранняя активация правого желудочка приводит к электрической, структурной и механической десинхронизации работы желудочков, удлинению систолы с перерастяжением миокарда, в большей степени левого желудочка, и укорочению диастолы с неэффективным расслаблением миокарда [19, 21, 22]. Десинхронизация желудочков во многом схожа с описанной ранее десинхронизацией между предсердиями и желудочками. У пациентов происходит ремоделирование миокарда, возникает митральная и трикуспидальная регургитация, снижается ФВ и нарушается коронарный кровоток [19, 23, 24]. Известны и случаи, когда при 100% стимуляции верхушки дисфункция левого желудочка не развивалась [25].

Стимуляция пучка Гиса является более физиологичной, так как имитирует работу нормальной проводящей системы. Импульс, поданный на пучок Гиса, распространяется равномерно по его ножкам, тем самым возбуждая миокард желудочков одновременно [26]. Отсутствуют десинхронизация и ее эффекты. Большинство исследователей отмечают преимущество стимуляции пучка Гиса перед классической стимуляцией верхушки правого желудочка, выражающееся в улучшении функции левого желудочка и увеличении ФВ, в том числе в отдаленном периоде. С другой стороны, для такой стимуляции требуется больше энергии из-за высокого порога стимуляции вследствие выраженных фиброза и кальцификации контакта электрода в этой области. Технически более трудной является имплантация электрода в области пучка Гиса, электрод здесь менее стабилен, для его установки может потребоваться система для картирования. Все это усложняет и увеличивает продолжительность операции, повышая лучевую нагрузку и риск инфекционных и других осложнений. Тем не менее, технология стимуляции пучка Гиса является одной из самых многообещающих [14, 27, 28].

Гемодинамически выгодной является стимуляция водного тракта правого желудочка рядом с межжелудочковой перегородкой. Импульс в этом случае также следует равномерно по ножкам пучка Гиса, не вызывая десинхронизации. Альтернативными локализациями для электрода могут служить парасистемные области, средняя или нижняя часть межжелудочковой перегородки и артериальный конус [29, 30].

Бивентрикулярная стимуляция — следующий этап эволюции кардиостимуляции, целью которой является поддержание синхронной работы обоих желудочков. Сегодня она используется как компонент сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с тяжелой дисфункцией левого желудочка [22]. Стимуляция левого желудочка обеспечивается электродом, проведенным в одну из ветвей венозного синуса. Таким образом, два электрода позволяют доставлять импульс до миокарда желудочков одновременно, подражая работе ножек пучка Гиса. По сравнению с имплантацией ЭКС, бивентрикулярная стимуляция — технически более сложная процедура. Она требует применения специальных доставочных систем и соответствующих навыков у хирурга и электрофизиолога. Актуальной также является проблема так называемых «нереспондеров» —

пациентов, не отвечающих на сердечную ресинхронизирующую терапию [14, 22, 31].

Несколько иной подход применяется при модуляции сердечных сокращений. В этом случае два электрода в правом желудочке, имплантированные в межжелудочковую перегородку, позволяют наносить стимулы высокого напряжения в период абсолютной рефрактерности миокарда. Это увеличивает силу сокращения левого желудочка, повышая ФВ. Считается, что модуляция сердечных сокращений совместно с медикаментозной терапией может привести к обратному ремоделированию миокарда [32, 33].

Состояние системы гемостаза пациентов до имплантации сердечно-сосудистого имплантируемого электронного устройства

Как было отмечено ранее, до операции большинство пациентов, которым необходима имплантация СИЭУ, представляют собой больных с ХСН. При ХСН наблюдается повышенная активность системы гемостаза и сдвиг баланса в сторону гиперкоагуляции. Ряд авторов полагают, что гиперкоагуляцию можно описать триадой Вирхова. Изменение состава крови характеризуется повышением количества тромбоцитов и концентрации прокоагулянтов плазмы; изменение характера кровотока — застоем крови за счет дилатации камер сердца, снижения сократимости миокарда, фибрилляции предсердий; повреждение сосудистой стенки — дисфункцией эндотелия, нарушением метаболизма оксида азота II (NO), повышением количества эндотелиальных и тромбоцитарных молекул клеточной адгезии. Другие считают, что гиперкоагуляция связана с системной воспалительной реакцией. Отек стенки органов желудочно-кишечного тракта при сердечной недостаточности создает входные ворота для бактерий, на которые реагирует иммунная система. Триггером иммунной реакции также могут быть поврежденный миокард и другие органы в состоянии гипоксии. Точные причины гиперкоагуляции при ХСН пока неизвестны [34, 35].

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз при ХСН характеризуется рядом изменений. Еще в ранних исследованиях было показано увеличение количества циркулирующих тромбоцитов у пациентов с ХСН по сравнению со здоровыми добровольцами [35, 36]. В условиях эндотелиальной дисфункции при нарушении работы эндотелиальной NO-синтазы уменьшается продукция эндогенного NO. NO уменьшает способность тромбоцитов к агрегации за счет торможения накопления свободных ионов кальция. J. Mehta и соавт. удавалось понижать число тромбоцитов в крови инфузиями нитропрусида натрия, экзогенного донатора NO. Торможение агрегации *in vitro* демонстрировали ослаблением реакции тромбоцитов на адреналин и аденозиндифосфат (АДФ) [36, 37]. Концентрация фактора фон Виллебранда, маркера эндотелиальной дисфункции, носителя фактора свертывания крови VIII и связующего звена между эндотелием и тромбоцитами при повреждении сосудистой стенки, повышена при ХСН. M. Kleber и соавт. считают его существенным предиктором летальности пациентов с сохраненной ФВ левого желудочка. По данным авторов, фактор фон Виллебранда хорошо дополняет в этой роли предшественника мозгового натрийуретического пептида типа B [35, 38]. T. Gombos и соавт. [39] доказали тот же факт в отношении пациентов со сниженной ФВ левого

желудочка. В исследовании также определялась сниженная активность металлопротеиназы ADAMTS-13, в норме расщепляющей фактор фон Виллебранда. I. Chung и соавт. [40] оценивали уровень Р-селектина, белка, содержащегося в тромбоцитах и эндотелиальных клетках и обеспечивающего адгезию лейкоцитов, как предполагаемого маркера тромботических осложнений при сердечной недостаточности. Его значения были повышены у пациентов с ХСН и ишемической болезнью сердца по сравнению с группой контроля, но не служили фактором риска осложнений.

В исследовании M. Cugno и соавт. у пациентов с выраженной ХСН, ожидающих трансплантации сердца, определялись высокие уровни маркеров дисфункции эндотелия — фактора фон Виллебранда, тромбомодулина, тканевого активатора плазминогена. Важно, что авторы в своей работе оценивали и активность провоспалительных факторов — цитокинов и молекул клеточной адгезии. Оказалось, что у пациентов также были повышены уровни фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α) и его рецептора, интерлейкина-6, растворимых форм молекул межклеточной адгезии типа 1 и молекул адгезии сосудистого эндотелия типа 1. Молекулы адгезии в физиологических условиях почти не определяются. Они начинают экспрессироваться под воздействием цитокинов, тромбина, свободных радикалов и других медиаторов в условиях воспаления и обеспечивают контакт лейкоцитов с эндотелием. ФНО- α стимулирует выработку интерлейкинов, активирует лейкоциты, а в высоких концентрациях способен вызывать внутрисосудистый тромбоз. Пациенты, находившиеся на антикоагулянтной терапии, имели значимо меньшие уровни про-тромботических и провоспалительных маркеров [34, 41, 42].

Активация симпатической нервной системы при ХСН ведет к избыточному выбросу катехоламинов. S. Jafri и соавт. регистрировали высокие значения тромбоцитарного фактора 4 и тромбоглобулина у пациентов с повышенной концентрацией норадреналина и низкой ФВ. В эксперименте адреналин повышал количество активированных тромбоцитов в присутствии коллагена или на поврежденной сосудистой стенке [43, 44].

Коагуляционный гемостаз также претерпевает сдвиг в сторону гиперкоагуляции. Фибриноген является одним из наиболее изучаемых факторов свертывания крови и входит в список скрининговых показателей коагулограммы, он известен как значимый фактор риска сердечно-сосудистых событий. Пациенты с дисфункцией левого желудочка имеют повышенные значения фибриногена [34, 35, 45]. В работе M. Cugno и соавт. [34] у пациентов с 4 функциональным классом ХСН выявлены значительно более высокие уровни фибриногена по сравнению с группой контроля. Интересно, что после пересадки сердца у части этих пациентов значения фибриногена практически нормализовались.

Другие факторы свертывания крови также повышены при сердечной недостаточности. В литературе представлены данные о высоких значениях II, III, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII факторов [34, 46—52]. E. Reichman-Warmusz и соавт. [47] оценивали уровень тканевого фактора (III) посредством биопсии миокарда. По сравнению с группой контроля, пациенты с ХСН отличались высокими значениями тканевого фактора, который отрицательно коррелировал с ФВ и положительно со значениями предшественника мозгового натрийуретического пептида типа В. При системном

воспалении и сердечной недостаточности повышается экспрессия фибриногена, III и VIII факторов [34, 48]. S. Wanpanethee и соавт. [50] отмечают, что повышенные значения VIII и IX факторов могут служить предиктором инфаркта миокарда и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, но не развития и прогрессирования ХСН. В исследовании M. Zabczyk и соавт. [51] около 40% пациентов с сердечной недостаточностью ишемического генеза имели высокие уровни факторов III и XI, наибольшие размеры левого предсердия и значения конечного диастолического размера правого желудочка и систолического давления в правом желудочке.

Возможности фибринолитической системы и естественных антикоагулянтов ограничены в подавлении гиперкоагулянтного состояния пациентов с ХСН. Высокие значения Д-димера отражают наличие внутрисосудистого тромбоза и активной работы фибринолитической системы пациентов с ХСН [45, 53, 54]. B. Jug и соавт. [53] отмечали высокую концентрацию Д-димера, причем большую у пациентов со сниженной ФВ, который дополнительно коррелировал с уровнем предшественника натрийуретического пептида типа В. Пациенты также имели высокие уровни тканевого активатора плазминогена и ингибитора активатора плазминогена-1. В исследовании Г.Х. Мирсаевой и соавт. [54] выявлены высокие значения Д-димера и сниженная активность антитромбина III.

Таким образом, пациенты с ХСН склонны к гиперкоагуляции. У них отмечается повышенная активность прокоагулянтов совместно со снижением концентрации естественных антикоагулянтов. Известно, что гиперкоагулянтное состояние при ХСН предрасполагает к развитию тромботических осложнений, которые являются частой причиной смертельного исхода. По данным различных исследований, их распространенность составляет 1,6—15% в зависимости от выраженности сердечной недостаточности. ХСН является второй по частоте причиной инсульта после фибрилляции предсердий, вносит вклад в развитие артериальных тромбозов и системных эмболий, а также венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) [54, 55].

Состояние системы гемостаза пациентов после имплантации сердечно-сосудистого имплантируемого электронного устройства

Влиянию имплантации СИЭУ на систему гемостаза пациентов в раннем и позднем послеоперационном периоде посвящено крайне мало исследований. Большая часть этих работ направлена на поиски факторов риска и возможностей диагностики и прогнозирования различных тромбоэмболических осложнений и сердечно-сосудистых событий, которые могут наблюдаться у пациентов с СИЭУ.

Экспериментальные исследования на животных возможны при изучении системы гемостаза у пациентов с СИЭУ. В ветеринарной практике распространены имплантации ЭКС у домашних животных, описаны осложнения операции. В исследовании I. Uhríkova и соавт. [56] в качестве лабораторных животных применялись кролики, так как их гемостаз, в частности функция тромбоцитов, схож с человеческим. До и через месяц после имплантации ЭКС производился забор периферической венозной крови для тромбоэластографии, определения количества тромбоцитов, протромбинового времени (ПВ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), тром-

бинового времени (ТВ), уровней фибриногена и Д-димера. Выявлено снижение числа тромбоцитов после операции. Показатели коагулограммы отражали небольшой сдвиг в сторону гиперкоагуляции, но эти изменения были статистически незначимы. Авторы предполагают, что имплантация ЭКС сама по себе никак не влияет на систему гемостаза.

Существует гипотеза об активации тромбоцитов в месте контакта биполярного электрода со стенкой сердца. Это предположение связано с тем, что и кардиомиоциты, и тромбоциты имеют в своем составе актиновые и миозиновые филаменты и активируются кальцием. Если миокард сокращается под действием электрокардиостимуляции, то и тромбоциты должны активироваться на дистальном конце электрода. G. Gjesdal и соавт. [57] проводили эксперимент с плазмой крови, насыщенной тромбоцитами. Электростимуляция плазмы приводила к повышенной реакции тромбоцитов на АДФ, что говорит об их активации. Описано повышение агрегационной способности тромбоцитов у пациентов с однокammerными ЭКС: по сравнению со здоровыми добровольцами у них наблюдались высокие уровни тромбоглобулина-бета и активная реакция на АДФ, коллаген, адреналин и арахидоновую кислоту [58].

Протромботическое состояние пациентов с СИЭУ описано Т. Ito и соавт. [59]. Они наблюдали повышенные значения фибринопептида А и комплекса тромбин-анти тромбин III у пациентов с ЭКС по сравнению с группой контроля. Те пациенты, у которых были выявлены тромботические осложнения на фоне ЭКС, отличались еще большими значениями показателей. Различий в уровне Д-димера, комплекса плазмин-альфа-2-антиплазмин, тромбоглобулина-бета и тромбоцитарного фактора 4 между группами не наблюдалось. A. Hingorani и соавт. [60] также отмечали склонность к гиперкоагуляции у пациентов с тромбозом глубоких вен верхних конечностей, в том числе после имплантации ЭКС. V. Christopoulou-Cokkino и соавт. [61] оценивали уровень продуктов деградации фибрина/фибриногена у групп пациентов с первичной имплантацией и заменой ЭКС. Оказалось, что этот показатель возрастал только при первичной операции и в ранние сроки наблюдения. Повышенные значения продуктов деградации фибрина/фибриногена авторами определяются как признак текущего внутрисердечного или внутривенозного тромбоза. В работе Н. Abe и соавт. [62] у пациентов с ЭКС был повышен уровень ингибитора активатора плазминогена 1 типа.

J. Lelakowski и соавт. [63] изучали возможности прогнозирования ВТЭО после имплантации СИЭУ посредством оценки провоспалительных и протромботических маркеров. Определение интерлейкина-6, С-реактивного белка, Д-димера, фибриногена, тканевого фактора, фактора VII и ингибитора активатора плазминогена-1 производилось до и через 7 сут после операции. После имплантации отмечался рост всех показателей. Пациенты, у которых в дальнейшем развилось ВТЭО, до операции имели повышенные значения всех исследуемых показателей по сравнению с остальными пациентами. Кроме того, у пациентов с ВТЭО была снижена ФВ и увеличен конечный диастолический размер левого желудочка, отражающие большую выраженность ХСН.

Схожее исследование, но с отрицательными результатами проводили Р. Korkeila и соавт. [64]. Эти авторы наблюдали 150 пациентов в течение 6 мес после имплантации

СИЭУ. У 47 больных были выявлены ВТЭО. В периферической крови определяли фрагменты протромбина 1+2, Д-димер, антиген фактора фон Виллебранда и растворимый тромбомодулин. Исследователи отметили временный сдвиг в сторону гиперкоагуляции после операции, но ни один из изучаемых показателей не являлся предиктором ВТЭО.

В работе X. Zhang и соавт. [65] представлены данные о влиянии электрокардиостимуляции на функцию эндотелия, свертывание крови и работу сердца. До и через неделю после операции оценивали уровни ПВ, АЧТВ, фактора VIII, фактора фон Виллебранда, фибриногена, Д-димера, тромбомодулина, тканевого фактора, анти тромбина, плазминогена. После имплантации выявлены повышенные значения фактора VIII, фактора фон Виллебранда, фибриногена, Д-димера и тканевого фактора. Пациенты с брадиаритмией отличались высоким уровнем фактора VIII, фактора фон Виллебранда, анти тромбина, Д-димера, тромбомодулина и тканевого фактора по сравнению с группой контроля. По данным ультразвукового исследования сердца у этих пациентов конечный систолический объем левого желудочка был значимо выше, а ФВ ниже, чем у контрольных больных.

J. Ma и соавт. [66] оценивали взаимосвязь между воспалением и тромбозом глубоких вен у пациентов с ЭКС. Определяли ряд маркеров системы гемостаза (ингибитор активатора плазминогена-1, активируемый тромбином ингибитор фибринолиза и их антигены) и маркеры воспаления (С-реактивный белок, интерлейкины-6 и -10). Все исследуемые показатели были повышены у пациентов с тромбозами, а маркеры воспаления положительно коррелировали с уровнем антигена ингибитора активатора плазминогена-1. При проведении регрессионного анализа высокие значения маркеров воспаления признаны фактором риска тромбоза глубоких вен у пациентов с ЭКС.

В нашем исследовании изучалась динамика показателей коагулограммы и их взаимосвязь с ВТЭО у пациентов с СИЭУ в течение года наблюдения. Оценивали классические скрининговые параметры коагулограммы, которые определяются у всех пациентов стационарного профиля (протромбиновый индекс, ТВ, фибриноген и АЧТВ) а также уровень Д-димера. Выявлено, что после имплантации ЭКС у пациентов повышался уровень показателей коагулограммы с дальнейшим постепенным снижением через 6 и 12 мес периода наблюдения. Важен факт, что значимые отличия показателей при сравнении пациентов с ВТЭО и остальных больных наблюдались только для уровня Д-димера. Скрининговые параметры коагулограммы не позволяют диагностировать или прогнозировать ВТЭО у данной группы пациентов [67, 68].

Заключение

Пациенты с СИЭУ сегодня являются большой группой больных сердечно-сосудистого профиля и могут наблюдаться у врачей любых специальностей. До операции наличие у них брадиаритмии и ХСН обеспечивает гиперкоагулянтное состояние. Достоверно неизвестно, как влияет имплантация СИЭУ на систему гемостаза пациентов ни в раннем, ни в позднем послеоперационном периоде. Данной тематике в мировой литературе посвящено крайне мало работ, а часть из них носит противоречивый характер. С одной стороны, оперативное вмешательство и дальнейшее

нахождение электродов в венозной системе должны обеспечивать еще больший сдвиг в сторону гиперкоагуляции и приводить к развитию тромбозов и тромбоэмболий. С другой стороны, коррекция брадиаритмии и ХСН, наоборот, могут приводить к противоположному сдвигу. Неясно, следует ли проводить антикоагулянтную терапию пациентам с СИЭУ, а если следует, то в каком объеме? Снизит ли антикоагулянтная терапия вероятность тромбоэмболических и сердечно-сосудистых событий или повысит ли количе-

ство геморрагических осложнений? Все эти вопросы остаются открытыми и требуют дополнительных исследований.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №19-315-90109.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Chan AK, Paredes N. The coagulation system in humans. *Methods Mol Biol.* 2013;992:3-12. https://doi.org/10.1007/978-1-62703-339-8_1
- Мусинов И.М. Система гемостаза. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2016;3(55):167-170. Musinov IM. Hemostasis system. *Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii.* 2016;3(55):167-170. (In Russ.).
- Smith SA, Travers RJ, Morrissey JH. How it all starts: Initiation of the clotting cascade. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 2015;50;4:326-336. <https://doi.org/10.3109/10409238.2015.1050550>
- Furlan M. Sticky and promiscuous plasma proteins maintain the equilibrium between bleeding and thrombosis. *Swiss Med Wkly.* 2002;132(15-16):181-189.
- Palta S, Saroa R, Palta A. Overview of the coagulation system. *Indian J Anaesth.* 2014;58(5):515-523. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.144643>
- Atreya AR, Cook JR, Lindenauer PK. Complications arising from cardiac implantable electrophysiological devices: review of epidemiology, pathogenesis and prevention for the clinician. *Postgrad Med.* 2016;128(2):223-230. <https://doi.org/10.1080/00325481.2016.1151327>
- Mond HG, Proclemer A. The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: calendar year 2009--a World Society of Arrhythmia's project. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011;34(8):1013-1027. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2011.03150.x>
- Raatikainen MJP, Arnar DO, Merkely B, Nielsen JC, Hindricks G, Heidbuchel H, Camm J. A Decade of Information on the Use of Cardiac Implantable Electronic Devices and Interventional Electrophysiological Procedures in the European Society of Cardiology Countries: 2017 Report from the European Heart Rhythm Association. *Europace.* 2017;19(suppl 2):1-90. <https://doi.org/10.1093/europace/eux258>
- Кушаковский М.С., Гришкин Ю.Н. *Аритмии сердца (Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение).* Руководство для врачей. СПб: ООО «Издательство Фолиант»; 2017. Kushakovskij MS, Grishkin JuN. *Aritmii serdca (Rasstrojstva serdechnogo ritma i narusheniya provodimosti. Prichiny, mehanizmy, jelektrokardiograficheskaja i jelektrofiziologicheskaja diagnostika, klinika, lechenie).* Rukovodstvo dlja vrachej. SPb: OOO «Izdatel'stvo Foliant»; 2017. (In Russ.).
- Кивва В.Н., Абрамова Т.Н. Патогенез сердечной недостаточности. *Астраханский медицинский журнал.* 2009;4(1):73-81. Kivva VN, Abramova TN. Patogenez serdechnoj nedostatochnosti. *Astrahanskij medicinskij zhurnal.* 2009;4(1):73-81. (In Russ.).
- Fleischmann KE, Orav EJ, Lamas GA, Mangione CM, Schron E, Lee KL, Goldman L. Pacemaker implantation and quality of life in the Mode Selection Trial (MOST). *Heart Rhythm.* 2006;3(6):653-659. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2006.02.1031>
- Udo EO, van Hemel NM, Zuithoff NP, Nijboer H, Taks W, Doevendans PA, Moons KG. Long term quality-of-life in patients with bradycardia pacemaker implantation. *Int J Cardiol.* 2013;168(3):2159-2163. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.01.253>
- Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Поваров В.О. Применение опросника aquarel при оценке качества жизни у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.* 2018;13(3):85-88. Kalinin RE, Suchkov IA, Mzhavanadze ND, Povarov VO. Application of aquarel questionnaire in assessment of quality of life in patients with cardiac implantable electronic devices. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova.* 2018;13(3):85-88. (In Russ.). <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2018.70.61.019>
- Gould J, Sieniewicz B, Porter B, Sidhu B, Rinaldi CA. Chronic Right Ventricular Pacing in the Heart Failure Population. *Curr Heart Fail Rep.* 2018;15(2):61-69. <https://doi.org/10.1007/s11897-018-0376-x>
- Ausubel K, Furman S. The pacemaker syndrome. *Ann Intern Med.* 1985;103(3):420-429. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-103-3-420>
- Israel CW. The role of pacing mode in the development of atrial fibrillation. *Europace.* 2006;8(2):89-95. <https://doi.org/10.1093/europace/euj038>
- Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, Kléber AG, Lab MJ, Legato MJ, Rosen MR, Schwartz PJ, Spooner PM, Van Wagoner DR, Waldo AL. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation.* 2001;103(5):769-777. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.5.769>
- Cannan CR, Higano ST, Holmes DR Jr. Pacemaker induced mitral regurgitation: an alternative form of pacemaker syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997;20(3Pt1):735-738. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1997.tb03895.x>
- Beck H, Curtis AB. Right Ventricular Versus Biventricular Pacing for Heart Failure and Atrioventricular Block. *Curr Heart Fail Rep.* 2016;13(5):230-236. <https://doi.org/10.1007/s11897-016-0299-3>
- Prinzen FW, Hunter WC, Wyman BT, McVeigh ER. Mapping of regional myocardial strain and work during ventricular pacing: experimental study using magnetic resonance imaging tagging. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(6):1735-1742. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00068-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00068-6)
- Prinzen FW, Peschar M. Relation between the pacing induced sequence of activation and left ventricular pump function in animals. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002;25(4 Pt 1):484-498. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2002.00484.x>
- Ревитшвили А.Ш., Бойцов С.А., Давтян К.В. *Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследо-*

- ваний, катетерной абляции и применению имплантируемых устройств. М.: ГЭОТАР-МЕДИА; 2017.
- Revishvili ASH, Bojcov SA, Davtjan KV. *Klinicheskie rekomendacii po provedeniju jelektrifizirologicheskikh issledovanij, kateternoj ablacii i primeneniju implantiruemykh ustrojstv*. M.: GJeOTAR-MEDIA; 2017. (In Russ.).
23. Barold SS, Ovsyshcher IE. Pacemaker-induced mitral regurgitation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005;28(5):357-360. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2005.09486.x>
 24. Vernooij K, Dijkman B, Cheriex EC, Prinzen FW, Crijns HJ. Ventricular remodeling during long-term right ventricular pacing following His bundle ablation. *Am J Cardiol*. 2006;97(8):1223-1227. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.11.044>
 25. Barold SS, Israel CW. The changing landscape of cardiac pacing. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2015;26(1):32-38. <https://doi.org/10.1007/s00399-014-0346-2>
 26. Deshmukh P, Casavant DA, Romanishyn M, Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. *Circulation*. 2000;101(8):869-877. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.8.869>
 27. Barba-Pichardo R, Morfina-Vázquez P, Fernández-Gómez JM, Venegas-Gamero J, Herrera-Carranza M. Permanent His-bundle pacing: seeking physiological ventricular pacing. *Europace*. 2010;12(4):527-533. <https://doi.org/10.1093/europace/euq038>
 28. Sharma PS, Dandamudi G, Napierkowski A, Oren JW, Storm RH, Ellenbogen KA, Vijayaraman P. Permanent His-bundle pacing is feasible, safe, and superior to right ventricular pacing in routine clinical practice. *Heart Rhythm*. 2015;12(2):305-312. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.10.021>
 29. de Cock CC, Giudici MC, Twisk JW. Comparison of the haemodynamic effects of right ventricular outflow-tract pacing with right ventricular apex pacing: a quantitative review. *Europace*. 2003;5(3):275-278. [https://doi.org/10.1016/s1099-5129\(03\)00031-x](https://doi.org/10.1016/s1099-5129(03)00031-x)
 30. Zou C, Song J, Li H, Huang X, Liu Y, Zhao C, Shi X, Yang X. Right ventricular outflow tract septal pacing is superior to right ventricular apical pacing. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(4):e001777. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.001777>
 31. Yu CM, Hayes DL. Cardiac resynchronization therapy: state of the art 2013. *Eur Heart J*. 2013;34(19):1396-1403. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs454>
 32. Петрухина А.А., Терешенко С.Н., Жиров И.В. Модуляция сердечной сократимости — новый метод в терапии сердечной недостаточности. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;12(5):574-581. Petrukhina AA, Tereshchenko SN, Zhirov IV. Modulation of Cardiac Contractility — a New Method in the Treatment of Heart Failure. *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii*. 2016; 12(5):574-581. (In Russ.).
 33. Abraham WT, Kuck KH, Goldsmith RL, Lindenfeld J, Reddy VY, Carson PE, Mann DL, Saville B, Parise H, Chan R, Wiegman P, Hastings JL, Kaplan AJ, Edelmann F, Luthje L, Kahwash R, Tomassoni GF, Gutterman DD, Stagg A, Burkoff D, Hasenfuss G. A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation. *JACC Heart Fail*. 2018;6(10):874-883. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.04.010>
 34. Cugno M, Mari D, Meroni PL, Gronda E, Vicari F, Frigerio M, Coppola R, Bottasso B, Borghi MO, Gregorini L. Haemostatic and inflammatory biomarkers in advanced chronic heart failure: role of oral anticoagulants and successful heart transplantation. *Br J Haematol*. 2004;126(1):85-92. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2004.04977.x>
 35. Chung I, Lip GY. Platelets and heart failure. *Eur Heart J*. 2006;27(22):2623-2631. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl305>
 36. Mehta J, Mehta P. Platelet function studies in heart disease. VI. Enhanced platelet aggregate formation activity in congestive heart failure: inhibition by sodium nitroprusside. *Circulation*. 1979;60(3):497-503. <https://doi.org/10.1161/01.cir.60.3.497>
 37. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Поваров В.О. Дисфункция эндотелия у пациентов с имплантируемыми сердечно-сосудистыми электронными устройствами (обзор литературы). *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2016;3:84-92. Kalinin RE, Suchkov IA, Mzhavanadze ND, Povarov VO. Endothelial dysfunction in patients with cardiac implantable electronic devices (literature review). *Nauka molodyh (Eruditio Juvenium)*. 2016;3:84-92. (In Russ.).
 38. Kleber ME, Koller L, Goliash G, Sulzgruber P, Scharnagl H, Silbernagel G, Grammer TB, Delgado G, Tomaschitz A, Pilz S, März W, Niessner A. Von Willebrand factor improves risk prediction in addition to N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients referred to coronary angiography and signs and symptoms of heart failure and preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2015;8(1):25-32. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001478>
 39. Gombos T, Makó V, Cervenak L, Papassotiropoulos J, Kunde J, Hársfalvi J, Föhrhész Z, Pozsonyi Z, Borgulya G, Jánoskúti L, Prohászka Z. Levels of von Willebrand factor antigen and von Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS13) activity predict clinical events in chronic heart failure. *Thromb Haemost*. 2009;102(3):573-580. <https://doi.org/10.1160/TH09-01-0036>
 40. Chung I, Choudhury A, Patel J, Lip GY. Soluble, platelet-bound, and total P-selectin as indices of platelet activation in congestive heart failure. *Ann Med*. 2009;41(1):45-51. <https://doi.org/10.1080/07853890802227089>
 41. Москалец О.В. Молекулы клеточной адгезии ICAM-1 и VCAM-1 при инфекционной патологии. *Pacific Medical Journal*. 2018;2:21-25. Moskalets OV. Molecules of cellular adhesion ICAM-1 and VCAM-1 in infectious pathology. *Pacific Medical Journal*. 2018;(2):21-25. (In Russ.). <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2018.2.21-25>
 42. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Климентова Э.А., Егоров А.А., Поваров В.О. Апоптоз в сосудистой патологии: настоящее и будущее. *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова*. 2020;28(1):79-87. Kalinin RE, Suchkov IA, Klimentova EA, Egorov AA, Povarov VO. Apoptosis in vascular pathology: present and future. *Rossiiskij mediko-biologicheskij vestnik im. akad. I.P. Pavlova*. 2020;28(1):79-87. (In Russ.). <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ202028179-87>
 43. Jafri SM, Ozawa T, Mammen E, Levine TB, Johnson C, Goldstein S. Platelet function, thrombin and fibrinolytic activity in patients with heart failure. *Eur Heart J*. 1993;14(2):205-212. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/14.2.205>
 44. Badimon L, Martínez-González J, Royo T, Lassila R, Badimon JJ. A sudden increase in plasma epinephrine levels transiently enhances platelet deposition on severely damaged arterial wall — studies in a porcine model. *Thromb Haemost*. 1999;82(6):1736-1742.
 45. Шмелева В.М., Семенова О.Н., Папаян Л.П., Ягошкина С.И. Активация системы гемостаза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Вестник Санкт-Петербургского университета*. 2009;11(1):37-43. Shmeleva VM, Semenova ON, Papayan LP, Jagoshkina SI. Activation of haemostasis in patients with chronic heart failure. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta*. 2009;11(1):37-43. (In Russ.).
 46. Hsu CC, Fu TC, Huang SC, Wang JS. High-intensity interval training recovers capacity of endogenous thrombin generation

- in heart failure patients with reduced ejection fraction. *Thromb Res*. 2020;187:159-165.
https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.01.013
47. Reichman-Warmusz E, Domal-Kwiatkowska D, Matysiak N, Kurek J, Spinczyk D, Dudek D, Helewski K, Wojnicz R. Tissue factor is unregulated in microvascular endothelial cells of patients with heart failure. *J Clin Pathol*. 2016;69(3):221-225.
https://doi.org/10.1136/jclinpath-2015-203172
 48. Chin BS, Blann AD, Gibbs CR, Chung NA, Conway DG, Lip GY. Prognostic value of interleukin-6, plasma viscosity, fibrinogen, von Willebrand factor, tissue factor and vascular endothelial growth factor levels in congestive heart failure. *Eur J Clin Invest*. 2003;33(11):941-948.
https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.2003.01252.x
 49. Tousoulis D, Antoniadis C, Bosinakou E, Kotsopoulou M, Tsioufis C, Tentolouris C, Trikas A, Pitsavos C, Stefanadis C. Effects of atorvastatin on reactive hyperaemia and the thrombolytic-fibrinolytic system in patients with heart failure. *Heart*. 2005;91(1):27-31.
https://doi.org/10.1136/hrt.2003.027110
 50. Wannamethee SG, Whincup PH, Papacosta O, Lennon L, Lowe GD. Associations between blood coagulation markers, NT-proBNP and risk of incident heart failure in older men: The British Regional Heart Study. *Int J Cardiol*. 2017;230:567-571.
https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.056
 51. Zabczyk M, Butenas S, Palka I, Nessler J, Undas A. Active tissue factor and activated factor XI in circulating blood of patients with systolic heart failure due to ischemic cardiomyopathy. *Pol Arch Med Wewn*. 2010;120(9):334-340.
 52. Bozkurt B. Factor Xa Inhibition, A New Strategy for Prevention of Adverse Cardiac Remodeling in Early Stages? *JACC Basic Transl Sci*. 2020;5(1):84-87.
https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2019.12.008
 53. Jug B, Vene N, Salobir BG, Sebestjen M, Sabovic M, Keber I. Procoagulant state in heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *Int Heart J*. 2009;50(5):591-600.
https://doi.org/10.1536/ihj.50.591
 54. Мирсаева Г.Х., Мирончук Н.Н. Особенности коагуляционного гемостаза и антикоагулянтной системы у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза. *Казанский медицинский журнал*. 2015;96(5):716-722.
Mirsaeva GH, Mironchuk NN. Features of coagulation hemostasis and anticoagulation system in patients with chronic heart failure due to ischemic heart disease. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2015;96(5):716-722. (In Russ.).
 55. Siliste RN, Antohi EL, Pepoyan S, Nakou E, Vardas P. Anticoagulation in heart failure without atrial fibrillation: gaps and dilemmas in current clinical practice. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(6):978-988.
https://doi.org/10.1002/ehfj.1153
 56. Uhríkova I, Sepsí M, Hložková J, Suchý P, Kasajová M, Machacková K, Delev DP, Ciccocioppo R, Kruzliak P, Scheer P. Changes in Hematologic and Coagulation Profiles in Rabbits with Right-ventricle Pacing. *Folia Med (Plovdiv)*. 2016;58(2):89-94.
https://doi.org/10.1515/folmed-2016-0013
 57. Gjesdal G, Hansen AB, Brandes A. Does bipolar pacemaker current activate blood platelets? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32(5):627-631.
https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2009.02336.x
 58. Fazio S, Cittadini A, Sabatini D, Santomauro M, Cocozza M, Oliviero U, Chiariello M, Sacca L. Platelet aggregability in patients with a VVI pacemaker. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1993;16(2):254-256.
https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1993.tb01572.x
 59. Ito T, Tanouchi J, Kato J, Nishino M, Iwai K, Tanahashi H, Hori M, Yamada Y, Kamada T. Prethrombotic state due to hypercoagulability in patients with permanent transvenous pacemakers. *Angiology*. 1997;48(10):901-906.
https://doi.org/10.1177/000331979704801007
 60. Hingorani A, Ascher E, Yorkovich W, Mazzariol F, Jacob T, Gunduz Y, Salles-Cunha S. Upper extremity deep venous thrombosis: an underrecognized manifestation of a hypercoagulable state. *Ann Vasc Surg*. 2000;14(5):421-426.
https://doi.org/10.1007/s100169910084
 61. Christopoulou-Cokkinou V, Kourepi-Logotheti, Kontaxis A, Mallios C, Vorides EM, Cokkinos DV. Evidence of low-grade intravascular coagulation in patients with transvenous pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1982;5(3):341-344.
https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1982.tb02240.x
 62. Abe H, Takahara K, Nakashima Y, Kuroiwa A. Effect of low dose aspirin on augmented plasminogen activator inhibitor type 1 activity in patients with permanent pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994;17(2):146-151.
https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1994.tb01365.x
 63. Lelakowski J, Domagała TB, Rydlewska A, Januszek R, Kotula Horowitz K, Majewski J, Ząbek A, Małeczka B, Musiał J. Effect of selected prothrombotic and proinflammatory factors on the incidence of venous thrombosis after pacemaker implantation. *Kardiologia Pol*. 2012;70(3):260-267.
 64. Korkeila P, Mustonen P, Koistinen J, Nyman K, Ylitalo A, Karjalainen P, Lund J, Airaksinen J. Clinical and laboratory risk factors of thrombotic complications after pacemaker implantation: a prospective study. *Europace*. 2010;12(6):817-824.
https://doi.org/10.1093/europace/euq075
 65. Zhang X, Li Y, Wang N, Zhang C, Zhang D, Li Q. Effects of permanent cardiac pacemaker implantation on vascular endothelial function, blood coagulation and cardiac function in patients with bradycardia. *Exp Ther Med*. 2018;16(6):4717-4721.
https://doi.org/10.3892/etm.2018.6808
 66. Ma J, Cui L, Huo W, Wang G, Quan X, Zhang J. Correlation between Deep Venous Thrombosis and Inflammation in Patients after Implantation of Permanent Pacemaker. *Iran J Public Health*. 2020;49(1):30-36.
 67. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Поваров В.О. Динамика показателей коагулограммы и их взаимосвязь с венозными тромбозомболическими осложнениями у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами. *Флебология*. 2019;13(1):21-26.
Kalinin RE, Suchkov IA, Mzhavanadze ND, Povarov VO. Dynamics of Coagulation Parameters and Their Relationship with Venous Thromboembolic Events in Patients with Cardiac Implantable Electronic Devices. *Flebologiya*. 2019;13(1):21-26. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/flebo20191301121
 68. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Шитов И.И., Мжаванадзе Н.Д., Поваров В.О. Венозные тромбозомболические осложнения у пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2017;23(4):69-74.
Kalinin RE, Suchkov IA, Shitov II, Mzhavanadze ND, Povarov VO. Venous thromboembolism in patients with cardiac implantable electronic devices. *Angiologiya i sosudistaja hirurgija*. 2017;23(4):69-74. (In Russ.).

Поступила 05.11.2020

Received 05.11.2020

Принята к печати 03.03.2021

Accepted 03.03.2021

Реконструктивные операции при бicuspidальной анатомии аортального клапана: промежуточные результаты и предикторы аортальной недостаточности

© А.В. КАРАДЖА, А.В. БОГАЧЕВ-ПРОКОФЬЕВ, Р.М. ШАРИФУЛИН, А.М. ЧЕРНЯВСКИЙ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава Российской Федерации, Новосибирск, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценить непосредственные и средне-отдаленные результаты клапансохраняющих вмешательств на аортальном клапане изолированно или с одномоментной реконструкцией восходящей аорты у взрослых пациентов с двустворчатым аортальным клапаном.

Материал и методы. В исследование ретроспективно вошли 65 пациентов с двустворчатым аортальным клапаном и показаниями к операции по поводу аортальной недостаточности и/или аневризмы восходящего отдела аорты, которые находились на лечении в НМИЦ им. Е.Н. Мешалкина в период с 2016 по 2020 г. Всем больным была выполнена пластика аортального клапана и при необходимости реконструкция корня аорты.

Результаты. Госпитальная и отдаленная летальность отсутствовала. Средний период наблюдения составил $17,2 \pm 1,8$ мес. В послеоперационном периоде у 4 (6,2%) пациентов развилась умеренная аортальная недостаточность, у 2 (3,1%) — тяжелая. Не было ни одного случая повторных хирургических вмешательств. При многофакторном регрессионном анализе были выявлены 2 значимых фактора риска возврата аортальной регургитации: 2 тип аортального клапана по Sievers (OR 33,44, $p=0,003$) и подтип RN первого типа клапана (OR 17,43, $p=0,001$). Свобода от возврата аортальной недостаточности через 1 и 3 года составила 100 и 78,3% соответственно.

Вывод. Реконструктивные вмешательства у пациентов с двустворчатым аортальным клапаном являются абсолютно безопасными и обеспечивают высокую степень свободы от возврата аортальной недостаточности. Исследуемый метод хирургического лечения должен быть широко внедрен в клиническую практику.

Ключевые слова: двустворчатый аортальный клапан, порок аортального клапана, аневризма аорты, аортопатия.

Информация об авторах:

Караджа А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-0958-7835>

Богачев-Прокофьев А.В. — <https://orcid.org/0000-0003-4625-4631>

Шарифулин Р.М. — <https://orcid.org/0000-0002-8832-2447>

Чернявский А.М. — <https://orcid.org/0000-0001-9818-8678>

Автор, ответственный за переписку: Караджа А.В. — e-mail: anastasiakaradzha@gmail.com

Как цитировать:

Караджа А.В., Богачев-Прокофьев А.В., Шарифулин Р.М., Чернявский А.М. Реконструктивные операции при бicuspidальной анатомии аортального клапана: промежуточные результаты и предикторы аортальной недостаточности. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021;14(4):300–307. <https://doi.org/10.17116/kardio202114041300>

Valve-sparing surgery for bicuspid aortic valve: intermediate results and predictors of aortic regurgitation

© A.V. KARADZHA, A.V. BOGACHEV-PROKOPHIEV, R.M. SHARIFULIN, A.M. CHERNYAVSKIY

Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation

Abstract

Objective. To analyze the early and mid-term results of valve-sparing interventions on the aortic valve, including concomitant ascending aorta repair in adults with bicuspid aortic valve.

Material and methods. The study retrospectively included 65 patients with bicuspid aortic valve and indications for surgery for aortic insufficiency and/or ascending aorta aneurysm. All patients were treated at the Meshalkin National Medical Research Center for the period 2016–2020. All patients underwent aortic valve repair and, if necessary, aortic root reconstruction.

Results. In-hospital and long-term mortality was absent. The mean follow-up period was 17.2 ± 1.8 months. In the postoperative period, 4 (6.2%) patients had moderate aortic regurgitation, 2 (3.1%) patients — severe aortic regurgitation. There were no cases of redo surgery. According to multivariate regression analysis, two significant risk factors of aortic regurgitation recurrence were identified: Sievers type 2 aortic valve ($p=0.003$, HR 33.44) and RN valve type ($p=0.001$, HR 17.43). Freedom from aortic regurgitation recurrence after 1 and 3 years was 100% and 78.3%, respectively.

Conclusion. Aortic valve repair in patients with bicuspid aortic valve is absolutely safe and ensures high freedom from aortic regurgitation recurrence. This method of surgical treatment should be widely introduced into clinical practice.

Keywords: bicuspid aortic valve, aortic valve disease, aortic aneurysm, aortopathy.

Information about the authors:

Karadzha A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-0958-7835>

Bogachev-Prokophiev A.V. — <https://orcid.org/0000-0003-4625-4631>

Sharifulin R.M. — <https://orcid.org/0000-0002-8832-2447>

Chernyavsky A.M. — <https://orcid.org/0000-0001-9818-8678>

Corresponding author: Karadzha A.V. — e-mail: anastasiakaradzha@gmail.com

To cite this article:

Karadzha AV, Bogachev-Prokophiev AV, Sharifulin RM, Chernyavskiy AM. Valve-sparing surgery for bicuspid aortic valve: intermediate results and predictors of aortic regurgitation. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2021;14(4):300–307. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202114041300>

Введение

Двустворчатый аортальный клапан (ДАК) является наиболее распространенным врожденным пороком сердца, который значительно чаще встречается среди мужского населения [1]. Согласно ряду исследований, формирование ДАК ассоциировано с рядом генетических факторов [2].

ДАК является предрасполагающим фактором к развитию приобретенных пороков аортального клапана, причем средний возраст появления аортальной недостаточности (АоН) на 20–40 лет меньше по сравнению с дебютом аортального стеноза [3]. Тяжелый аортальный стеноз обычно требует протезирования клапана, тогда как пациенты с АоН при ДАК должны рассматриваться как кандидаты для пластических операций [4]. Имплантация механических протезов является предиктором тромбоэмболических осложнений и требует пожизненной антикоагулянтной терапии, тогда как биологические протезы повышают риск инфекционного эндокардита и обрекают пациентов на повторные вмешательства [5]. Реконструктивные операции позволяют избежать вышеперечисленных протез-ассоциированных осложнений, что особенно актуально у молодых пациентов, которые составляют основную часть группы ДАК с сопутствующей АоН.

ДАК сопровождается наличием так называемой «ДАК-ассоциированной аортопатии», которая приводит к дилатации восходящей аорты в 20–50% случаев и часто нуждается в сопутствующем протезировании корня аорты или ее восходящего отдела выше синотубулярного соединения (СТС) [6].

Направление клапансохраняющих вмешательств у пациентов с ДАК достаточно интенсивно развивается в последние десятилетия по всему миру. Были разработаны подходы к хирургической тактике при различных морфологических вариантах ДАК [7], выявлены некоторые факторы риска возврата АоН [8, 9]. Показано, что эффективность пластических вмешательств в отдаленном периоде при ДАК не уступает таковой у пациентов с трехстворчатым аортальным клапаном [10]. Однако реконструктивные операции у такой категории пациентов все еще остаются эксклюзивной технологией, которая широко применяется исключительно в референсных центрах.

Цель исследования — оценить непосредственные и средне-отдаленные результаты клапансохраняющих вме-

шательств на аортальном клапане изолированно или с одномоментной реконструкцией восходящей аорты у взрослых пациентов с двустворчатым аортальным клапаном.

Материал и методы

Дизайн исследования

Для исследования был выбран ретроспективный дизайн. Анализируемая группа включала взрослых пациентов с ДАК и показаниями к операции по поводу АоН и/или аневризмы восходящего отдела аорты в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов [11]. Из анализа были исключены пациенты со стенозом аортального клапана и выраженным сочетанным пороком, протезированием аортального или атриовентрикулярных клапанов, сопутствующим коронарным шунтированием, миоэктомией из выходного отдела левого желудочка (ВОЛЖ), повторными операциями. Все оперативные вмешательства выполнялись в НМИЦ им. Е.Н. Мешалкина в период с 2016 по 2020 г.

Первичной конечной точкой была свобода от возврата умеренной или тяжелой АоН и повторных оперативных вмешательств. Вторичной конечной точкой была свобода от больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, имплантации ЭКС.

Контроль исследуемых параметров осуществлялся с помощью регистрации событий и трансторакальной эхокардиографии.

Хирургическая тактика

Выбор тактики хирургического лечения зависел от ряда факторов и осуществлялся на основании ранее описанного алгоритма [12]. При наличии расширения корня аорты на уровне синусов Вальсальвы свыше 40 мм применялась техника реимплантации аортального клапана (процедура David), если диаметр фиброзного кольца (ФК) аортального клапана составлял более 25 мм. Ремоделирование корня аорты (процедура Yacoub) использовали, если диаметр ФК не превышал 25 мм. При диаметре синусов Вальсальвы менее 40 мм реконструкция корня не выполнялась. В таких случаях применяли пластику створок с редукцией и стабилизацией ФК. При расширении только на уровне СТС выполняли супракоронарное протезирование восходящей аорты.

Оперативная техника

Перед основным этапом операции для детализации морфологии порока выполняли чреспищеводную эхокардиографию (ЧП ЭхоКГ).

Визуализация аортального клапана и корня аорты достигалась срединным стернотомным доступом со стандартным подключением аппарата искусственного кровообращения или минимально инвазивным способом, используя мини-*J*-стернотомию с рассечением правого края грудины в 3–4 межреберье с периферической венозной и центральной артериальной канюляцией. Выбор того или иного доступа определялся предпочтением хирурга и анатомическими особенностями пациента. Защита миокарда обеспечивалась антеградной селективной холодовой кардиopleгией раствором Кустодиол.

Первым этапом изолированной пластики аортального клапана выполняли ремоделирование ФК. Проксимальные участки правой и левой коронарных артерий мобилизовали с помощью диссектора и брали на резиновые держалки. Субаннулярно по всему периметру ФК аортального клапана изнутри наружу проводили П-образные швы. Далее формировали стабилизирующую ПТФЕ-полоску на калибраторе, диаметр которого на 5 мм превышал диаметр ФК аортального клапана. Полоску проводили в субкоронарную позицию и прошивали ранее наложенным П-образными швами, которые затем завязывали на буже диаметром 23–25 мм.

Важнейшим этапом вмешательства на створках клапана являлась их пликация для ликвидации пролапса. Для этого на края створок накладывали провизорные швы при их сопоставлении пинцетом и максимальном вытягивании за комиссуральные стержни. Далее выполняли ресуспенсию свободного края створки путем пликации отдельными узловыми швами, ориентируясь на высоту непролабирующей створки. При пролапсе обеих створок пликацию выполняли до достижения их высоты примерно 9 мм при измерении с помощью калипера Schäfers [5].

Интраоперационно проводили контроль качества пластики аортального клапана, используя ЧП ЭхоКГ. При неудовлетворительных гемодинамических показателях выполняли повторную окклюзию аорты. В случае резидуальной АоН выше 1 ст. накладывали дополнительные пликационные швы, а при высоком трансаортальном градиенте (более 25 мм рт.ст.) снимали один или несколько швов.

Статистический анализ

Статистический анализ выполняли с использованием программного обеспечения Statistica версии 16.0 (StatSoft, Inc., Tulsa, USA). Непрерывные данные представлены в виде среднего значения $\pm$ среднеквадратичное отклонение. Категориальные данные описывали как абсолютные числа и относительные частоты. Метод Каплана–Мейера использовали для оценки выживаемости, отсутствия возврата АоН и повторных оперативных вмешательств (представлен с 95% доверительным интервалом). Анализ факторов риска рецидива АоН проводили с использованием метода пропорциональной регрессии риска Кокса. Для выявления факторов риска имплантации постоянного кардиостимулятора использовали логистический регрессионный анализ. Последний включал такие факторы, как возраст, пол, индекс массы тела, класс NYHA, сопутствующая артери-

альная гипертензия, коарктация аорты, 1 тип аортального клапана по Sievers, подтип RN первого типа ДАК, 2 тип ДАК, размеры ФК аортального клапана и синусов Вальсальвы до операции, конечно-диастолический объем выше 200 мл и тяжелая АоН до операции, минимально инвазивный доступ, время окклюзии аорты, аугментация створок, протезирование корня аорты, vena contracta более 0,3 при выписке. В многофакторную модель включали предикторы с *p*-значением по результатам однофакторного анализа $\leq 0,2$, а также клинически значимые факторы риска. Параметры эхокардиографии до операции, при выписке и после наблюдения сравнивали с использованием *t*-критерия Стьюдента для зависимых выборок.

Результаты

В период с января 2016 по ноябрь 2020 г. в НМИЦ им. Е.Н. Мешалкина было проведено 445 операций на аортальном клапане у пациентов с ДАК. После отбора в соответствии с критериями включения в исследование были включены 65 пациентов (рис. 1).

Анализируемую группу составили молодые пациенты (средний возраст $36,7 \pm 1,3$ года). Преобладали лица мужского пола (87,7%). Морфологически большая часть ДАК (86%) была 1 типа по классификации Sievers с преимущественным расположением рудиментарной комиссуры между правой и левой коронарными створками (RL тип) [13]. У 7 (10,8%) пациентов был 0 тип (так называемый «истинный двустворчатый клапан»), у 2 (3,1%) больных — 2 тип ДАК, который морфологически и функционально является моностворчатым (табл. 1).



Рис. 1. Дизайн исследования.

ДАК — двустворчатый аортальный клапан; КШ — коронарное шунтирование; ВОЛЖ — выходной отдел левого желудочка.

Fig. 1. Study design.

ДАК — bicuspid aortic valve; КШ — coronary artery bypass grafting; ВОЛЖ — left ventricular outflow tract.

Таблица 1. Исходные данные пациентов

Table 1. Baseline characteristics of patients

Параметр	Значение
Возраст, лет	36,7±1,3
Мужчины, n (%)	57 (87,7)
Индекс массы тела, кг/м ²	26,7±0,5
NYHA класс, n (%):	
NYHA I	17 (26,2)
NYHA II	40 (61,9)
NYHA III	8 (11,9)
Сопутствующие заболевания, n (%):	
артериальная гипертензия	22 (33,8)
коарктация аорты	6 (9,2)
Тип аортального клапана по Sievers, n (%):	
0 тип	7 (10,8)
1 тип	56 (86,1)
RL тип	48 (85,7)
RN тип	7 (12,5)
LN тип	1 (1,8)
2 тип	2 (3,1)

Всем пациентам выполняли пластику аортального клапана, используя различные подходы. Наиболее часто применяли пликацию створок аортального клапана ($n=47$, 72,3%), экзoаннулопластику ($n=29$, 44,6%) и плоскостную резекцию створок ($n=22$, 33,8%). После контрольной ЧП ЭхоКГ повторная окклюзия аорты потребовалась 5 (7,7%) пациентам. В 3 случаях были сняты один или несколько пликационных швов по причине высокого трансaортального градиента давления (более 25 мм рт.ст.). У 2 больных наложены дополнительные швы по причине резидуального пролапса. Еще 4 пациентам, которые не вошли в исследуемую когорту, выполняли повторное подключение аппарата искусственного кровообращения в связи с неудовлетворительными результатами реконструкции клапана с последующей конверсией хирургической тактики в пользу протезирования. Реконструкция восходящей аорты требовалась более чем половине пациентов (58,5%). Из них 28 (83,7%) больным было выполнено протезирование корня аорты с реимплантацией аортального клапана (85,7%) или ремоделированием корня аорты (10,7%). Остальным 10 (26,3%) пациентам выполнили супракоронарное протезирование аорты. Минимально инвазивный подход был использован в 53,8% случаев (табл. 2).

В раннем послеоперационном периоде у одного пациента (1,5%) выявили периоперационный инфаркт миокарда (при коронарографии констатирована окклюзия огибающей артерии вследствие деформации ее устья). Было принято решение о демонтаже полоски ПТФЕ, которой выполняли стабилизацию ФК аортального клапана, с дальнейшей положительной динамикой. Рестернотомия с последующим хирургическим гемостазом была проведена 3 (4,6%) пациентам. Полная атриовентрикулярная блокада, требовавшая имплантации постоянного электрокардиостимулятора, развилась у 4 (6,2%) пациентов. В ходе регрессионного анализа не было обнаружено ни одного фактора риска имплантации ЭКС.

Средний период наблюдения составил $17,2\pm1,8$ мес. В послеоперационном периоде у 4 (6,2%) пациентов разви-

Таблица 2. Интраоперационные данные

Table 2. Intraoperative data

Параметр	Значение
Время искусственного кровообращения, мин	147,5±5,9
Время окклюзии аорты, мин	115,4±4,3
Повторная окклюзия аорты, n (%)	5 (7,7)
Мини-J-стернотомия, n (%)	35 (53,8)
Пластика аортального клапана, n (%):	
пликация створок	47 (72,3)
аннулопластика	29 (44,6)
плоскостная резекция створок	22 (33,8)
резекция рудиментарной комиссуры	12 (18,5)
ушивание расщепления створки	6 (9,2)
декальцинация	6 (9,2)
шовная комиссуропластика	4 (6,2)
аугментация створок	2 (3,1)
бикуспидализация	2 (3,1)
пластика дефекта створки	1 (1,5)
комиссуротомия	1 (1,5)
Протезирование восходящей аорты, n (%)	38 (58,5)
протезирование корня аорты, n (%)	28 (73,7)
реимплантация (операция David), n (%)	24 (85,7)
ремоделирование (операция Yacoub), n (%)	3 (10,7)
протезирование некоронарного синуса (операция Wolf), n (%)	1 (3,6)
супракоронарное протезирование, n (%)	10 (26,3)
Протезирование дуги аорты, n (%)	2 (3,1)

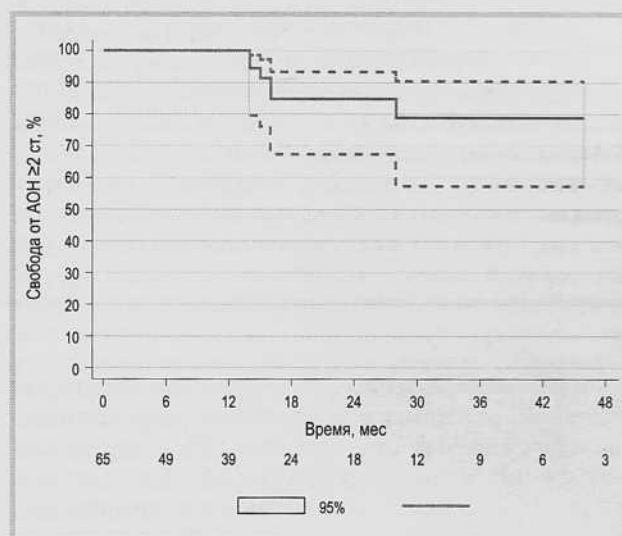


Рис. 2. График Каплана—Мейера свободы от возврата умеренной и тяжелой аортальной недостаточности.

АОН — аортальная недостаточность.

Fig. 2. Kaplan-Meier freedom from recurrent moderate-to-severe aortic regurgitation.

АОН — aortic insufficiency.

лась умеренная АОН, у 2 (3,1%) больных — тяжелая регургитация. Свобода от умеренной и выраженной аортальной регургитации через 1 и 3 года составила 100 и 78,3% (95% ДИ 56,0—90,2) соответственно (рис. 2). Не было ни одного случая повторных хирургических вмешательств.

Таблица 3. Факторы риска возврата умеренной и тяжелой аортальной недостаточности

Table 3. Risk factors of recurrent moderate-to-severe aortic regurgitation

Фактор риска	Однофакторная модель		Многофакторная модель	
	отношение рисков (95% ДИ)	p-значение	отношение рисков (95% ДИ)	p-значение
Артериальная гипертензия	0,35 (0,07—1,61)	0,175	1,44 (0,18—11,66)	0,733
2 тип ДАК	15,39 (2,79—84,80)	0,002	33,44 (3,20—349,18)	0,003
1 тип (RN) ДАК	8,83 (2,55—30,59)	0,001	17,43 (3,18—95,62)	0,001
Аугментация створок	3,57 (0,45—28,41)	0,229	9,46 (0,47—189,72)	0,142
Мини-Ј-стернотомия	3,14 (0,82—11,99)	0,095	1,77 (0,21—14,72)	0,599
Реконструкция корня аорты	0,16 (0,02—1,36)	0,093	0,55 (0,13—2,65)	0,418

Таблица 4. Данные эхокардиографии

Table 4. Echocardiography data

Параметр	До операции	При выписке	После наблюдения	p-значение 1	p-значение 2
Параметры левого желудочка:					
конечно-диастолический размер, см	5,5±0,22	5,1±0,1	5,2±0,2	<0,001	0,036
конечно-диастолический объем, мл	176,6±18,5	124,6±6,1	139,2±16,4	<0,001	0,026
конечно-систолический объем, мл	80,3±9,6	51,0±3,7	58,3±11,1	<0,001	0,338
фракция выброса, %	60±1,3	59,8±1,5	58,9±3,5	<0,001	0,001
Параметры восходящей аорты, см:					
ФК аортального клапана	2,8±0,1	2,4±0,1	2,4±0,1	<0,001	0,166
синусы Вальсальвы	4,3±0,1	3,1±0,1	3,2±0,1	<0,001	0,098
СТС	3,8±0,1	3,1±0,1	3,1±0,1	<0,001	0,158
восходящая аорта	4,4±0,2	3,2±0,1	3,4±0,2	<0,001	0,349
дуга аорты	2,7±0,1	2,6±0,1	2,7±0,1	0,058	0,124
Параметры аортального клапана:					
максимальный градиент давления, мм рт.ст.	14,1±1,3	16,9±1,1	14,7±2,6	0,069	0,091
средний градиент давления, мм рт.ст.	6,7±0,9	8,9±7,2	8,1±1,6	0,044	0,234
систолическая скорость кровотока, м/с	1,7±0,1	2,2±0,1	1,7±0,2	0,094	0,607
размер vena contracta, см	0,8±0,1	0,1±0,03	0,3±0,1	<0,001	0,058
5. Аортальная недостаточность, n (%):					
0 ст.	1 (1,5)	47 (72,3)	31 (47,7)	—	—
1 ст.	8 (12,3)	18 (27,7)	28 (43,1)	—	—
2 ст.	19 (29,2)	0	4 (6,2)	—	—
3 ст.	37 (57)	0	2 (3)	—	—

В ходе однофакторного регрессионного анализа для следующего этапа были выбраны 6 факторов риска: наличие артериальной гипертензии ($p=0,175$), 2 тип аортального клапана по Sievers ($p=0,002$) и RN-подтип первого типа клапана ($p=0,001$), аугментация створок ($p=0,229$), минимально инвазивный доступ ($p=0,095$) и отсутствие протезирования корня аорты ($p=0,093$). При построении многофакторной модели пропорциональных рисков достоверными предикторами оказались 2 тип аортального клапана по Sievers ($p=0,003$, OR=33,44) и RN-тип ($p=0,001$, OR=17,43) (табл. 3).

В результате проведенного лечения отмечена положительная динамика в отношении ремоделирования левого желудочка с уменьшением его размеров и объемных показателей (табл. 4).

В отдаленном послеоперационном периоде не было ни одного случая больших сердечно-сосудистых событий и других тяжелых осложнений. Выживаемость через 1 и 3 года составила 100%.

Обсуждение

Долгое время протезирование аортального клапана было процедурой выбора у пациентов с АоН при ДАК. Однако современные механические и биологические клапанные протезы имеют существенные недостатки, вызывая протез-ассоциированные осложнения, которые влияют на выживаемость и качество жизни пациентов или требуют повторных хирургических вмешательств [6]. При этом выживаемость после реконструктивных вмешательств при ДАК сопоставима с общепопуляционной, а качество жизни больных значительно улучшается по сравнению с имплантацией механических протезов, что особенно актуально для пациентов в представленной возрастной группе [14].

Успех пластических операций у пациентов с ДАК заключается в четком соблюдении фундаментальных основ реконструктивной хирургии: стабилизация ФК, сохранение/восстановление нормальной подвижности створок и создание достаточной площади их кооптации. Однако

клапансохраняющие операции при ДАК имеют свои существенные отличия и требуют персонализированного подхода.

Стабилизация ФК — ключевой аспект для удачной пластики двустворчатого клапана. Широкое фиброзное кольцо при отсутствии коррекции является важным предиктором возврата аортальной регургитации [15, 16]. При аннулопластике необходимо учитывать, что у пациентов с ДАК фиброзное кольцо располагается достаточно глубоко, так как расстояние между ним и истинным вентрикулоартериальным соединением составляет 10–15 мм. Уменьшение ФК может выполняться как путем внутренней шовной аннулопластики, так и за счет экзoаннулопластики полоской из ПТФЕ или с помощью опорного кольца. При диаметре ФК свыше 25 мм супракоронарное протезирование и процедура ремоделирования корня аорты должны дополняться его стабилизацией, в то время как процедура реимплантации клапана сама по себе является одной из разновидностей внешней аннулопластики.

Пролапс общей створки часто является основной причиной АоН при ДАК. Реже причиной является ее рестрикция (как правило, в асимметричных клапанах) [17]. На этапе становления пластических операций при ДАК при возврате АоН часто диагностировали симметричный пролапс клапана [18]. Это могло происходить как из-за недооценки наличия и степени пролапса, так и при сопутствующей реконструкции корня аорты, в результате чего уменьшается межкомиссуральное расстояние и увеличивается эффективная длина створки, что часто оставалось незамеченным. В таких случаях важно проводить повторную оценку клапана непосредственно после реимплантации корня и до вшивания устьев коронарных артерий. Учитывая вышесказанное, было предложено понятие «эффективной высоты» — перпендикуляр, проведенный от уровня плоскости базального кольца к середине свободного края створки. При ее значении менее 9 мм считается, что присутствует пролапс, который необходимо скорректировать [19]. Для объективной оценки рестрикции также был предложен показатель. Геометрическая высота створки — расстояние от надгрудной створки до середины ее свободного края. Значение менее 19 мм говорит о рестрикции створки [20]. Однако мы считаем, что интраоперационное использование калиперов Schäfers [6] для определения вышеназванных параметров оправдано только в случае выраженного пролабирования обеих створок. При выраженном пролапсе одной из створок (наиболее часто при 1 типе ДАК) референсной точкой может служить вторая некорректная створка. Кроме того, опыт хирурга имеет большое значение в оценке резидуального пролабирования створок аортального клапана и необходимости проведения их пликаций. В Бельгийской школе El Khoury не используют какие-либо инструменты для определения степени пролапса, выбирая тактику оценки «на глаз» [21]. При этом важно учитывать, что при центральной пликации уменьшается эффективное отверстие аортального клапана, что приводит к повышению среднего градиента давления. Необходимо соблюдать баланс между отсутствием пролабирования и значением трансаортального градиента.

Вторым немаловажным аспектом является ориентация двух функционирующих комиссур. Согласно этому критерию выделяют три типа ДАК: тип А — симметричный, когда межкомиссуральный угол составляет 160–180°; тип В —

асимметричный, межкомиссуральный угол 140–160°; тип С — очень асимметричный, когда угол составляет 120–140°, то есть клапан имеет конфигурацию близкую к трехстворчатой [17]. Выбор хирургической техники будет отличаться при каждом типе клапана [22]. Тип А наиболее технически прост в своей корректровке и имеет самый благоприятный прогноз в отношении возврата аортальной регургитации [23]. При таком типе клапана нет необходимости в изменении ориентации комиссур. При типе В необходимо выполнять репозицию комиссур и стремиться к их итоговому симметричному расположению. Это может быть достигнуто путем мобилизации рудиментарной комиссуры и пликации общей створки или же пликацией общего синуса от его основания до СТС [24]. При необходимости протезирования корня аорты оптимальным методом является процедура David с одномоментной репозицией комиссур во время реимплантации. Однако даже при отсутствии значимой дилатации синусов Вальсальвы при типе В асимметрии мы считаем более целесообразным выполнить процедуру реимплантации, чем изолированную пластику, так как использование данной технологии позволяет максимально адекватно выполнить реориентацию комиссур в позицию 180°. В свою очередь, J. Bavaria и соавт. [25] придерживаются мнения, что выполнять реориентацию необязательно, так как сохранение нативной комиссуральной позиции не увеличивает частоту возврата АоН, при этом позволяя снизить трансаортальный градиент давления. При типе С ДАК-пластика выполняется по аналогии с трехстворчатым клапаном, однако выраженная межкомиссуральная асимметрия сопряжена с более высоким риском возврата АоН в отдаленном периоде, поэтому в таких случаях необходимо рассмотреть вариант протезирования [17].

Было показано, что риск диссекции аорты при наличии аортопатии у пациентов с ДАК достаточно низкий. Тем не менее протезирование корня аорты ассоциируется с лучшими отдаленными результатами функционирования непосредственно аортального клапана и более высокой степенью свободы от возврата аортальной регургитации [23, 26]. Выделяют корневой и тубулярный типы аортопатии [27]. При аортальной недостаточности чаще встречается фенотип «корень», при котором аорта расширяется на уровне синусов Вальсальвы. При аневризме корня аорты выбор осуществляется между техниками реимплантации и ремоделирования. Согласно недавним исследованиям, при условии дополнения процедуры Yasoub аннулопластикой отдаленные результаты вышеназванных методов существенно не отличаются [28]. Однако мы считаем, что при диаметре ФК аортального клапана менее 25 мм допустимо не выполнять его стабилизацию, в других же случаях лучше отдать предпочтение процедуре David. Расширение аорты выше СТС более 40 мм является показанием к его стабилизации, что наиболее просто выполнить посредством супракоронарного протезирования.

Доказанным фактором риска АоН в отдаленном периоде является использование биологических заплат для выполнения пластики [29]. Это относится к методике надставок (аугментации) створок при их выраженной рестрикции, а также пластике фенестраций после декальцификации. Кроме этого, подтвержденными предикторами являются выраженная кальцификация створок и наличие активно-го эндокардита [9, 10].

В нашей работе выявлено 2 значимых фактора риска возврата АоН: 2 тип ДАК и RN подтип первого типа клапана. Второй тип аортального клапана, морфологически и функционально являясь одностворчатым, требует совсем других хирургических подходов. В большинстве случаев требуется формирование новой комиссуры и части створок с использованием биологических материалов, что по своей сути повышает риск неудовлетворительного результата [30]. В такой ситуации лучше прибегнуть к протезированию клапана. Пластика моностворчатого клапана, в свою очередь, является прерогативой педиатрической группы пациентов, когда необходимость временного сохранения собственного клапана диктуется безальтернативностью ситуации.

Интересен полученный результат касательно взаимосвязи возврата аортальной регургитации и RN-типа клапана. Следует дополнительно отметить, что у единственного пациента в данной выборке с LN-типом аортального клапана также развилась умеренная аортальная недостаточность. Это может быть связано с тем, что клапаны I типа, отличные от классического RL-типа, имеют более ассиметричную конфигурацию и более значимые рестриктивные изменения общей створки. Второй предполагаемой причиной может быть отсутствие достаточного опыта коррекции таких типов клапанов ввиду их малого распространения.

Согласно результатам систематического обзора, реконструктивные операции у пациентов с ДАК обеспечивают 10-летнюю свободу от АоН 2+ и повторных операций от 81 до 100% [17]. В нашей работе этот показатель составил 100% через 1 год и 78,3% (95% ДИ 56,0–90,2) через 3 года. При этом уровень выживаемости составил 100%. Более низкие показатели свободы от АоН по сравнению с референсными центрами, возможно, связаны с начальным этапом накопления опыта реконструкции ДАК в нашей клинике.

Суммируя вышеизложенное, мы можем сказать, что клапансохраняющие операции показывают хорошие отдаленные результаты, которые могут быть улучшены с накоплением опыта и при условии соблюдения строгого отбора пациентов для такого типа вмешательства. Следует отдать предпочтение реконструктивным вмешательствам в абсолютном большинстве случаев. Однако для получения адекватных результатов не рекомендуется выполнять эти операции при некоторых анатомических особенностях клапана: выраженная рестрикция створок с недостаточной ее геометрической высотой, очень ассиметричный тип ориентации межкомиссуральных стержней, необходимость использования биологических заплат, 2 тип ДАК по Sievers, выраженная кальцификация створок, активный инфекционный эндокардит. Особую осторожность необходимо соблюдать при наличии у пациента RN- или LN-типа ДАК.

Ограничениями данного исследования является ретроспективный дизайн, небольшая выборка пациентов и непродолжительный период наблюдения, который не позволяет в полной мере оценить первичную конечную точку.

Однако следует отметить, что проспективные исследования, сравнивающие реконструктивные вмешательства и протезирование клапана у пациентов с ДАК, невозможны, так как ряд референсных центров, которые обладают опытом клапансохраняющих вмешательств, предпочитают, по возможности, не выполнять протезирующие операции. В свою очередь, центры, в которых нет достаточного опыта реконструктивных вмешательств, на начальных этапах не будут иметь хороших результатов в этой области.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Liu T, Xie M, Lv Q, Li Y, Fang L, Zhang L, Deng W, Wang J. Bicuspid aortic valve: an update in morphology, genetics, biomarker, complications, imaging diagnosis and treatment. *Front. Physiol.* 2019;9:1921. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01921>
2. Дземешкевич С.Л., Иванов В.А., Чарчян Э.Р., Евсеев Е.П., Фролова Ю.В., Луговой А.Н., Федюлова С.В., Ховрин В.В., Букаева А.А., Заклязьминская Е.В. Двухстворчатый аортальный клапан (эволюция взглядов на особый тип вальвулопатии). *Российский кардиологический журнал*. 2014;5(109):49-54. Dzemeshevitch SL, Ivanov VA, Charchyan ER, Evseev EP, Frolova YuV, Lugovoy AN, Fedulova SV, Khovrin VV, Bukaeva AA, Zaklyazminskaya EV. Bicuspid aortic valve (development of insight into valvulopathies). *Russian Journal of Cardiology*. 2014;5(109):49-54. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-5-49-54>
3. Siu SC, Silversides CK. Bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(25):2789-2800. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.12.068>
4. Sultan I, Komlo CM, Bavaria JE. How I Teach a Valve-Sparing Root Replacement. *Ann Thorac Surg* 2016;101:422-425. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.12.035>
5. Schäfers HJ, Aicher D, Langer F, Lausberg HF. Preservation of the bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg.* 2007;83;2:740-745. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.11.017>
6. Verma S, Siu SC. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *N Engl J Med.* 2014;370;20:1920-1929. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1207059>
7. Schneider U, Hofmann C, Schöpe J. Long-term Results of Differentiated Anatomic Reconstruction of Bicuspid Aortic Valves. *JAMA Cardiol.* 2020;5:12:1-8. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3749>
8. Habrheuer A, Milewski RK, Bavaria JE, Siki M, Freas M, Desai N, Szeto W, Ram C, Hu R, Vallabhajosyula P. Predictors of recurrent aortic insufficiency in type I bicuspid aortic valve repair. *Ann Thorac Surg.* 2018;106;5:1316-1324. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.06.026>
9. Schneider U, Feldner SK, Hofmann C, Schöpe J, Wagenpfeil S, Giebels C, Schäfers HJ. Two decades of experience with root remodeling and valve repair for bicuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153;4:65-71. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.12.030>
10. Ouzounian M, Feindel CM, Manlihot C, David C, David TE. Valve-sparing root replacement in patients with bicuspid versus

- tricuspid aortic valves. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018.
https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.10.151
11. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38:2739-2791.
https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391
 12. Шарифулин Р.М., Демин И.И., Астапов Д.А., Афанасьев А.В., Пивкин А.Н., Овчаров М.А., Сапегин А.В., Богачев-Прокофьев А.В. Реконструкция корня аорты при двустворчатом аортальном клапане. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;13:3:213-223.
 - Sharifulin RM, Demin II, Astapov DA, Afanasyev AV, Pivkin AN, Ovcharov MA, Sapegin AV, Bogachev-Prokophiev AV. Aortic root reconstruction in bicuspid aortic valve. *Russ Jour of Card and Cardiovasc Surg = Kard i serd-sosud khir*. 2020;13:3:213-223. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/kardio202013031213
 13. Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133:5:1226-1233.
https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.01.039
 14. Arnaoutakis GJ, Sultan I, Siki M, Bavaria JE. Bicuspid aortic valve repair: systematic review on long-term outcomes. *Annals of Cardiothoracic Surgery*. 2019;8:3:302-312.
https://doi.org/10.21037/acs.2019.05.08
 15. Schneider U, Hofmann C, Aicher D, Takahashi H, Miura Y, Schäfers HJ. Suture annuloplasty significantly improves the durability of bicuspid aortic valve repair. *Ann Thorac Surg*. 2017;103:504-510.
https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.06.072
 16. Lansac E, Di Cetta I, Sleilaty G, Lejeune S, Berrebi A, Zacek P et al. Remodeling root repair with an external aortic ring annuloplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153:1033-1042.
https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.12.031
 17. de Kerchove L, Mastrobuoni S, Froede L, Tamer S, Boodhwani M, Van Dyck M, El Khoury G, Schäfers HG. Variability of repairable bicuspid aortic valve phenotypes: towards an anatomical and repair-oriented classification. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019; ezz033.
https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz033
 18. Aicher D, Langer F, Kissinger A, Lausberg H, Fries R, Schäfers HG. Valve-sparing aortic root replacement in bicuspid aortic valves: a reasonable option? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;128:5:662-668.
https://doi.org/10.1016/j.accreview.2005.02.004
 19. Bierbach BO, Aicher D, Issa OA, Bomberg H, Gräber S, Glombitza P, Schäfers HJ. Aortic root and cusp configuration determine aortic valve function. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;38:4:400-406.
https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.01.060
 20. Lansac E, de Kerchove L. Aortic valve repair techniques: state of the art. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;53:1101-1108.
https://doi.org/10.1093/ejcts/eyz176
 21. El Khoury G, Vanoverschelde JL, Glineur D, Pierard F, R Verhelst R, Rubay J, Funken JC, Watremez C, Astarci P, Lacroix V, Poncelet A, Noirhomme P. Repair of bicuspid aortic valves in patients with aortic regurgitation. *Circulation*. 2006;4:114(1 suppl):610-616.
https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.001594
 22. Ehrlich T, de Kerchove L, Vojacek J, Boodhwani M, El-Hamamsy I, De Paulis R, Schäfers HJ. State-of-the art bicuspid aortic valve repair in 2020. *Progress in Cardiovascular Diseases*.
https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.04.010
 23. Aicher D, Kuniyara T, Abou Issa O, Brittner B, Gräber S, Schäfers HG. Valve configuration determines long-term results after repair of the bicuspid aortic valve. *Circulation*. 2011;123:2:178-185.
https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.934679
 24. Schneider U, Schmied W, Aicher D, Giebels C, Winter L, Schäfers HG. Sinus Plication to Improve Valve Configuration in Bicuspid Aortic Valve Repair-Early Results. *Ann Thorac Surg*. 2017;103:2:580-585.
https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.06.064
 25. Bavaria J, Vallabhajosyula P, Komlo C, Szeto WY. Valve-sparing aortic root reimplantation and cusp repair in bicuspid aortic valve: with aortic insufficiency and root aneurysm. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013;2:1:127-129.
https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2013.01.18
 26. Michelena HI, Khanna AD, Mahoney D, Margaryan E, Topilsky Y, Suri R, Eidem B, Edwards W, Sundt 3rd T, Enriquez-Sarano M. Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves. *JAMA*. 2011;306:10:1104-1112.
https://doi.org/10.1001/jama.2011.1286
 27. Della Corte A, Bancone C, Quarto C, Dialetto G, Covino FE, Scardone M, Caianiello G, Cotrufo M. Predictors of ascending aortic dilatation with bicuspid aortic valve: a wide spectrum of disease expression. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31:3:397-404.
https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.12.006
 28. Kayatta MO, Leshnower BG, McPherson L, Binongo J, Lasanajak Y, Chen E. Valve-sparing root replacement provides excellent midterm outcomes for bicuspid valve aortopathy. *Ann Thorac Surg*. 2019;107:2:499-504.
https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.08.011
 29. Karliova I, Schneider U, Ehrlich T, Schäfers HJ. Results of pericardial patches in tricuspid and bicuspid aortic cusp repair. *Ann Thorac Surg*. 2020;109:3:728-735.
https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.07.025
 30. Igarashi T, Matsushima S, Shimizu A, Ehrlich T, Karliova I, Schäfers HG. Bicuspidization and Annuloplasty Provide a Functioning Configuration to the Unicuspid Aortic Valve. *Ann Thorac Surg*. 2020;110:1:111-119.
https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.10.023

Поступила 22.03.2021

Received 22.03.2021

Принята к печати 07.04.2021

Accepted 07.04.2021

Факторы риска посткардиотомного синдрома после коррекции пороков сердца

© Л.Н. ИВАНОВА, В.И. БОЛТЕНКОВА, Е.В. ИВАНОВА, Е.П. ЕВСЕЕВ

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценить распространенность посткардиотомного синдрома (ПКС), изучить и систематизировать различные факторы риска после коррекции пороков сердца.

Материал и методы. Проспективное одноцентровое исследование включало 208 пациентов, последовательно прооперированных по поводу пороков сердца с января 2018 г. по апрель 2019 г. Оценивали распространенность ПКС, а также влияние различных факторов риска на развитие этого синдрома.

Результаты. ПКС выявлен у 66 (31,7%) пациентов, при этом только 5 (7,6%) пациентам потребовалась плевральная пункция. Трое больных (4,5%) нуждались в перикардицентезе. Не было ни одного случая острой тампонады сердца и летального исхода, связанного с ПКС. Мужской пол ($p=0,0104$), наличие в анамнезе лучевой терапии ($p=0,0000$), фракция выброса левого желудочка $<50\%$ ($p=0,0118$) и гидроперикард в анамнезе ($p=0,0118$) явились статистически значимыми факторами риска ПКС. Среди интраоперационных факторов риска достоверно значимыми были время операции ($p=0,0001$), время искусственного кровообращения ($p=0,0001$) и ишемии миокарда ($p=0,0001$). Использование кровяной кардиopleгии снижало риск ПКС ($p=0,0449$). У пациентов с ПКС количество серозно-геморрагического отделяемого по дренажам за первые 2 сут после операции было значительно выше и составило $486,1 \pm 284,0$ мл против $300,0 \pm 107,9$ мл ($p=0,0001$). Послеоперационными факторами риска были кровотечение в раннем послеоперационном периоде ($p=0,0001$) и переливание ≥ 3 доз эритроцитарной массы ($p=0,0042$).

Выводы. ПКС имеет благоприятный прогноз. При правильной оценке факторов риска и ранней профилактике этого осложнения можно уменьшить частоту инвазивных процедур, избежать тампонады сердца и сократить сроки госпитализации и реабилитации.

Ключевые слова: посткардиотомный синдром, осложнения после кардиохирургических операций.

Информация об авторах:

Иванова Л.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-4094-970X>

Болтенкова В.И. — <https://orcid.org/0000-0001-9492-3145>

Иванова Е.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5305-338X>

Евсеев Е.П. — <https://orcid.org/0000-0002-3806-9658>

Автор, ответственный за переписку: Болтенкова В.И. — e-mail: vyktory.b@mail.ru

Как цитировать:

Иванова Л.Н., Болтенкова В.И., Иванова Е.В., Евсеев Е.П. Факторы риска посткардиотомного синдрома после коррекции пороков сердца. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2021;14(4):308–313. <https://doi.org/10.17116/kardio202114041308>

Risk factors of postpericardiotomy syndrome after heart valve surgery

© L.N. IVANOVA, V.I. BOLTENKOVA, E.V. IVANOVA, E.P. EVSEEV

Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To evaluate the incidence and risk factors of postpericardiotomy syndrome (PPS).

Material and methods. A prospective single-center study included 208 patients after heart valve surgery for the period from January 2018 to April 2019. We analyzed the incidence and potential risk factors of PPS.

Results. PPS occurred in 66 patients (31.7%). Only 5 patients (7.6%) required pleural drainage, 3 patients (4.5%) — pericardiocentesis. There were no cases of acute cardiac tamponade or PPS-associated mortality. Male gender ($p=0.0104$), previous radiotherapy ($p=0.0000$), left ventricular ejection fraction $<50\%$ ($p=0.0118$) and previous pericarditis ($p=0.0118$) were preoperative risk factors of PPS. Intraoperative risk factors of PPS were time of surgery ($p=0.0001$), cardiopulmonary bypass ($p=0.0001$) and aortic cross-clamping ($p=0.0001$). Blood cardioplegia reduced the risk of PPS ($p=0.0449$). Drainage output within 2 days after surgery was significantly higher in patients with PPS (486.1 ± 284.0 vs. 300.0 ± 107.9 ml, $p=0.0001$). Postoperative risk factors of PPS were bleeding in early postoperative period ($p=0.0001$) and transfusion of ≥ 3 units of packed red cells ($p=0.0042$).

Conclusion. Prognosis of PPS is benign. Correct assessment of risk factors and early prevention of PPS can decrease the incidence of invasive procedures, avoid cardiac tamponade and reduce hospital-stay and time of rehabilitation.

Keywords: postpericardiotomy syndrome, complications after cardiac surgery.

Information about the authors:

Ivanova L.N. — <https://orcid.org/0000-0002-4094-970X>Boltenkova V.I. — <https://orcid.org/0000-0001-9492-3145>Ivanova E.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5305-338X>Evseev E.P. — <https://orcid.org/0000-0002-3806-9658>

Corresponding author: Boltenkova V.I. — e-mail: vyktory.b@mail.ru

To cite this article:

Ivanova LN, Boltenkova VI, Ivanova EV, Evseev EP. Risk factors of postpericardiotomy syndrome after heart valve surgery. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2021;14(4):308–313. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202114041308>

В последние годы отмечается увеличение количества кардиохирургических операций. Одним из частых осложнений является посткардиотомный синдром (ПКТС), который развивается в сроки от нескольких дней до нескольких месяцев после операции.

ПКТС — синдром плевроперикардального воспаления, возникающий у 10–40% пациентов в ответ на хирургическое вмешательство с вовлечением плевры и/или перикарда [1].

Первое упоминание о ПКТС связано с хирургическим лечением ревматического митрального стеноза [2] и врожденного порока сердца [3]. Первая попытка систематизировать полученные знания, сформулировать критерии диагностики, выявить факторы риска, оценить эффективность лечения ПКТС была предпринята в своих работах итальянским ученым М. Imazio [4–6].

Наиболее частые проявления ПКТС — это лихорадка, несвязанная с инфекционными причинами, плевральный выпот, перикардиальный выпот, в некоторых случаях приводящий к тампонаде сердца. По данным имеющихся исследований, частота осложнений невысокая: рецидив ПКТС — менее 4%, тампонада сердца — менее 2%, констриктивный перикардит в отдаленном периоде — около 3% случаев [5, 7].

Сложности в дифференциальной диагностике с другими послеоперационными осложнениями, такими как послеоперационная инфекция, застойная сердечная недостаточность, тампонада сердца вследствие кровотечения, могут приводить к необоснованному назначению препаратов (например, антибиотиков) или к несвоевременным инвазивным процедурам [8].

На сегодняшний день результаты проведенных исследований противоречивы, нет четких рекомендаций по ведению пациентов с ПКТС. Так, в журнале *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* опубликованы 2 статьи (2015 и 2017 г.), посвященные крупным исследованиям ПКТС, оценке распространенности и факторов риска этого синдрома. В статье 2015 г. финские ученые J. Lehto и соавт. [9] провели ретроспективный анализ 688 пациентов за 3 года, которым выполняли коронарное шунтирование (КШ). Распространенность ПКТС составила 8,9% (61 пациент). По результатам проведенного исследования, основным предиктором ПКТС стала трансфузия эритроцитарной массы в послеоперационном периоде. Наличие сахарного диабета, а именно прием метформина, ассоциировалось с достоверно меньшей распространенностью ПКТС.

Исследование, опубликованное голландскими учеными в 2017 г., включило в себя 822 пациента, прооперированных по поводу порока сердца. В статье отражены не только

распространенность ПКТС и факторы риска, но и прогноз в ближайший год после операции. Данный синдром развился у 119 пациентов (14,5%). В течение года после операции частота повторных вмешательств по поводу тампонады сердца была достоверно выше в группе пациентов с ПКТС. Отдаленный прогноз был благоприятным, и количество летальных исходов не коррелировало с наличием ПКТС [10].

В России крупномасштабных исследований по изучению ПКТС не проводилось. Есть небольшие единичные публикации, посвященные отдельным характеристикам ПКТС.

ПКТС остается актуальной проблемой на сегодняшний день. Анализ литературных данных показал отсутствие единых факторов риска, четких критериев диагностики, лечения и профилактики такого состояния.

Цель исследования — оценить распространенность посткардиотомного синдрома, изучить и систематизировать различные факторы риска после коррекции пороков сердца.

Материал и методы

Нами проведено проспективное одноцентровое исследование взрослых пациентов, последовательно прооперированных по поводу приобретенных и врожденных пороков сердца. С января 2018 г. по апрель 2019 г. в отделении хирургии пороков сердца РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского выполнено 208 операций по поводу пороков клапанов сердца. Средний возраст пациентов составил $57,1 \pm 12,4$ (17–85) лет. Выборка включала 114 (54,8%) мужчин и 94 (45,2%) женщин.

Все операции выполняли в условиях искусственного кровообращения. Предпочтительным доступом была срединная стернотомия; 20 операций выполнены из правосторонней миниторакотомии, 1 — торакотомным доступом.

В послеоперационном периоде все пациенты получали стандартную антикоагулянтную терапию: варфарин с титрованием дозы под контролем МНО, низкомолекулярный гепарин подкожно с последующей отменой при достижении целевых значений МНО. Дренажи удаляли на 2-е сутки после операции при снижении объема серозно-геморрагического отделяемого менее 60 мл за 3 ч.

Диагноз ПКТС выставляли при наличии 2 из 5 диагностических критериев продолжительностью не менее 72 ч: лихорадка выше $37,5^\circ\text{C}$ (при исключении инфекционных причин), шум трения перикарда или плевры, плевральные боли, перикардиальный выпот *de novo* или нарастание существующего выпота при исключении кровотечения, плевральный выпот *de novo* или нарастание существующего выпота с повышением С-реактивного белка (СРБ).

Минимальный диагностический поиск включал в себя осмотр, в том числе послеоперационного шва, общий анализ крови, СРБ, электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), рентгенографию грудной клетки. При ЭхоКГ значимым считали перикардиальный выпот с сепарацией листков перикарда более 0,5 см, для плеврального выпота — более 300 мл. При длительной лихорадке брали анализ крови на прокальцитонин, посев крови на стерильность. При подозрении на раневую инфекцию выполняли компьютерную томографию грудной клетки, для исключения инфекционного эндокардита — чреспищеводную ЭхоКГ.

При отсутствии осложнений за пациентами наблюдали в течение 4 мес, при наличии ПКТС — до регресса симптомов. Данные, полученные после выписки из стационара, оценивали на основании представленной медицинской документации или результатов амбулаторного исследования в условиях нашего центра. Диагноз выставляли независимо от срока появления симптомов после операции.

Учитывая вышеперечисленные критерии, все пациенты были разделены на две группы: I группа — пациенты с подтвержденным ПКТС, II группа — пациенты без ПКТС.

Используя полученные данные, оценивали распространенность ПКТС в представленной выборке пациентов, а также влияние различных факторов риска на развитие данного синдрома. Все факторы риска разделены на три группы: дооперационные, интраоперационные и послеоперационные. Среди дооперационных факторов риска оценивали характеристики больного (пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ)), наличие в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по заключению невролога, наличие в анамнезе лучевой терапии по данным медицинской документации, атеросклероз коронарных артерий (КА) (стеноз более 50% или окклюзия КА по данным коронарной ангиографии, а также стентирование или коронарное шунтирование (КШ) в анамнезе). По данным ЭхоКГ оценивали фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), наличие перикардиального выпота на основании последней ЭхоКГ перед операцией, прием глюкокортикостероидов (ГКС) непосредственно перед операцией, скорость клубочковой фильтрации (СКФ). К интраоперационным факторам риска отнесены: время операции, искусственного кровообращения и ишемии миокарда, использование кровяной кардиopleгии, интраоперационное внутривенное введение 16 мг дексаметазона, вскрытие плевральных полостей. В послеоперационном периоде оценивали количество отделяемого по плевральным и средостенным дренажам за 2 суток. В случае значимого кровотечения и необходимости рестернотомии данный объем отделяемого не учитывали, а контроль данных осуществлялся после повторного вмешательства. Кроме того, учитывали количество перелитой эритроцитарной массы в послеоперационном периоде, наличие послеоперационного кровотечения

(обильное геморрагическое отделяемое по дренажам, потребовавшее рестернотомии, а также признаки гемоперикарда) и максимальный уровень СРБ в первую неделю после операции. Проводили динамический контроль ЭКГ и ЭхоКГ.

Статистический анализ выполняли с использованием программы Statistica 8.0 и SPSS. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение, а также в абсолютных числах и процентах. Для сравнения данных использовали t -критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты

ПКТС выявлен у 66 из 208 пациентов, что составило 31,7%. При первичных операциях этот показатель составил 32%, а при повторных — 33% ($p=0,9363$). Не было достоверных различий при использовании разных хирургических доступов. При выполнении срединной стернотомии ПКТС возник в 33% случаев ($n=187$), а при использовании миниторакотомного доступа — в 15% случаев ($n=20$) ($p=0,0988$).

Клинические проявления в зависимости от вскрытия плевральных полостей на операции представлены в табл. 1. Самым распространенным симптомом был плевральный выпот, который выявлен у 58 пациентов с ПКТС, что составило 88%. Перикардиальный выпот констатирован у 28 (42%) больных, лихорадку — у 46 (70%), шум трения перикарда или плевры — у 20 (30%), плевральные боли — у 23 (35%), повышение СРБ — у 64 (97%) пациентов.

Частота инвазивных процедур у пациентов с ПКТС составила 7,6% для дренирования плевральной полости ($n=5$) и 4,5% для перикардиоцентеза ($n=3$). Не было ни одного случая острой тампонады сердца и летального исхода, связанного с ПКТС. Летальность в ближайшем послеоперационном периоде составила 1,9% ($n=4$), включая 1 больного с ПКТС.

Оценка факторов риска ПКТС представлена в табл. 2. Среди дооперационных факторов риска в группе пациентов с ПКТС достоверную значимость показали: мужской пол (68 против 49%, $p=0,0104$), ФВ ЛЖ ниже 50% (17 против 6%, $p=0,0118$), наличие в анамнезе лучевой терапии (7,6 против 0,7%, $p=0,0000$), а также гидроперикард в анамнезе (17 против 6%, $p=0,0118$). Оценивая интраоперационные факторы риска, обнаружили, что время операции ($286,6 \pm 111,9$ против $228,6 \pm 59,3$ мин, $p=0,0001$), время искусственного кровообращения ($127,9 \pm 75,2$ против $97,5 \pm 35,6$ мин, $p=0,0001$) и ишемии миокарда ($97,6 \pm 46,3$ против $76,0 \pm 29,8$ мин, $p=0,0001$) было значимо больше у пациентов с ПКТС по сравнению со II группой. Использование кровяной кардиopleгии достоверно снижало риск ПКТС (23 против 37%, $p=0,0449$). У пациентов с ПКТС объем серозно-геморрагического отделяемого по дренажам за 2 суток после операции был значительно больше и составил $486,1 \pm 284,0$ против $300,0 \pm 107,9$ мл ($p=0,0001$). Кровотечение, возникшее

Таблица 1. Клинические проявления в зависимости от вскрытия плевральных полостей

Table 1. Clinical manifestations depending on pleural cavity dissection

Параметр, n (%)	Вскрытие плевры, n=59	Без вскрытия плевры, n=149	p-критерий
Пациенты с ПКТС	20 (33)	46 (31)	0,7797
Пациенты с плевральным выпотом	23 (38)	69 (46)	0,6024

Таблица 2. Оценка факторов риска ПКТС

Table 2. PPS risk factors

Параметр	ПКТС, n=66	без ПКТС, n=142	p-критерий
Добоперационные факторы:			
мужской пол, n (%)	45 (68)	69 (49)	0,0104
возраст, лет	55,9±12,4	57,6±12,5	0,3597
ИМТ, кг/м ²	26,5±5,4	26,6±4,9	0,8948
ОНМК в анамнезе, n (%)	6 (9)	8 (6)	0,4285
лучевая терапия в анамнезе, n (%)	5 (7,6)	1 (0,7)	0,0000
атеросклероз КА, n (%)	21 (32)	49 (34)	0,7759
ФВ ЛЖ <50%, n (%)	11 (17)	9 (6)	0,0118
гидроперикард, n (%)	11 (17)	9 (6)	0,0118
СКФ, мл/мин/1,73м ²	76,4±18,6	78,1±20,1	0,5719
ГКС перед операцией, n (%)	6 (9)	7 (5)	0,2680
Интраоперационные факторы:			
время операции, мин	286,6±111,9	228,6±59,3	0,0000
время искусственного кровообращения, мин	127,9±75,2	97,5±35,6	0,0001
время ишемии миокарда, мин	97,6±46,3	76,0±29,8	0,0001
дексаметазон интраоперационно, n (%)	56 (86)	109 (77)	0,1785
кровяная кардиоплегия, n (%)	15 (23)	53 (37)	0,0449
вскрытие плевры, n (%)	20 (30)	39 (27)	0,6536
Послеоперационные факторы:			
объем отделяемого по дренажам за 2 сут, мл	486,1±284,0	300,0±107,9	0,0000
объем отделяемого по дренажам за первые сутки, мл	258,8±171,8	169,8±85,9	0,0000
объем отделяемого по дренажам за вторые сутки, мл	224,9±182,6	129,8±59,4	0,0000
кровотечение, n (%)	11 (17)	3 (2)	0,0001
переливание ≥3 доз эритроцитарной массы, n (%)	10 (15)	4 (3)	0,0042
СРБ, мг/л	74,0±49,9	70,0±44,3	0,5671

в раннем послеоперационном периоде, послужило дополнительным фактором риска ПКТС (17 против 2%, $p=0,0001$). Переливание ≥ 3 доз эритроцитарной массы значимо увеличивало риск ПКТС (15 против 3%, $p=0,0042$).

Обсуждение

В нашем исследовании распространенность ПКТС составила 31,7%. По литературным данным, этот показатель варьирует в широких пределах от 10 до 40% [2, 5, 11]. Последнее время все чаще встречаются более низкие значения, например, в исследовании J. Lehto и соавт. [9] распространенность ПКТС составила всего 8,9%. Такая разница в результатах отчасти объясняется отсутствием четких критериев диагностики ПКТС. Кроме того, некоторые авторы при учете данных игнорируют пациентов со скудной симптоматикой. Небольшое количество проведенных инвазивных процедур, а также отсутствие летальных исходов, связанных с ПКТС, подтверждают благоприятный отдаленный прогноз заболевания.

В предшествующих исследованиях самыми частыми проявлениями ПКТС были плевральный и перикардиальный выпоты (около 90%) [5, 9]. В нашем исследовании частота плеврального выпота составила 88%, при этом встречаемость перикардиального выпота была значительно ниже (42%). Мы связываем это с увеличением времени дренирования послеоперационной раны, что позволяет эвакуировать практически весь объем серозно-геморрагического отделяемого из средостения и перикарда, не создавая дополнительных провокационных факторов для местного

воспаления. Частота встречаемости других симптомов была сопоставимой. Следует отметить, что, по данным литературы, повышение СРБ отмечалось более чем в 80% случаев [5, 9]. В нашем исследовании повышение СРБ отмечено у 97% больных. При этом анализ факторов риска показал отсутствие взаимосвязи между значением СРБ и наличием ПКТС.

Отсутствие взаимосвязи интраоперационного вскрытия плевральной полости с формированием плеврального выпота с той же стороны, а также с развитием ПКТС прослеживается по данным табл. 1. Это доказывает отсутствие влияния механического повреждения плевры на развитие системного и местного воспалительного ответа.

Оценивая факторы риска ПКТС, мы видим некоторые противоречия с данными, полученными в предшествующих исследованиях. Так, например, в нашем исследовании у мужчин достоверно чаще диагностировали ПКТС, в то время как в работе итальянских ученых женский пол был предиктором ПКТС [5]. По данным других авторов, пол не влиял на частоту развития этого синдрома [9, 10, 12]. Также есть разногласия относительно возраста. Только в 2 исследованиях молодой возраст ассоциировался с увеличением риска ПКТС [12, 13]. В более современных исследованиях такие закономерности отсутствовали. В исследовании голландских ученых показана взаимосвязь между увеличением ИМТ и низким риском ПКТС [10].

Пациенты с исходно сниженной ФВ ЛЖ достоверно чаще страдали ПКТС. Однако этот фактор риска не подтвердился в предшествующих исследованиях [5, 9, 10]. У пациентов с исходным выпотом в полости перикарда

чаще развивался ПКТС, что также подтверждается данными Miller R. и соавт. [12]. Наличие в анамнезе лучевой терапии органов грудной клетки послужило дополнительным фактором риска. По нашим данным, у 5 из 6 прооперированных пациентов с облучением в анамнезе развивался ПКТС. Такой фактор риска оценивался нами впервые. Как известно, лучевая терапия способна вызывать отсроченные изменения в органах грудной клетки (постлучевое поражение сердца, радиационно-индуцированная болезнь легких), поддерживать хроническое воспаление с формированием фиброза, в том числе с развитием хронического перикардита [14].

По нашим данным, продолжительность оперативного вмешательства, искусственного кровообращения и ишемии миокарда достоверно влияла на развитие ПКТС. Однако этот факт не подтвердился в ряде исследований [9, 10]. Как известно, операция с использованием искусственного кровообращения активирует воспалительные каскады и является триггером системной воспалительной реакции, что может приводить к развитию системного воспалительного ответа в послеоперационном периоде [15].

Изучая влияние кровяной кардиоплегии, мы увидели снижение риска ПКТС. Некоторые авторы показали преимущества использования кровяной кардиоплегии перед кристаллоидной, считая, что она обеспечивает более адекватную защиту миокарда на высоте ишемии [16]. Ранее взаимосвязь между видом кардиоплегии и ПКТС не исследовалась.

J. Bunge и соавт. [17] провели крупное исследование, показавшее отсутствие эффекта от интраоперационного введения дексаметазона в дозе 1 мг/кг. Они предположили, что однократное использование дексаметазона может снизить риск ПКТС за счет уменьшения иммунного ответа. Наше исследование подтвердило эти данные. Внутривенное введение дексаметазона не влияло на частоту развития ПКТС.

Еще один неизученный ранее фактор — это объем серозно-геморрагического отделяемого по дренажам после операции. Среднее количество отделяемого по дренажам в группе ПКТС было значимо больше. Это важный предиктор, который позволяет заблаговременно задуматься о необходимости профилактики ПКТС.

Переливание ≥ 3 доз эритроцитарной массы в послеоперационном периоде достоверно увеличивало частоту ПКТС. Этот факт подтвержден и финскими учеными, где переливание 1 и более доз ассоциировалось с повышенным риском ПКТС. Кроме того, в нашем исследовании мы увидели связь ПКТС с фактом послеоперационного кровотечения. Из 14 пациентов с признаками кровотечения ПКТС развился в 11 случаях. Считается, что кровь, контактируя с серозными оболочками, вызывает раздражающий эффект, индуцируя воспаление [18].

Выводы

1. Основными факторами риска ПКТС после коррекции пороков сердца являются: мужской пол, ФВ ЛЖ ниже 50%, лучевая терапия в анамнезе, гидроперикард в анамнезе (группа дооперационных параметров); продолжительность операции, искусственного кровообращения и ишемии миокарда (интраоперационные факторы); переливание ≥ 3 доз эритроцитарной массы, кровотечение в раннем послеоперационном периоде (послеоперационные факторы). Объем серозно-геморрагического отделяемого по дренажам — важный предиктор ПКТС. Использование кровяной кардиоплегии снижает риск ПКТС. Интраоперационное вскрытие плевральной полости не влияет на частоту ПКТС.

2. ПКТС имеет благоприятный прогноз. При правильной оценке факторов риска и ранней профилактике этого осложнения можно уменьшить частоту инвазивных процедур, избежать тампонады сердца, сократить сроки госпитализации и длительность реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Imazio M. The post-pericardiotomy syndrome. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2012;18:366–374. <https://doi.org/10.1097/mcp.0b013e32835311a2>
2. Janton OH, Glover R, et al. Results of the surgical treatment for mitral stenosis: analysis of 100 consecutive cases. *Circulation*. 1952;66:321–333.
3. Ito T, Engle MA, Goldberg HP. Postpericardiotomy syndrome following surgery for nonrheumatic heart disease. *Circulation*. 1958;17:549–556.
4. Imazio M, Trinchero R, Brucato A, et al. Colchicine for the prevention of the post-pericardiotomy syndrome (COPPS): a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *European Heart Journal*. 2010;31(22):2749–2754.
5. Imazio M, Brucato A, Rovere ME, et al. Contemporary feature, risk factors and prognosis of the postpericardiotomy syndrome. *American Journal of Cardiology*. 2011;108:1183–1187. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.06.025>
6. Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, et al. Postpericardiotomy syndrome: a proposal for diagnostic criteria. *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.)*. 2013;14:351–353. <https://doi.org/10.2459/jcm.0b013e328353807d>
7. Imazio M, Brucato A, Maestroni, S et al. Risk of constrictive pericarditis after acute pericarditis. *American Journal of Cardiology*. 2011;124:1270–1275.
8. Sasse T, Eriksson U. Post-cardiac injury syndrome: aetiology, diagnosis and treatment. *E-Journal of Cardiology Practice*. 2017;15:21–31.
9. Lehto J, Gunn J, et al. Incidence and risk factors of postpericardiotomy syndrome requiring medical attention: The Finland post-pericardiotomy syndrome study. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2015;149:1324–1329. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.01.031>
10. Osch D, Dieleman J, et al. Risk factors and prognosis of postpericardiotomy syndrome in patients undergoing valve surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2017;153:878–885. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.10.075>
11. Imazio M, Brucato A, et al. Colchicine for prevention of post-pericardiotomy syndrome and postoperative atrial fibrillation: the COPPS-2 randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association*. 2014;312:1016–1023. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.11026>

12. Miller RH, Horneffer PJ, et al. The epidemiology of the postpericardiotomy syndrome: a common complication of cardiac surgery. *American Heart Journal*. 1988;116:1323-1329.
13. Kohler I, Saraiva PJ, et al. Behavior inflammatory markers of myocardial injury in cardiac surgery. Laboratory correlation with the clinical picture of postpericardiotomy syndrome. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2003;81:279-290.
14. Ghaye B, Wanet M, Hajjam M. Imaging after radiation therapy of thoracic tumors. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2016;97:1037-1052.
<https://doi.org/10.1016/j.diii.2016.06.019>
15. Бабаев М.А., Еременко А.А., Минболатова Н.М., Дземешкевич С.Л. Синдром полиорганной недостаточности у больных после операций в условиях искусственного кровообращения. *Хирургия*. 2013;2:119-123.
16. Babaev MA, Eremenko AA, Minbolatova NM, Dzemeshkevich SL. Multiple organ failure syndrome after on-pump cardiac surgery. *Khirurgiya*. 2013;2:119-123. (In Russ.).
17. Zeng J, He W, Qu Z, et al. Cold blood versus crystalloid cardioplegia for myocardial protection in adult cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2014;28(3):674-681.
<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2013.06.005>
18. Bunge JJ, van Osch D, Dieleman JM, et al. Dexamethasone for the prevention of postpericardiotomy syndrome: a dexamethasone for cardiac surgery sub-study. *American Heart Journal*. 2014;168(1):126-131.
<https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.03.017>
19. Kutcher MA, King SB, et al. Constrictive pericarditis as a complication of cardiac surgery: recognition of an entity. *American Journal of Cardiology*. 1992;50:772-748.

Поступила 14.09.2020

Received 14.09.2020

Принята к печати 03.03.2021

Accepted 03.03.2021

Сравнительный анализ результатов кардиохирургических операций через срединную стернотомию и правостороннюю торакотомию

© А.В. ЛЫСЕНКО¹, П.В. ЛЕДНЕВ¹, Г.И. САЛАГАЕВ¹, А.Д. МАРКИНА², Ю.В. БЕЛОВ^{1,2}

¹ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия;

²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Сравнить варианты коррекции различной кардиохирургической патологии через срединную стернотомию и правостороннюю торакотомию.

Материал и методы. В ретроспективное наблюдательное исследование включено 28 больных (20 женщин и 8 мужчин) в возрасте 49,9±13,5 года, которым выполнена коррекция различной кардиохирургической патологии. В зависимости от хирургического доступа все больные были ретроспективно разделены на две группы: 1-я группа — с правосторонней торакотомией, 2-я группа — с полной срединной стернотомией.

Результаты. Частота осложнений и госпитальная летальность были схожими в обеих группах. Торакотомный доступ сопровождался более интенсивным болевым синдромом в послеоперационном периоде и лучшим косметическим результатом.

Вывод. С учетом отсутствия потребности в дополнительных ресурсах (роботическая консоль, эндовидеохирургическая стойка, манипуляторы, специальные инструменты и дополнительные расходные материалы) переднебоковая торакотомия является компромиссным вариантом между классической стернотомией и минимально инвазивными доступами.

Ключевые слова: срединная стернотомия, правосторонняя торакотомия, миксома, митральный клапан, осложнения, летальность, косметический результат.

Информация об авторах:

Белов Ю.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9280-8845>

Лысенко А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-8394-4116>

Леднев П.В. — <https://orcid.org/0000-0002-3033-4146>

Салагаев Г.И. — <https://orcid.org/0000-0002-7210-8366>

Маркина А.Д. — <https://orcid.org/0000-0002-0514-6928>

Автор, ответственный за переписку: Салагаев Г.И. — e-mail: gennadiisalagaev@mail.ru

Как цитировать:

Лысенко А.В., Леднев П.В., Салагаев Г.И., Маркина А.Д., Белов Ю.В. Сравнительный анализ результатов кардиохирургических операций через срединную стернотомию и правостороннюю торакотомию. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021;14(4):314–319. <https://doi.org/10.17116/kardio202114041314>

Comparative analysis of the results of cardiac surgery via median sternotomy and right-sided thoracotomy

© A.V. LYSENKO¹, P.V. LEDNEV¹, G.I. SALAGAEV¹, A.D. MARKINA², YU.V. BELOV^{1,2}

¹Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To compare the outcomes of median sternotomy and right-sided thoracotomy in cardiac surgery.

Material and methods. A retrospective observational study included 28 patients (20 women and 8 men) aged 49.9±13.5 years who underwent correction of various cardiac diseases. All patients were retrospectively divided into 2 groups depending on surgical approach: group 1 — right-sided thoracotomy, group 2 — median sternotomy.

Results. Complication rate and in-hospital mortality were similar in both groups. Thoracotomy was accompanied by more intense pain syndrome in postoperative period and better cosmetic outcome.

Conclusion. Considering no need for additional resources (robotic console, endoscopic equipment, manipulators, special instruments and additional consumables), anterolateral thoracotomy is a compromise option between conventional sternotomy and minimally invasive approaches.

Keywords: median sternotomy, right-sided thoracotomy, myxoma, mitral valve, complications, mortality, cosmetic result.

Information about the authors:Belov Yu.V. — <https://orcid.org/0000-0002-9280-8845>Lysenko A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-8394-4116>Lednev P.V. — <https://orcid.org/0000-0002-3033-4146>Salagaev G.I. — <https://orcid.org/0000-0002-7210-8366>Markina A.D. — <https://orcid.org/0000-0002-0514-6928>**Corresponding author:** Salagaev G.I. — e-mail: gennadiisalagaev@mail.ru**To cite this article:**

Lysenko AV, Lednev PV, Salagaev GI, Markina AD, Belov YuV. Comparative analysis of the results of cardiac surgery via median sternotomy and right-sided thoracotomy. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2021;14(4):314–319. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202114041314>

Введение

На современном этапе развития всех направлений хирургии отмечается тенденция к уменьшению инвазивности хирургических доступов. Кардиохирургия не является исключением. Возросший интерес к проведению операций с меньшей травмой тканей, стремление к уменьшению размеров и улучшению косметических качеств послеоперационного рубца, снижению сроков госпитализации и реабилитационного периода привели к внедрению в клиническую практику таких доступов, как торакотомия, миниторакотомия с эндоскопической ассистенцией, а также к применению роботических технологий в хирургии сердца. Умелое балансирование между этими вариантами хирургических доступов позволяет выбрать оптимальную технику с учетом особенностей пациента и возможностей стационара.

Стандартная срединная стернотомия является наиболее распространенным кардиохирургическим доступом, подходящим для всех видов операций на сердце. Она рекомендовала себя как отличная техника, обеспечивающая оптимальную визуализацию магистральных сосудов и различных сердечных структур. Однако стернотомия имеет свои недостатки: нарушение каркасности грудной клетки, выраженный болевой синдром в послеоперационном периоде, длительные реабилитация и пребывание в стационаре, риск стеральной инфекции с несостоятельностью швов грудины и повреждения окружающих структур, особенно у пациентов с дилатацией правых отделов сердца и легочной гипертензией, наличие значимого косметического дефекта в виде довольно обширного послеоперационного рубца.

В качестве альтернативного доступа при вмешательствах по поводу врожденных пороков сердца (дефект межпредсердной перегородки), пороков аортального, митрального или трехстворчатого клапанов, поражения отдельных коронарных артерий, заболеваний перикарда и некоторых опухолей сердца может быть выбрана правосторонняя торакотомия, особенно в случаях, когда срединная стернотомия является небезопасной.

В данном исследовании мы сравнили варианты коррекции различной кардиохирургической патологии через срединную стернотомию и правостороннюю торакотомию.

Материал и методы

В ретроспективное обсервационное исследование включено 28 больных (20 женщин и 8 мужчин) в возрасте

49,9±13,5 года, которым выполнена коррекция различной кардиохирургической патологии.

В зависимости от хирургического доступа все больные были ретроспективно разделены на две группы: 1-я группа — с правосторонней торакотомией, 2-я группа — с полной срединной стернотомией. Кардиохирургическая патология включала новообразования предсердий, вторичный дефект межпредсердной перегородки и приобретенные пороки митрального клапана.

В группе стернотомии хирургическая техника была стандартной во всех случаях (центральное подключение аппарата ИК с раздельной канюляцией полых вен, антеградная неселективная кардиоплегия). Доступ к левому предсердию осуществляли через борозду Ватерстоуна. У 1 больного с новообразованием левого предсердия резецировали опухоль единым блоком с участком межпредсердной перегородки с дальнейшей пластикой дефекта ксеноперикардальной заплатой. У всех больных с митральными пороками выполнено протезирование клапана механическим протезом.

В группе торакотомии доступ осуществляли по IV межреберью с дальнейшим переходом на одностороннюю вентиляцию для коллабирования правого легкого. Канюляция была центральной во всех случаях. Хирургические техники коррекции митральных пороков, дефектов межпредсердной перегородки и удаления новообразований предсердий не отличались от таковых в первой группе. После завершения основного этапа и деканюляции перикард ушивали редкими швами, дренировали правую плевральную полость. Средняя длина торакотомии составила 13±1,2 см.

Для оценки удовлетворенности пациентов эстетическим результатом и анализа влияния параметров послеоперационного рубца на психоэмоциональный статус больных использовали опросник PSAQ (Patient Scar Assessment Questionnaire).

Статистический анализ

Для проверки гипотезы о нормальности распределения данных применяли критерии Шапиро—Уилка и Колмогорова—Смирнова. В случае нормального распределения показателей количественные данные представлены как $\mu \pm \sigma$, где μ — выборочное среднее, σ — выборочное стандартное отклонение. При распределении, отличном от нормального, данные описывали как Me [Q1; Q3], где Me — медиана, Q1 и Q3 — 25 и 75 квартили соответственно. Категориальные переменные выражали в абсолютных значениях и в процентах (частотах). Для сравнения количественных

Таблица 1. Сравнительная характеристика больных

Table 1. Comparative characteristics of patients

Параметр	Группа торакотомии, n=14	Группа стернотомии, n=14	p-критерий
Средний возраст, лет	45,1±13,5	54,6±12,1	0,06
Рост, см	168,1±8,3	170,1±9,8	0,6
Вес, кг	71,2±11,8	83,1±17,3	0,04*
Мужчины, n (%)	2 (14,3)	6 (42,9)	0,1
ИМТ, кг/м ²	25,4±5,1	28,6±5,0	0,1
ППТ, м ²	1,8±0,2	1,9±0,2	0,2
ФК ХСН по NYHA	1,9±0,8	1,7±1	0,6
Новообразование предсердия, n (%)	3 (21,4)	5 (35,7)	0,4
ДМПП, n (%)	2 (14,3)	3 (21,4)	0,6
ХБП, n (%)	4 (28,6)	4 (28,6)	1,0
ХОБЛ, n (%)	0	1 (7,1)	0,3
Курение, n (%)	3 (21,4)	4 (28,6)	0,7
ОФВ1, %	104,6±12,4	95,5±18,7	0,1
ФП, n (%)	2 (14,3)	1 (7,1)	0,5
EUROSCORE II	0,73±0,12	1,52±1,12	0,01*
Риск по ASA	3,62±0,65	3,57±0,51	0,8

Примечание. ИМТ — индекс массы тела, ППТ — площадь поверхности тела, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ДМПП — дефект межпредсердной перегородки, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ОФВ1 — объем формированного выдоха за 1 сек, ФП — фибрилляция предсердий, * — $p < 0,05$.

переменных применяли *t*-критерий Стьюдента, учитывая отсутствие множественных сравнений. В случае категориальных переменных применяли критерий χ^2 Пирсона, если ожидаемое число в любой из клеток таблиц сопряженности было ≥ 5 . В противном случае использовали точный критерий Фишера. Все критерии были двусторонними. Для сравнения количественных переменных при распределении, отличном от нормального, использовали ранговый *U*-критерий Манна—Уитни. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

Результаты

Больные в группе торакотомии отличались несколько более молодым возрастом. Кроме того, отмечено повышение риска по шкале EUROSCORE II в группе стернотомии, что, вероятно, связано с увеличением количества сопутствующих заболеваний и некоторым ухудшением коморбидного фона у старшей категории пациентов. По остальным демографическим, антропометрическим и клиническим характеристикам достоверных различий не было. Характеристика больных представлена в табл. 1.

Гемодинамически значимое поражение брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей отсутствовало в обеих группах больных.

По данным дооперационной трансторакальной и интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии все пациенты имели умеренное расширение левого предсердия, различную степень митральной недостаточности, больные с митральными пороками — незначительное повышение давления в легочной артерии. Глобальная систолическая функция левого желудочка была сохранной в обеих группах (табл. 2). Значимого коронарного поражения не было.

У большинства больных в обеих группах применяли тепловую кровяную кардиоплегию по Calafiore, в единич-

Таблица 2. Данные эхокардиографии в обеих группах

Table 2. Echocardiography data in both groups

Параметр	Группа торакотомии, n=14	Группа стернотомии, n=14	p-критерий
КДР ЛЖ, см	4,8±0,4	5,1±0,6	0,13
ФИ, %	60,1±4,6	62,7±4,1	0,13
ИММЛЖ, г/м ²	96,2±23,9	101,5±29,6	0,61
Объем ЛП, мл	106,3±40,7	116,2±45,6	0,55
Диаметр ФКМК, мм	35,4±5,5	36,4±6,1	0,65
МН, степень	2,2±1,1	2,1±1,2	0,82
СДЛА, мм рт.ст.	28,9±8,2	34,4±13,2	0,2

Примечание. КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка, ФИ — фракция изгнания, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ЛП — левое предсердие, ФКМК — фиброзное кольцо митрального клапана, МН — митральная недостаточность, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии.

Таблица 3. Интраоперационные параметры

Table 3. Intraoperative parameters

Параметр	Группа торакотомии, n=14	Группа стернотомии, n=14	p-критерий
Кровяная кардиоплегия, n (%)	13 (92,9)	12 (85,7)	0,8
Время ИК, мин	70,1±25,2	71,9±23,2	0,8
Время ИМ, мин	50,5±20,6	53,4±19,4	0,7
Время операции, мин	225 [208; 299]	195 [190; 240]	0,7

Примечание. ИК — искусственное кровообращение, ИМ — ишемия миокарда.

ных случаях — фармакоологовую кардиоплегию раствором Кустодиол и кардиоплегию по DelNido. Длительность ИК и пережатия аорты не различалась в обеих группах (табл. 3).

Таблица 4. Ранние послеоперационные характеристики

Table 4. Early postoperative characteristics

Параметр	Группа торакотомии, n=14	Группа стернотомии, n=14	p-критерий
ИВЛ, ч	4 [3; 4]	5 [4; 6]	0,9
ЭКС в раннем послеоперационном периоде, n (%)	1 (7,1)	1 (7,1)	1,0
Инотропная и вазопрессорная поддержка, n (%)	2 (14,3)	2 (14,3)	1,0
Дренаж 1 сутки, мл	105 [60; 310]	165 [145; 180]	0,09
Диурез 1 сутки, мл	1564,3±593	1800±683,1	0,3
Пребывание в отделении интенсивной терапии, ч	15,3 [14; 24]	19,5 [15,5; 23]	0,2
Гемоглобин на 1 сутки, г/л	108,4±10,9	114,1±12,4	0,2
Креатинин крови на 1 сутки, мкмоль/л	84,6±26,0	96,4±29,7	0,3
СРБ, мг/л	74,4±31,9	80,1±35,6	0,7
ВАШ, балл	7,2±2,8	4,3±1,1	0,001
PSAQ, балл	37,5±6,9	51,5±12,5	0,001
Койко-день после операции, сут	11,5 [8; 15]	7 [7; 8]	0,007

Примечание. ЭКС — электрокардиостимуляция, СРБ — С-реактивный белок, ВАШ — визуально-аналоговая шкала.

Таблица 5. Ранние послеоперационные осложнения

Table 5. Early postoperative complications

Параметр, n (%)	Группа торакотомии, n=14	Группа стернотомии, n=14	p-критерий
Пневмоторакс/подкожная эмфизема	1 (7,1)	0	0,3
Плексит	1 (7,1)	0	0,3
Парез диафрагмы	0	0	—
Травма ВГА	0	0	—
Пункция/дренаж плевральной полости	2 (14,3)	1 (7,1)	0,5
ОНМК	1 (7,1)	0	0,3
Гемоторакс	1 (7,1)	0	0,3

Примечание. ВГА — внутренняя грудная артерия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

Госпитальная летальность отсутствовала в обеих группах. Течение раннего послеоперационного периода принципиально не отличалось в обеих группах. Длительность послеоперационной ИВЛ, нахождения в отделении интенсивной терапии, потребность в инотропной и вазопрессорной поддержке были схожими (табл. 4).

Кроме того, мы не выявили принципиальных различий по основным лабораторным маркерам, включая уровень гемоглобина, креатинина, маркеров повреждения печени, С-реактивного белка.

Ожидаемой находкой был достоверно более высокий балл интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в группе торакотомии. В этой же группе отмечены значительные различия в отношении удовлетворенности послеоперационным эстетическим результатом по шкале PSAQ. При анализе констатировано более длительное пребывание в стационаре после операции в группе торакотомии.

Структура осложнений представлена в табл. 5. Раневые осложнения отсутствовали в обеих группах.

Обсуждение

Анализируя полученные результаты, мы можем утверждать, что правосторонняя торакотомия обеспечивает, как минимум, сопоставимые послеоперационные результаты с таковыми после классической стернотомии. Доступ обе-

спечивает возможность коррекции пороков атриовентрикулярных клапанов, резекции опухолей сердца, пластику дефектов перегородок сердца. Стоит отметить, что вмешательства через этот доступ не требуют никакого специального оборудования и инструментов, обладают потенциальной воспроизводимостью и достаточно резко восходящей кривой обучения. Отсутствует необходимость в периферической канюляции.

Отдельно хотелось бы подчеркнуть абсолютный косметический результат после торакотомного доступа. Особенно это касается женщин с кожным разрезом по инframаммарной складке. Ожидаемо, что в группе торакотомии была тенденция к более молодому возрасту больных и преобладанию пациентов женского пола, несмотря на то, что статистическая значимость не достигнута.

Комментируя более длительный госпитальный период в группе торакотомии, можно, во-первых, отметить наличие ограниченного количества осложнений в этой группе, которые, тем не менее, повлияли на общий результат, учитывая малую выборку и ненормальное распределение данных (ОНМК у 1 больного, гемоторакс у 1 больного с пролонгированным дренированием плевральной полости). Во-вторых, у ряда больных в этой группе период госпитализации был связан с подбором дозы варфарина и стабилизацией МНО. Кроме того, в ряде случаев пролонгированный период госпитализации был связан с организационными причинами. Учитывая известные ограничения

ретроспективного исследования, а также небольшой объем выборки, на наш взгляд, полученные различия не несут принципиальной клинической значимости.

В литературе накоплен определенный материал касательно преимуществ того или иного хирургического доступа. Авторы подчеркивают эффективность, а в ряде случаев безальтернативность торакотомии, например, при наличии в анамнезе стернотомии. По данным Н. Сао и соавт. [1], рестернотомия сопряжена с высоким риском осложнений при наличии следующих факторов: близость (<5 мм) восходящей аорты, правого предсердия или желудочка к груди, коронарное шунтирование в анамнезе с расположением шунтов на расстоянии <1 см от задней поверхности грудины по срединной линии или их фиксации к груди (отсутствие движения при ангиографии), медиастинит или 2 стернотомии в анамнезе, повторная операция в течение 6 мес после последнего вмешательства. При наличии таких критериев повторная операция на сердце может быть безопасно выполнена с использованием правой переднебоковой торакотомии у пациентов с высоким риском. Этот доступ предлагает достаточную экспозицию, сводит к минимуму необходимость в диссекции тканей вокруг сердца и риск травмы.

Первичные вмешательства на митральном клапане из правой торакотомии способствуют сохранению интактной грудины и обеспечивают возможность стернотомии с низким риском при последующих кардиохирургических вмешательствах. К такому выводу пришли А. Srivastava и соавт. [2] при сравнении 52 пациентов, впервые оперированных по поводу патологии митрального клапана через правую торакотомию, и 52 пациентов, которым операция была выполнена из стандартной стернотомии. Смертность была одинаковой в обеих группах, однако меньшее количество послеоперационных осложнений отмечено в группе торакотомии. Длительность пребывания в стационаре, отделении интенсивной терапии, частота послеоперационных кровотечений, потребность в инотропной поддержке и ИВЛ после операции были значительно меньше в группе торакотомии.

Таким образом, правая переднебоковая торакотомия обеспечивает отличную экспозицию сердца и не менее безопасна, чем срединная стернотомия для первичного вмешательства при врожденных и приобретенных пороках сердца, новообразованиях предсердий. Она может использоваться в качестве первичной в хирургии митрального клапана, в то время как срединная стернотомия может быть сохранена для возможно повторной операции на митральном клапане или другого вмешательства на открытом сердце, необходимого в более позднем возрасте. Кроме того, правая торакотомия может быть предпочтительной у пациентов с высоким риском рестернотомии.

Другим вариантом доступа является миниторакотомия. Считается, что она ассоциируется с меньшей частотой кровотечений, фибрилляции предсердий, уменьшением длительности пребывания в стационаре и отделении интенсивной терапии. К недостаткам миниторакотомии относят ограниченное пространство для манипуляций в ране, которое требует от хирурга специальных навыков и инструментов, канюляция бедренных сосудов с ретроградной перфузией, увеличение времени искусственного кровообращения и пережатия аорты.

А. Al Otaibi и соавт. [3] проанализировали 3 рандомизированных исследования, посвященных сравнению двух хирургических доступов у взрослых пациентов. По их данным, миниторакотомия ассоциировалась с меньшей длительностью пребывания в стационаре. А. Goldstone и соавт. [4] сравнили результаты операций на митральном клапане через правостороннюю переднелатеральную торакотомию и стандартную срединную стернотомию. Исследование включало 1011 пациентов, 455 из которых был выполнен стандартный доступ, а 556 больных оперированы через правостороннюю торакотомию. Госпитальная смертность, частота инсультов, инфекционных осложнений, инфарктов миокарда, кровотечений и фибрилляции предсердий были сопоставимыми в обеих группах пациентов. При этом частота трансфузий была значительно меньше в группе миниторакотомии (11,8 против 20,3%, $p=0,04$). Долгосрочная выживаемость была сопоставимой в обеих группах в течение 9 лет.

Исследование М. Basaran и соавт. [5] было посвящено сравнению хирургических и косметических результатов лечения дефектов межпредсердной перегородки из 3 различных хирургических доступов: частичная нижняя стернотомия, правосторонняя переднелатеральная торакотомия и стандартная стернотомия. Время ИК и пережатия аорты было больше при использовании миниинвазивных доступов, однако эта разница не была клинически значимой. При этом сроки пребывания в отделении интенсивной терапии и время госпитализации были значительно меньше в группе миниинвазивных доступов по сравнению с группой стандартной стернотомии. Кроме того, в послеоперационном периоде пациенты из группы миниинвазивных доступов показали большую удовлетворенность косметическим эффектом операции.

Таким образом, основными преимуществами миниторакотомии являются сокращение времени госпитализации и лучший косметический эффект. Однако существенным недостатком, особенно в условиях отечественных стационаров, является необходимость в использовании специального инструментария и дорогостоящих расходных материалов для обеспечения малоинвазивного вмешательства.

Роботические операции на сегодняшний день являются вершиной малоинвазивных технологий в хирургии. Внедрение роботических технологий в кардиохирургии началось в Европе, преимущественно в Германии, далее в США [6]. Спектр выполняемых с помощью хирургического робота операций неуклонно растет и включает в себя маммарокоронарное шунтирование [7], пластика дефекта межпредсердной перегородки [8], вмешательства на аортальном [9] и митральном [10, 11] клапанах и другие виды кардиохирургических манипуляций. Операции с использованием робота da Vinci демонстрируют отличные результаты с явным преимуществом в косметическом эффекте и снижении длительности госпитализации [12–14]. Однако высокая стоимость интеграции хирургических центров в эту программу, потребность в специфических расходных материалах и необходимость дополнительного обучения специалистов делают роботические операции перспективной, но сложно реализуемой опцией лечения пациентов.

Таким образом, с учетом отсутствия потребности в дополнительных ресурсах (роботическая консоль, эндовидео-

хирургическая стойка, манипуляторы, специальные инструменты и дополнительные расходные материалы) переднелатеральная торакотомия является компромиссным вариантом между классической стернотомией и миниинвазивными новыми доступами. Переднелатеральная торакотомия сочетает в себе хорошую визуализацию с оптимальным доступом к митральному, трикуспидальному и аортальному клапанам, более низкий риск осложнений, в том числе геморрагических, по сравнению со стернотомией, снижение длительности госпитализации и отсутствие потребности в сложном техническом обеспечении в отличие от новых миниинвазивных доступов.

Ограничения исследования: ретроспективный дизайн, малый размер выборки.

Ограничения исследования: ретроспективный дизайн, малый размер выборки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cao H, Zhou Q, Fan F, Xue Y, Pan J, Wang D. Right anterolateral thoracotomy: an attractive alternative to repeat sternotomy for high-risk patients undergoing reoperative mitral and tricuspid valve surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2017;12(1):85. <https://doi.org/10.1186/s13019-017-0645-x>
2. Srivastava AK, Garg SK, Ganjoo AK. Approach for primary mitral valve surgery: right anterolateral thoracotomy or median sternotomy. *J Heart Valve Dis.* 1998;7(4):370-375.
3. Al Otaibi A, Gupta S, Belley-Cote EP, Alsagheir A, Spence J, Parry D, Whitlock RP. Mini-thoracotomy vs. conventional sternotomy mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2017;58(3):489-496. <https://doi.org/10.23736/S0021-9509.16.09603-8>
4. Goldstone AB, Atluri P, Szeto WY, Trubelja A, Howard JL, MacArthur JW Jr, Newcomb C, Donnelly JP, Kobrin DM, Sheridan MA, Powers C, Gorman RC, Gorman JH 3rd, Pochettino A, Bavaria JE, Acker MA, Hargrove WC 3rd, Woo YJ. Minimally invasive approach provides at least equivalent results for surgical correction of mitral regurgitation: a propensity-matched comparison. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(3):748-756. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.09.093>
5. Basaran M, Kocailik A, Ozbek C, Ucak A, Kafali E, Us M. Comparison of 3 different incisions used for atrial-septal defect closure. *Heart Surg Forum.* 2008;11(5):E290-4. <https://doi.org/10.1532/HSF98.20081060>
6. Woo YJ, Seeburger J, Mohr FW. Minimally invasive valve surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;19(4):289-298. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2007.10.005>
7. Argenziano M, Katz M, Bonatti J, Srivastava S, Murphy D, Poirier R, Loulmet D, Siwek L, Kreaden U, Ligon D; TECAB Trial Investigators. Results of the prospective multicenter trial of robotically assisted totally endoscopic coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(5):1666-1674; discussion 1674-1675. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.11.007>
8. Wimmer-Greinecker G, Dogan S, Aybek T, Khan MF, Mierdl S, Byhahn C, Moritz A. Totally endoscopic atrial septal repair in adults with computer-enhanced telemanipulation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126(2):465-468. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(03\)00053-9](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(03)00053-9)
9. Folliguet TA, Vanhuysse F, Konstantinos Z, Laborde F. Early experience with robotic aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;28(1):172-173. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.03.021>
10. Tatroles AJ, Pappas PS, Gordon PJ, Slaughter MS. Minimally invasive mitral valve repair using the da Vinci robotic system. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(6):1978-1982; discussion 1982-1984. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2003.11.024>
11. Murphy DA, Byrne JJ, Malave HA. Robotic endoscopic excision of accessory mitral leaflet. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131(2):468-469. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2005.08.053>
12. Folliguet T, Vanhuysse F, Constantino X, Realli M, Laborde F. Mitral valve repair robotic versus sternotomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29(3):362-366. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.12.004>
13. Woo YJ, Nacke EA. Robotic minimally invasive mitral valve reconstruction yields less blood product transfusion and shorter length of stay. *Surgery.* 2006;140(2):263-267. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2006.05.003>
14. Салагаев Г.И., Лысенко А.В., Леднев П.В., Белов Ю.В., Семенякин И.В. Робот-ассистированное удаление кисты перикарда и объемного новообразования левого предсердия кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019;6:580-583. Salagaev GI, Lysenko AV, Lednev PV, Belov YuV, Semenyakin IV. Robot-assisted resection of pericardial cyst and left atrial tumor. *Russ Jour of Card and Cardiovasc Surg = Kard i serd-sosud khir.* 2019;6:580-583. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio201912061580>

Поступила 10.05.2021

Received 10.05.2021

Принята к печати 05.06.2021

Accepted 05.06.2021

Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия
2021, Т. 14, №4, с. 320-324
<https://doi.org/10.17116/kardio202114041320>

Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery
2021, vol. 14, No. 4, pp. 320-324
<https://doi.org/10.17116/kardio202114041320>

Хирургическое лечение пациента с COVID-ассоциированной эмболией в двух артериальных бассейнах

© А.З. САЛЕХ, И.А. ГУБАРЕВ, Л.Х. ЭЖИЕВА, И.С. ЛЕБЕДЕВ

ГБУЗ Москвы «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова», Москва, Россия

Резюме

Причинами артериальных эмболий являются острый инфаркт миокарда, аневризмы сердца, пороки клапанов, сопровождающиеся нарушениями сердечного ритма. К более редким причинам относятся миксома левого предсердия, наличие искусственных клапанов, септический эндокардит, пневмония, опухоли легких, перенесенные острые вирусные инфекции дыхательных путей. Как показывает практика, новая коронавирусная инфекция не является исключением. Вирус SARS-CoV-2 способствует ускорению пристеночного тромбообразования, потенцирует развитие тромбоэмболических осложнений, в том числе острой артериальной недостаточности. Адекватно подобранная антикоагулянтная, дезагрегантная и кардиотропная терапия далеко не всегда может защитить пациента от подобных тромбоэмболических событий. В такой ситуации для достижения наилучшего клинического результата единственным правильным решением является немедленное восстановление проходимости артериального бассейна различными методами хирургической реваскуляризации. В статье представлен клинический случай успешного хирургического лечения пациента с COVID-ассоциированной эмболией в двух артериальных бассейнах (брахиоцефальные артерии и артерии нижних конечностей), что является достаточно редким наблюдением. В результате хирургического лечения отмечен полный регресс неврологической и ишемической симптоматики.

Ключевые слова: COVID, эмболия, тромбоэмболия.

Информация об авторах:

Салех А.З. — <https://orcid.org/0000-0001-6479-1743>

Губарев И.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3961-5670>

Эжиева Л.Х. — <https://orcid.org/0000-0003-4343-2746>

Лебедев И.С. — <https://orcid.org/0000-0001-7956-3807>

Автор, ответственный за переписку: Губарев И.А. — e-mail: angiodoc@mail.ru

Как цитировать:

Салех А.З., Губарев И.А., Эжиева Л.Х., Лебедев И.С. Хирургическое лечение пациента с COVID-ассоциированной эмболией в двух артериальных бассейнах. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021;14(4):320–324. <https://doi.org/10.17116/kardio202114041320>

Surgical treatment of a patient with COVID-associated embolism in two arterial systems

© A.Z. SALEKH, I.A. GUBAREV, L.KH. EZHIEVA, I.S. LEBEDEV

Pirogov Moscow City Hospital No. 1, Moscow, Russia

Abstract

The causes of arterial embolism are acute myocardial infarction, heart aneurysms, valvular defects accompanied by cardiac arrhythmias. The rarer causes include myxoma of the left atrium, artificial valves, septic endocarditis, pneumonia, lung tumors, and previous acute viral respiratory infections. The new coronavirus infection is not an exception. SARS-CoV-2 contributes to parietal clotting, thromboembolic complications including acute arterial insufficiency. Adequate anticoagulation, antiplatelet and cardiac therapy cannot always protect the patient from such thromboembolic events. In this situation, only correct approach is immediate surgical recovery of arterial patency. We report successful surgical treatment of a patient with COVID-associated embolism in two arterial systems (brachiocephalic and lower limb arteries), that is a rather rare observation. Surgical treatment ensured complete regression of neurological and ischemic symptoms.

Keywords: COVID, embolism, thromboembolism.

Information about the authors:

Salekh A.Z. — <https://orcid.org/0000-0001-6479-1743>

Gubarev I.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3961-5670>

Ezhieva L.Kh. — <https://orcid.org/0000-0003-4343-2746>

Lebedev I.S. — <https://orcid.org/0000-0001-7956-3807>

Corresponding author: Gubarev I.A. — e-mail: angiodoc@mail.ru

To cite this article:

Salekh AZ, Gubarev IA, Ezhieva LKh, Lebedev IS. Surgical treatment of a patient with COVID-associated embolism in two arterial systems. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2021;14(4):320–324. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202114041320>

Введение

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), впервые выявленная в китайском городе Ухань в декабре 2019 г., сопровождается непрекращающимся экспоненциальным ростом числа зараженных и большой смертностью в большинстве стран мира. Спектр клинических проявлений широко варьирует от незначительных неспецифических симптомов или асимптомного течения до тяжелой пневмонии с развитием полиорганной недостаточности и шока [1]. Ежедневно врачи, занимающиеся лечением пациентов с тяжелым инфекционным процессом на фоне новой коронавирусной инфекции, сталкиваются с тяжелыми осложнениями, в том числе с наиболее опасными из них — тромбоэмболическими [2, 3].

Венозные тромбоэмболические осложнения занимают лидирующие позиции по частоте возникновения, однако не менее опасными являются артериальные тромбоэмболии, в особенности на фоне тяжелого инфекционного процесса и истощенного состояния больного. Наиболее часто эмболы окклюзируют магистральные артерии в области бифуркаций и отхождения крупных артериальных ветвей. К самым типичным локализациям эмболий относятся бифуркация аорты, подвздошной, бедренной, под-

коленной, подключичной, плечевой, сонной артерий. По частоте и локализации они распределяются в следующем порядке: бедренные артерии — 34–40%, подвздошные артерии — 20–22%, подколенные артерии — 9,5–15%, бифуркация аорты — 7–8%, плечевые артерии — 12–15%, подключичные артерии — 3%, подмышечные артерии — 2–3% [4]. Примерно в 25% случаев наблюдаются множественные эмболии в артерии одной и той же конечности [5]. Эмболии в несколько артериальных бассейнов возникают крайне редко.

Как известно, наиболее частыми причинами артериальных эмболий являются острый инфаркт миокарда, аневризмы сердца, пороки сердечных клапанов, сопровождающиеся нарушениями сердечного ритма. К более редким причинам относятся миксома левого предсердия, наличие искусственных клапанов, септический эндокардит, пневмонии и опухоли легких. Острые вирусные инфекции дыхательных путей могут увеличить вероятность прогрессирования имеющейся сопутствующей патологии, в том числе сердечно-сосудистого генеза. Так, проспективное когортное исследование ARIC показало, что спустя 90 дней после перенесенного инфекционного процесса больные имеют высокую вероятность развития ишемической болезни

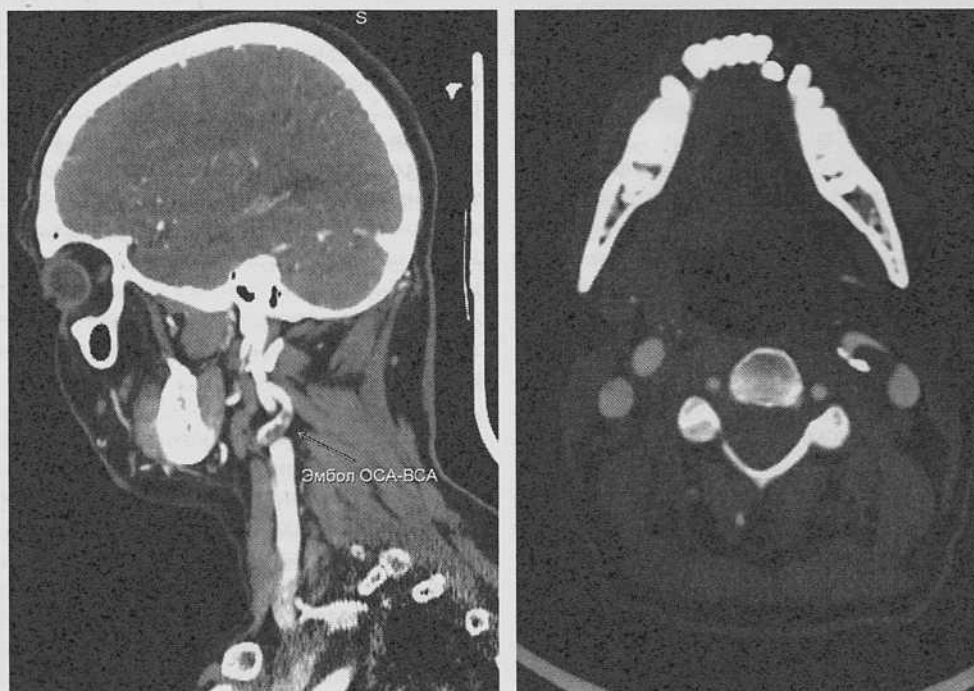


Рис. 1. Компьютерная томограмма. Эмбол в бифуркации общей сонной артерии.

Fig. 1. CT scan. Embolus in common carotid artery bifurcation.

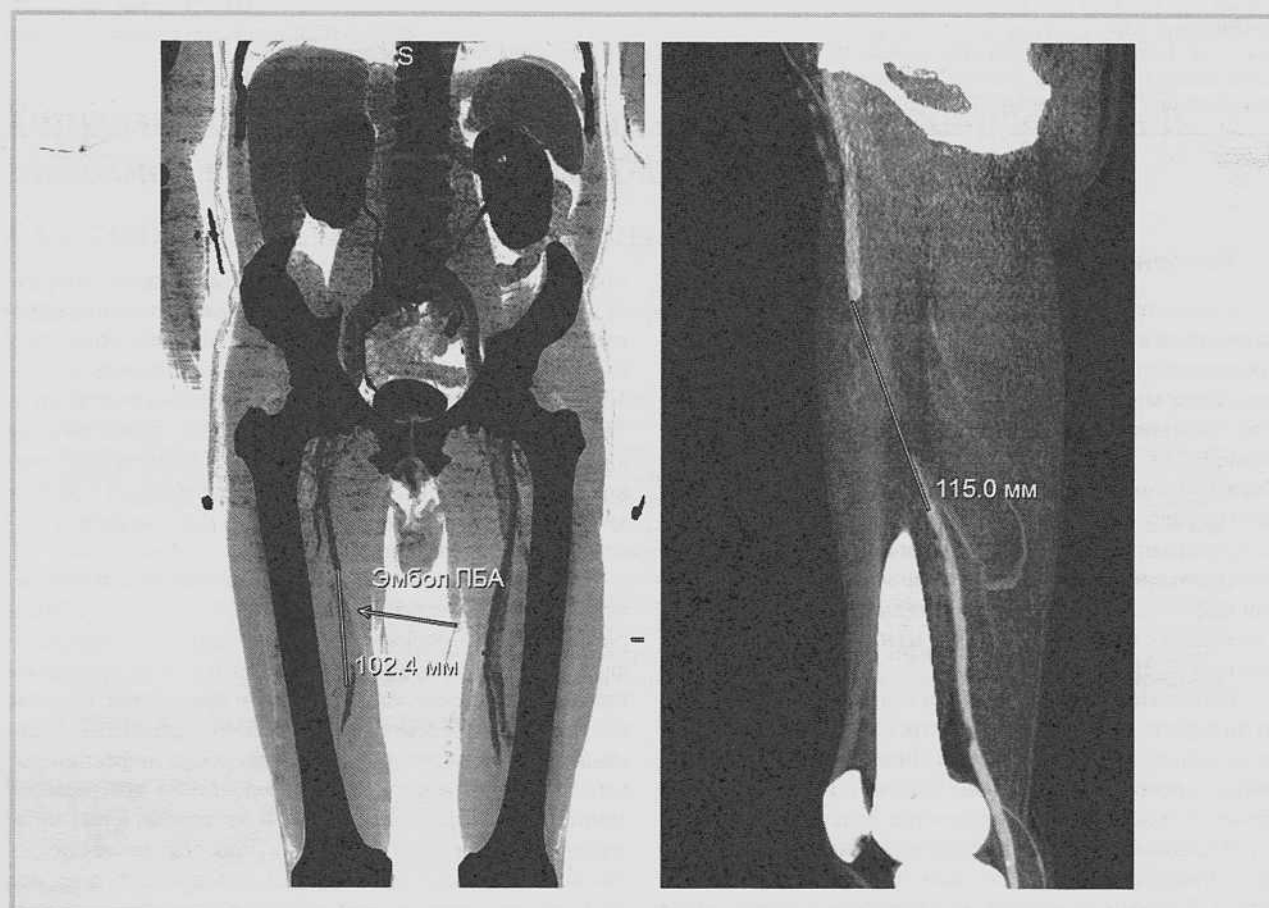


Рис. 2. Компьютерная томограмма. Эмбол в поверхностной бедренной артерии.

Fig. 2. CT scan. Embolus in superficial femoral artery.

сердца, острого нарушения мозгового кровообращения и других заболеваний сердечно-сосудистой системы [6]. Как показывает практика, новая коронавирусная инфекция не является исключением.

В норме интактный эндотелий обладает антикоагулянтными свойствами, однако после воздействия различных биохимических и травматических факторов он утрачивает такую способность. SARS-CoV-2 является одним из таких факторов и способствует ускорению пристеночного тромбообразования, потенцирует развитие тромбоэмболических осложнений, в том числе острой артериальной недостаточности.

Пациент Б., 59 лет, 17.05.20 был госпитализирован в COVID-госпиталь Городской клинической больницы №1 им. Н.И. Пирогова с жалобами на повышение температуры тела максимально до 39 °С, кашель, одышку в покое, нарушение обоняния. По результатам компьютерной томографии органов грудной клетки у пациента диагностирована двусторонняя полисегментарная вирусная пневмония (КТ-3). Получены предварительные положительные результаты экспресс-теста на COVID-19, а в последующем — положительные результаты ПЦР-диагностики (мазок из зева и носа) к COVID-19. Установлен основной клинический диагноз: «новая коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелое течение. Двусторонняя полисегментарная внебольничная вирусная пневмония».

Сопутствующий диагноз: «ишемическая болезнь сердца. Атеросклеротический кардиосклероз. Гипертоническая болезнь, 2 ст., II ст., риск 3».

Находясь в терапевтическом отделении COVID-госпиталя стационара, пациент получал многокомпонентную терапию, включая противовирусную, антибактериальную, антикоагулянтную (низкомолекулярные гепарины в лечебных дозировках), дезагрегантную (препараты ацетилсалициловой кислоты). Осуществляли ежедневный контроль лабораторных анализов крови, выполняли компьютерную томографию органов грудной клетки в динамике для оценки эффективности терапии.

19.05.20 в 18:20 пациент стал предъявлять жалобы на нарушение речи и слабость в правой верхней конечности. Через 5 мин клиническая картина дополнилась острой болью и онемением в правой нижней конечности. В срочном порядке больной был осмотрен профильными специалистами — терапевтом, неврологом, хирургом и сердечно-сосудистым хирургом. Клиническая картина соответствовала острому нарушению мозгового кровообращения в бассейне левой внутренней сонной артерии и эмболии в артериальный бассейн правой нижней конечности с ее острой ишемией. В экстренном порядке больному выполнена компьютерная томография головы, шеи и нижних конечностей с внутривенным контрастированием. По данным компьютерной томографии

диагностированы эмболы в бифуркации левой общей сонной артерии с переходом на внутреннюю сонную артерию протяженностью до 5 см (рис. 1) и в правой поверхностной бедренной артерии от верхней до средней трети бедра протяженностью до 11 см (рис. 2). Пациент немедленно транспортирован в операционную.

Под комбинированным эндотрахеальным наркозом по переднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы выполнен стандартный доступ к бифуркации сонных артерий слева. Мобилизованы общая, внутренняя и наружная сонные артерии. При ревизии отмечается удовлетворительная пульсация общей сонной артерии, наружная и внутренняя сонные артерии не пульсируют. В устье внутренней сонной артерии определялась атеросклеротическая бляшка, в связи с чем принято решение о выполнении эмболектomie из просвета общей сонной артерии и эверсионной эмболендартерэктомии из внутренней сонной артерии. Сонные артерии пережаты, внутренняя сонная артерия отсечена от общей. В просвете артерии определяется тромбоз эмбол протяженностью около 5 см, последний удален (рис. 3). Выполнена эверсионная тромбэндартерэктомия из внутренней сонной артерии, атеросклеротическая бляшка с тромбом в проксимальном направлении удалены полностью. Внутренняя сонная артерия реимплантирована непрерывным обвивным швом полипропиленовой нитью 7/0. Зажимы сняты, кровоток пущен, кровообращение в брахиоцефальном бассейне восстановлено. Время пережатия сонных артерий — 6 мин, кровопотеря минимальная.

Далее выполнен стандартный доступ к бедренным артериям справа, последние мобилизованы. При ревизии артерии в ране пульсируют. Бедренные артерии пережаты, произведена продольная артериотомия. С помощью катетера Fogarty 4 Fr выполнена тромбэмболектomie из поверхностной бедренной артерии, эвакуирован тромбоз эмбол протяженностью около 11 см (рис. 3). Выполнена пластика артериотомического отверстия синтетической заплатой полипропиленовой нитью 6/0. Зажимы сняты, пущен кровоток, кровообращение в артериальном бассейне правой нижней конечности восстановлено. Время пережатия бедренных артерий — 15 мин, кровопотеря минимальная. Общая продолжительность операции — 60 мин.

После операции больной был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии, экстубирован через 3 ч после операции. При осмотре отмечен полный регресс неврологической симптоматики. Нижняя конечность приобрела физиологический оттенок, пульсация определялась на всех уровнях, жалоб на боли больной не предъявлял. На следующий день пациент был переведен в терапевтическое отделение, продолжена многокомпонентная терапия, перевязки, наблюдение. При контрольной компьютерной томографии органов грудной клетки отмечалась положительная динамика. На 7-е сутки послеоперационного периода больной был выписан под наблюдение амбулаторных специалистов.

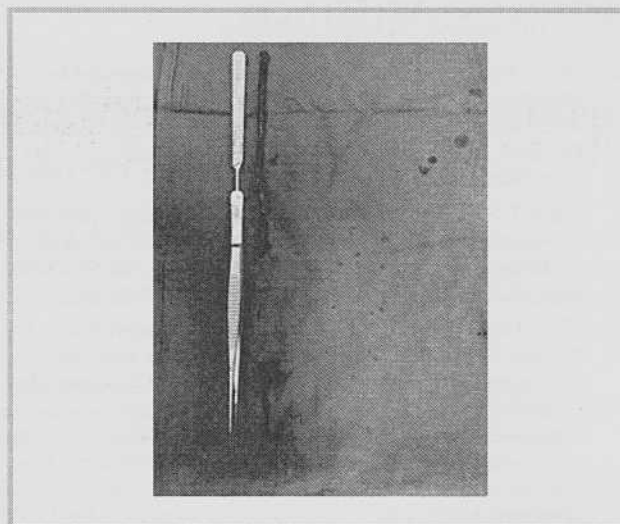


Рис. 3. Эмболы из бифуркации общей сонной и поверхностной бедренной артерий.

Fig. 3. Emboli from common carotid artery bifurcation and superficial femoral artery.

Заключение

Не вызывает сомнения негативное влияние новой коронавирусной инфекции на сердечно-сосудистую систему и прогноз заболевания в целом. После инвазии и репликации вируса SARS-CoV-2 происходит прямое повреждение клеток организма, которые высвобождают в большом количестве провоспалительные цитокины: интерлейкины 1-6, эндотелиальный фактор адгезии, фактор некроза опухоли, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, интерферон. Гиперактивация иммунной системы и «цитокиновый шторм» ведут к повреждению кардиомиоцитов, нестабильности атеросклеротических бляшек. Гипоксемия, вызываемая поражением легких, приводит к накоплению в крови свободных радикалов, лактата и других метаболитов, что ведет к повышенной нагрузке на сердечно-сосудистую систему. Стресс-индуцированный выброс в кровь катехоламинов в ответ на вирусную нагрузку негативно влияет на функцию сердца и сосудов, приводя к вазоспазму, нарушению перфузии тканей, жизнеугрожающим аритмиям и, как следствие, к эмболиям и тромбозам. Адекватно подобранная антикоагулянтная, дезагрегантная и кардиотропная терапия далеко не всегда может защитить пациента от подобных тромбозоэмболических событий. В такой ситуации для достижения наилучшего клинического результата единственно правильным решением является немедленное восстановление проходимости артериального бассейна различными методами хирургической реваскуляризации по принципу «золотого часа».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323:13:1239-1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
2. Zhang T, Sun LX, Feng RE. Comparison of clinical and pathological features between severe acute respiratory syndrome and coronavirus disease 2019. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020;43:0:E040. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112147-20200311-00312>
3. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180:7:934-943. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
4. Кохан Е.П., Заварина Е.П. *Избранные лекции по ангиологии*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Наука: 2006. Kokhan EP, Zavarina EP. *Selected lectures on angiology*. The 2nd edition. M.: Nauka: 2006. (In Russ.).
5. *Клиническая ангиология*. Руководство. В 2 т. Под ред. Покровского А.В. М.: Медицина; 2004. *Clinical Angiology*. Manual in 2 volumes. Edited by Pokrovsky A.V. M: Meditsina; 2004. (In Russ.).
6. The Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC), NHLBI Obesity Research — NHLBI, NIH. <https://www.nhlbi.nih.gov/research/resources/obesity/population/aric.htm>

Поступила 31.12.2020

Received 31.12.2020

Принята к печати 01.03.2021

Accepted 01.03.2021

Хирургическое лечение отсроченных перфораций правых камер сердца при имплантации антиаритмических устройств

© В.Л. САПРАНКОВ, Д.В. БЕНДОВ, А.Н. ИБРАГИМОВ, М.Л. ГОРДЕЕВ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Число имплантаций антиаритмических устройств (ААУ) заметно увеличилось за последние несколько лет в результате расширения показаний для имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) и кардиоресинхронизирующих устройств, что неизбежно привело к росту абсолютного числа осложнений. Нечастым, но потенциально опасным осложнением имплантации ААУ является перфорация миокарда эндокардиальным электродом, которая встречается, по данным различных авторов, в 0,1–0,8% случаев при постановке ЭКС и у 0,6–5,2% больных при имплантации ИКД. Оптимальная тактика ведения поздней (через 1 мес после имплантации) перфорации миокарда остается дискуссионной. Ряд авторов определяют показания к открытому хирургическому лечению этой патологии. Согласно другим литературным данным, методом выбора является трансвенозная экстракция электрода в условиях общей анестезии в электрофизиологической лаборатории под контролем трансофагальной эхокардиографии при поддержке команды кардиохирургов. Однако у определенного количества пациентов такая методика неприменима ввиду высокого риска периперационных осложнений. В статье представлен клинический случай успешного хирургического лечения поздней перфорации правого желудочка электродом ИКД с одномоментной репозицией электрода из мини-доступа у пациента высокого хирургического риска.

Ключевые слова: имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, электрод, осложнение, перфорация, экстракция, хирургическое лечение, репозиция, мини-доступ, торакотомия.

Информация об авторах:

Сапранков В.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-5148-4303>

Бендов Д.В. — <https://orcid.org/0000-0003-2327-5245>

Ибрагимов А.Н. — <https://orcid.org/0000-0003-3146-4767>

Гордеев М.Л. — <https://orcid.org/0000-0001-5362-3226>

Автор, ответственный за переписку: Сапранков В.Л. — e-mail: valeriysaprankov@gmail.com

Как цитировать:

Сапранков В.Л., Бендов Д.В., Ибрагимов А.Н., Гордеев М.Л. Хирургическое лечение отсроченных перфораций правых камер сердца при имплантации антиаритмических устройств. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021;14(4):325–332. <https://doi.org/10.17116/kardio202114041325>

Surgical management of delayed right heart perforation following antiarrhythmic device implantation

© V.L. SAPRANKOV, D.V. BENDOV, A.N. IBRAGIMOV, M.L. GORDEEV

Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

Abstract

The number of implantations of antiarrhythmic devices is highly increased for the last years due to expansion of indications for implantable cardioverter-defibrillators and pacemakers. This has led to inevitable increase of the absolute number of complications. Myocardial perforation by a lead is infrequent but potentially dangerous complication of antiarrhythmic devices implantation. Incidence of this event is 0.1–0.8% for pacemaker implantation and 0.6–5.2% for ICD. Optimal strategy for delayed myocardial perforation is still unclear. Some authors prefer open surgery. Other ones reported transvenous lead extraction under general anesthesia in electrophysiology laboratory with transesophageal echocardiography and available cardiac surgery team. However, this strategy cannot be used in some patients due to high risk of perioperative complications. We report successful surgical treatment of delayed right ventricle perforation by ICD lead with its simultaneous reposition via minimally invasive access in a high-risk patient.

Keywords: implantable cardioverter-defibrillator, lead, complication, perforation, extraction, surgical management, reposition, minimally invasive access, thoracotomy.

Information about the authors:

Saprankov V.L. — <https://orcid.org/0000-0002-5148-4303>

Bendov D.V. — <https://orcid.org/0000-0003-2327-5245>

Ibragimov A.N. — <https://orcid.org/0000-0003-3146-4767>

Gordeev M.L. — <https://orcid.org/0000-0001-5362-3226>

Corresponding author: Saprankov V.L. — e-mail: valeriysaprankov@gmail.com

To cite this article:

Saprankov VL, Bendov DV, Ibragimov AN, Gordeev ML. Surgical management of delayed right heart perforation following antiarrhythmic device implantation. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2021;14(4):325–332. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202114041325>

Введение

Количество имплантируемых антиаритмических устройств (ААУ) заметно увеличилось за последние несколько лет в результате расширения показаний для установки имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) и кардиоресинхронизирующих устройств [1, 2]. Увеличение имплантаций ААУ неизбежно приводит к росту осложнений, которые можно разделить на связанные с электродом (дислокация, перелом электрода или повреждение его изоляции, нарушение детекции или стимуляции) и несвязанные с электродом (инфекция ложа ААУ, перфорация миокарда, пневмоторакс, гематома). Перфорация миокарда эндокардиальным электродом (ЭЭ) — нечастое, но потенциально опасное осложнение имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС) или ИКД [3, 10]. По данным различных авторов, такое осложнение встречается в 0,1–0,8% случаев при установке ЭКС и у 0,6–5,2% больных при имплантации ИКД [3–7, 10]. Главными факторами риска перфорации миокарда являются: пожилой возраст, женский пол, индекс массы тела (ИМТ) менее 20 кг/м², терапия стероидами, антикоагулянтная терапия, ЭЭ с активной фиксацией [29].

В зависимости от времени выявления после имплантации перфорация ЭЭ делится на острую (в течение 24 ч), подострую (<1 мес) и позднюю (>1 мес).

Поздняя перфорация миокарда может стать жизнеугрожающей при отсутствии должной диагностики и отложенном лечении [8]. Такое осложнение нередко сопровождается болью в грудной клетке, стимуляцией диафрагмы и грудных мышц, одышкой, связанной с пневмо- и/или гемотораксом, пневмомедиастинумом, тампонадой перикарда, а также дисфункцией электрода при программировании устройства и рядом других неспецифических проявлений. В редких случаях такое осложнение протекает бессимптомно и является случайной находкой [34].

Оптимальная тактика ведения поздней перфорации миокарда остается дискуссионной. Ряд авторов определяют хирургическое лечение этой проблемы в качестве основного, особенно при миграции ЭЭ в полость перикарда или перфорации окружающих органов [8]. Согласно другим литературным данным, методом выбора при лечении этого осложнения является экстракция электрода в условиях общей анестезии в электрофизиологической лаборатории под контролем трансэзофагеальной эхокардиографии и при поддержке команды кардиохирургов [8–10, 34]. Однако у определенного количества пациентов такая методика неприменима ввиду высокого риска периперационных осложнений.

Пациент Н., 50 лет, поступил в отделение кардиологии с основным диагнозом: «дилатационная кардиомиопатия (ДКМП)». Радиочастотная катетерная абляция (РЧА) желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) из левого желудочка (ЛЖ) в условиях CARTO 3 от 14.04.14. Имплантация трех-

камерного ИКД СРТ-Д (Lumax 340 HF-T) от 18.09.14 РЧА полиморфной ЖЭ в условиях CARTO 3 от 23.01.15. Осложнения: полная блокада левой ножки пучка Гиса. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II Б ст., III–IV функционального класса (ФК) по NYHA. Митральная недостаточность (МН) 2 ст. Электрический шторм от 10.05.17. Срабатывания ИКД в 2018, 2019 г. Пароксизмы устойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ). С 2006 г. диагностирована ДКМП с фракцией выброса (ФВ) 33%, клиника ХСН и нарушений ритма. Весной 2014 г. выполнена РЧА ЖЭ в условиях Carto 3 без положительного результата, что послужило поводом для имплантации СРТ-Д. С середины октября 2014 г. вновь появились жалобы на перебои в работе сердца, снижение толерантности к физической нагрузке. При суточном мониторинге ЭКГ (ХМ-ЭКГ) выявлено значительное количество ЖЭ (27 518). По данным трансторакальной эхокардиографии (ТТЭ) ФВ 25%, конечный диастолический/систолический объем — 238/179 мл. 23.01.15 выполнена повторная РЧА полиморфной ЖЭ в условиях CARTO 3 с положительным эффектом. В 2017 г. больной отметил учащение эпизодов сердцебиений, пресинкопальных состояний, срабатывания ИКД. 10.05.17 по данным удаленного мониторинга выявлен электрический шторм. Больной экстренно вызван для госпитализации. Выполнена коронарография, данных за гемодинамически значимое поражение коронарного русла не выявлено. Данные ТТЭ без существенной динамики. Настоящее ухудшение с августа 2019 г. Увеличилась частота ЖЭ, эпизодов ЖТ. Появились боли в левой половине грудной клетки, левом подреберье, несвязанные с физической нагрузкой, снижение толерантности к физической нагрузке (III ФК по NYHA). В последующие 2 мес отмечены неоднократные срабатывания ИКД (шок), выполнена программа. 08.10.19 выявлен рецидивирующий пароксизм устойчивой ЖТ, шок ИКД. 14.10.19 выполнено перепрограммирование СРТ-Д. 05.12.19 больной госпитализирован в клинику с целью обследования, лечения, определения дальнейшей тактики лечения. Больному проведено инструментальное обследование. На рентгенограммах органов грудной клетки в прямой и правой боковой проекции слева визуализирован ЭКС с тремя электродами. Нельзя исключить, что контактная часть дефибрилирующего электрода находится на самой границе тени сердца. Выполнена компьютерная томография органов грудной клетки: в мягких тканях передней грудной стенки слева и спереди от большой грудной мышцы определяется ЭКС с тремя электродами:

- дистальный конец первого электрода расположен в полости правого предсердия;
- второй электрод направляется в полость правого желудочка, определяются выраженные артефакты от металла в дистальных отделах, располагается по наружному контуру правого желудочка;

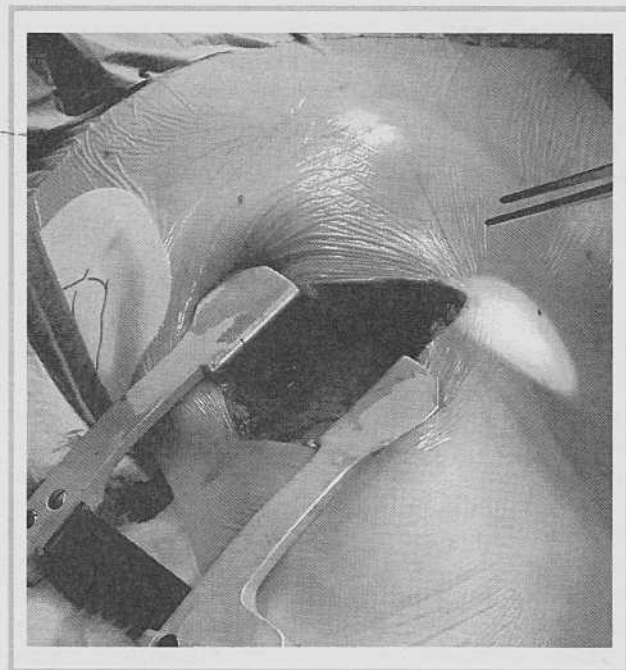


Рис. 2. Передне-боковая торакотомия в V межреберье.

Fig. 2. Anterolateral thoracotomy in the fifth intercostal space.

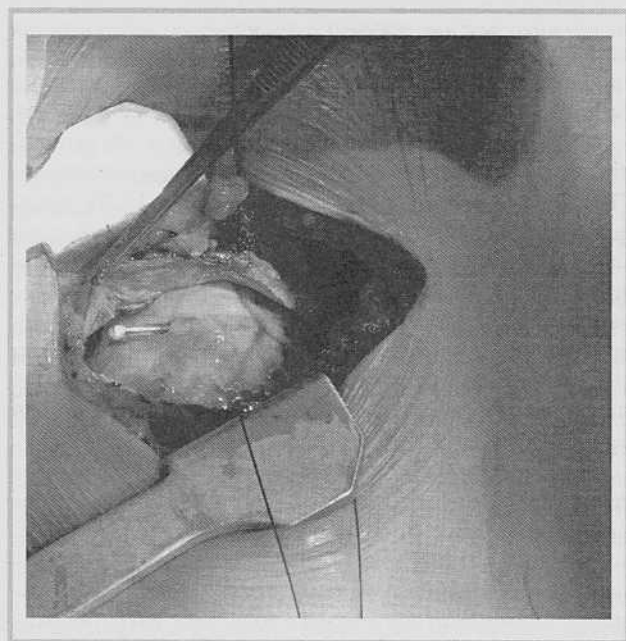


Рис. 3. Дислоцированный эндокардиальный электрод ИКД.
Fig. 3. ICD dislocated lead is visualized.

— третий электрод для левожелудочковой стимуляции входит в коронарный синус и находится в проекции базальных отделов боковой стенки левого желудочка (рис. 1 см. на цв. вклейке).

В ходе междисциплинарного обсуждения кардиохирургом, кардиологом, аритмологом и анестезиологом принято решение о кардиохирургическом вмешательстве ввиду высокого операционного риска (перикардального кровоте-

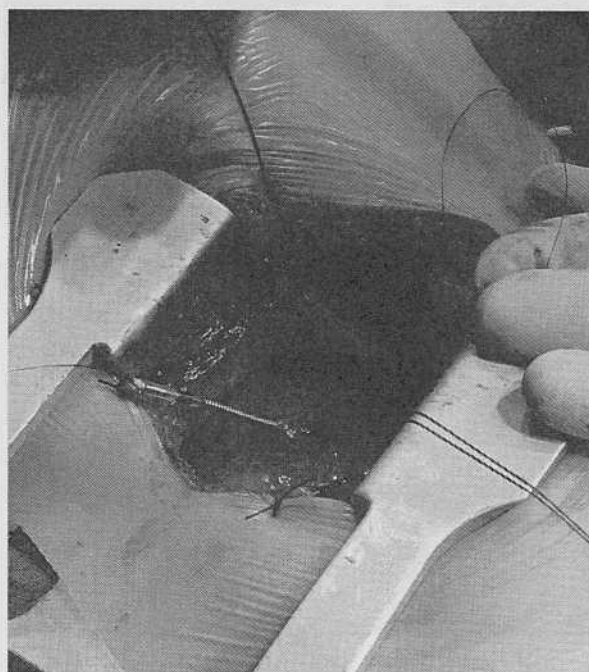


Рис. 4. Мобилизация контактной части эндокардиального электрода.

Fig. 4. Mobilization of the lead tip.

чения и тампонады) при попытке трансвенозной экстракции дефибриллирующего электрода в условиях электрофизиологической лаборатории.

Анестезия — эндотрахеальный наркоз. Доступ к сердцу осуществлен посредством левосторонней передне-боковой торакотомии в V межреберье (рис. 2). Перикард вскрыт на протяжении 6 см, взят на держалки. Визуализирован дислоцированный эндокардиальный электрод ИКД, выступающий в полость перикарда на 2 см (рис. 3). После наложения гемостатического кисетного шва на прокладках в области входа электрода в стенку ПЖ для оптимальной мобилизации ЭЭ выполнено рассечение туннеля по ходу прохождения ЭЭ в правом желудочке (ПЖ), что позволило получить полную мобильность электрода, после чего выполнена репозиция в полость ПЖ. Контактная часть ЭЭ мобилизована (рис. 4) и фиксирована в миокарде при помощи лигатуры (рис. 5). Затянуты кисетные швы (рис. 6). При программировании порог стимуляции составил 2,5 мА. Гемостаз. Шов перикарда. Послойное ушивание раны с установкой 2 дренажей (в перикардальной и левой плевральной полостях). Асептическая наклейка (рис. 7).

Послеоперационный период не сопровождался значимыми осложнениями. Пациент в первые сутки переведен в отделение. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением.

Обсуждение

В последние десятилетия потребность в удалении ЭЭ значительно выросла в связи с более широким спектром показаний к имплантации ААУ. Приблизительное количество

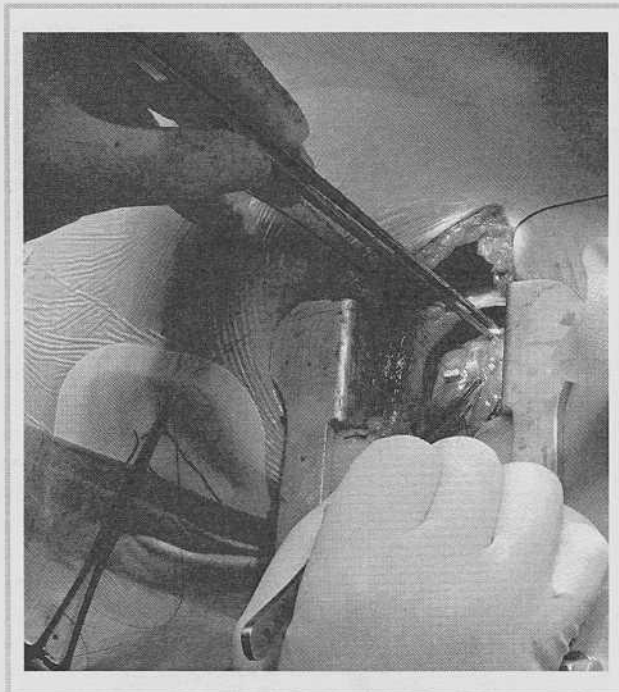


Рис. 5. Репозиция эндокардиального электрода в полость правого желудочка.

Fig. 5. Reposition of the lead into the right ventricle.



Рис. 6. Окончательный вид после репозиции эндокардиального электрода и устранения перфоративного отверстия.

Fig. 6. Final appearance after lead reposition and closure of perforation.

электродов, требующих удаления, во всем мире в год составляет порядка 10–15 тыс. [14]. Ранее открытая хирургия была единственным способом удаления, однако технологическое развитие эндоваскулярных систем экстракции электродов позволяет в большинстве случаев быстро и безопасно выполнять удаление электродов.

Несмотря на преимущества данной методики, она не лишена риска больших интра- и послеоперационных осложнений [16]. К ним относятся: отрыв участка миокарда, повреждение трикуспидального клапана, тампонада

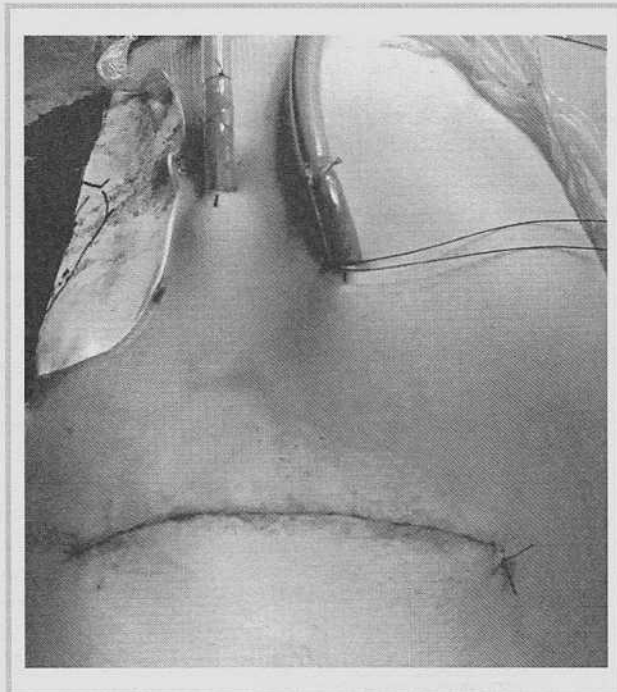


Рис. 7. Окончательный вид послеоперационной раны.

Fig. 7. Final appearance of postoperative wound.

сердца, повреждение магистральных сосудов, гемоторакс, пневмоторакс и эмболия легочной артерии. Описанные осложнения встречаются с частотой от 1,4 до 5,1% [14, 25].

W. Wang и соавт. [35] приводят данные о 140 пациентах, подвергшихся трансвенозной экстракции электрода (ТВЭЭ) при помощи лазерной системы. У 15 (10,7%) пациентов развился ряд осложнений, включая летальный исход ($n=1$), инсульт ($n=1$), тампонаду перикарда ($n=1$), пневмоторакс ($n=1$), спонтанное ретроперитонеальное кровотечение ($n=1$), гематому в месте доступа ($n=4$), 5 случаев повреждения венозной стенки бассейна верхней полой вены (ВПВ), потребовавших хирургической помощи, 1 случай поздней артериовенозной фистулы между левой общей сонной артерией и левой подключичной веной.

Согласно другому исследованию, включавшему экстракцию 5973 электродов, жизнеугрожающие внутригрудные кровотечения, потребовавшие экстренного лечения, встречались у 25 (0,8%) пациентов с госпитальной летальностью 36%. Наиболее частыми причинами являлись повреждение правого предсердия в зоне устья ВПВ, повреждение ВПВ, перфорация ПЖ.

Также в данном исследовании были выявлены предикторы осложнений, потребовавших экстренной хирургической помощи:

- длительное функционирование электрода;
- использование механических систем ТВЭЭ;
- необходимость в бедренном доступе;
- пожилой возраст;
- экстракция электрода в связи с инфекцией;
- хирургическое вмешательство в электрофизиологической лаборатории.

Эти данные свидетельствуют о том, что ТВЭЭ в ряде случаев является потенциально опасным вмешательством

с возможным летальным исходом, несмотря на проведение экстренного кардиохирургического вмешательства при возникновении осложнений [12].

В ряде исследований ИМТ менее 25 кг/м², женский пол, длительное время функционирования электрода, дефибриллирующий электрод с двумя шокowymi спиралями, лейкоцитоз и ТВЭЭ с помощью лазерных систем ассоциировались с большим числом осложнений [15–21], а опыт оператора по выполнению более 30 ТВЭЭ снижал вероятность осложнений [22, 23].

В достаточно большом многоцентровом исследовании, включавшем 2999 экстракций ЭЭ, было выявлено, что ИМТ менее 25 кг/м², хроническая болезнь почек IV–V ст., ХСН ≥2 ФК по NYHA, МНО более 1,2, ТВЭЭ по поводу инфекции и экстракции дефибриллирующего электрода с двумя шокowymi спиралями являются достоверными предикторами 30-дневной летальности [24].

Согласно исследованию R. Hauser и соавт. [11], ТВЭЭ в ряде случаев сопровождается летальным исходом в результате катастрофического венозного кровотечения или перфорации миокарда, несмотря на экстренное хирургическое вмешательство.

Таким образом, несмотря на предпочтение эндоваскулярного метода экстракции электродов, кардиохирурги продолжают играть важную роль не только в случае безуспешных предшествующих попыток ТВЭЭ, имплантации и экстракции эпикардиальных электродов, но и при устранении редких, но неизбежных осложнений при трансвенозном удалении электродов.

Одной из общепринятых методик экстракции перфорирующего ЭЭ является его эндоваскулярное удаление под контролем ТЭЭ или ТТЭ с поддержкой кардиохирургической бригады, которая в случае необходимости произведет конверсию в срединную стернотомию [9, 26]. Отказ от ТВЭЭ у нашего пациента был обусловлен рядом факторов: сформированный перфорирующим ЭЭ туннель с ригидными стенками, который мог стать источником неконтролируемого кровотечения, а также высокий риск жизнеугрожающих нарушений ритма в раннем послеоперационном периоде. Дополнительными критериями, определившими отказ от ТВЭЭ, являлись: возможность ТВЭЭ исключительно в электрофизиологической лаборатории, длительное время функционирования электрода, необходимость экстракции дефибриллирующего электрода с двумя шокowymi спиралями, наличие у пациента симптоматики ХСН 3 ФК по NYHA.

Выход перфорирующего ЭЭ за пределы перикарда, наличие выпота в полости перикарда, гемоторакс, нестабильная гемодинамика или внезапное нарастание описанных симптомов являются показаниями к открытому хирургическому вмешательству (стернотомия или торакотомия с отсечением дистального участка перфорирующего электрода и удаление оставшейся части ЭЭ трансвенозным доступом) [30, 32, 33]. Однако в ряде случаев от этой тактики отступают, например, при предшествующей неудачной попытке ТВЭЭ, необходимости других кардиохирургических вмешательств (коррекция клапанного порока, реваскуляризация миокарда). R. Azagrafi и соавт. [13] сообщили о возможности мини-инвазивных доступов к электродам, подлежащих удалению. Они описывают 4 варианта доступа:

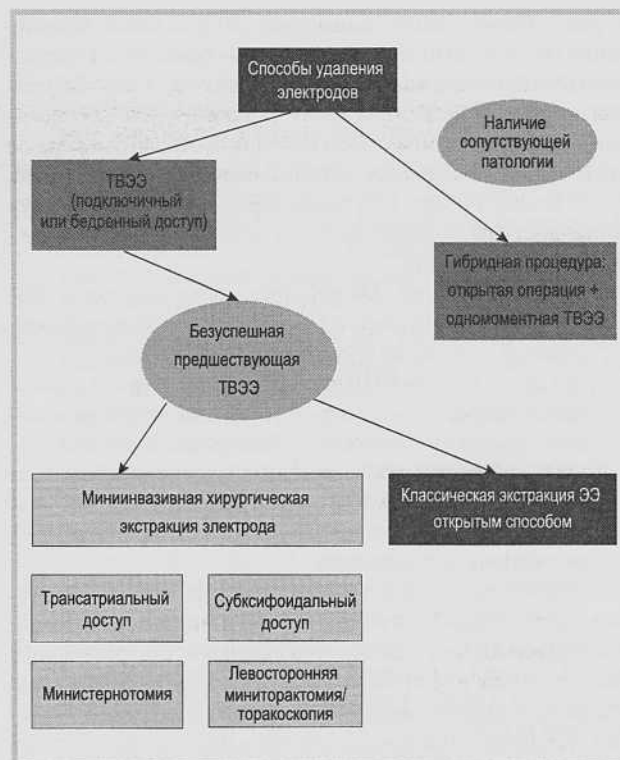


Рис. 8. Алгоритм экстракции электродов.

Fig. 8. Lead extraction algorithm.

1. Трансатриальный доступ (правая мини-торакоотомия) для удаления ЭЭ из правого предсердия.
2. Субсифоидальный доступ для удаления ЭЭ из правого желудочка.
3. Левосторонняя мини-торакоотомия/торакокопия для удаления электродов из верхушки сердца, перфорирующих коронарный синус или локализующихся в эпикарде ЛЖ.
4. Мини-стернотомия для пациентов с оставшимся сегментом электрода в безымянной вене, который не может быть удален любым другим методом.

Все оперативные вмешательства выполнялись в условиях гибридной операционной. При трансатриальном доступе (14 пациентов) выживаемость составила 100%, отсутствовали большие осложнения, в одном случае отмечена гематома в области вмешательства. При субсифоидальном доступе, выполненном у 11 больных, выживаемость составила 90,9%. Один пациент умер от сепсиса, несвязанного с вмешательством, в остальных случаях осложнений не было. В выборке из 19 пациентов с левой мини-торакоотомией зафиксирован 1 летальный случай в результате желудочковой тахикардии в послеоперационном периоде. В одном случае мини-стернотомии послеоперационный период протекал без особенностей. Также этим коллективом авторов был разработан алгоритм по ведению таких пациентов (рис. 8).

С. Stouffer и соавт. [36] описывают использование мини-доступа у молодой пациентки при дислокации ЭЭ из правого предсердия в ЛЖ через открытое овальное окно. Пациентка отказалась от длительного приема варфарина и возможной ТВЭЭ. Под контролем ТЭЭ была выполнена

передне-боковая инфрааммарная (во избежание повреждения грудного импланта) торакотомия длиной 6 см. Искусственное кровообращение проводилось по схеме «бедренная артерия — бедренная вена». Вскрыто правое предсердие, визуализирован и удален ЭЭ, ушито открытое овальное окно. Ранний послеоперационный период протекал гладко.

J. Bashir и соавт. [27] также предлагают использовать мини-доступы в зависимости от исходных условий и характера осложнений:

- при повреждении ПЖ или правого предсердия — субкисфоидальный доступ (10—15 см) с возможной конверсией в нижнюю срединную стернотомию;
- при повреждении ВПВ или правого предсердия у пациента с операцией на открытом сердце в анамнезе — торакотомия в III межреберье. Также авторы рекомендуют такой доступ после предшествующих операций на открытом сердце, когда правое предсердие и ВПВ изменены, а рестернотомия может сопровождаться определенными трудностями.

L. Bontempi и соавт. [14] делятся опытом одномоментных (двухэтапных) операций (ТВЭЭ и мини-торакотомия или торакоскопия) у пациентов высокого хирургического риска в случае изолированной ТВЭЭ. Мини-инвазивные доступы, осуществлявшиеся до эндоваскулярного удаления ЭЭ, позволяли контролировать целостность сосудов и миокарда и произвести незамедлительное лечение потенциально опасных осложнений.

Похожей тактики придерживаются J.-P. Chang и соавт. [28]. Одномоментное вмешательство (ТВЭЭ и субкисфоидальный доступ для экспозиции диафрагмальной поверхности ПЖ) и/или правосторонняя мини-торакотомия (для экспозиции правого предсердия) были выполнены 13 пациентам высокого хирургического риска, нуждавшимся в удалении ЭКС с ЭЭ в связи с инфицированием стимулятора. Под контролем зрения определяли место активной фиксации ЭЭ посредством аккуратной тракции за ЭЭ со стороны ложа. На стенку ПЖ или правого предсердия превентивно накладывали кисетный шов для профилактики потенциального кровотечения при удалении ЭЭ. В 3 случаях (2 кровотечения из предсердия, 1 кровотечение из ПЖ) данный маневр позволил избежать потенциально опасных осложнений. Одновременно была выполнена имплантация новых эпикардиальных электродов 9 пациентам. Также авторы указывают на возможность рассмотрения хирургического лечения с использованием искусственного кровообращения (с полной или параллельной перфузией) у пациентов с наличием больших (более 10 мм) вегетаций в правых отделах сердца. Однако они указывают на необходимость взвешенного подхода в данном случае с оценкой риска тромбоэмболии легочной артерии и перфорации миокарда с риском системного воспалительного ответа и инсульта, ассоциированных с искусственным кровообращением.

В своей статье J. Laborderie и соавт. [31] делятся опытом по лечению 11 пациентов с подострой или поздней

перфорацией миокарда ПЖ. Желудочковый ЭЭ был отсечен хирургами под визуальным контролем после стернотомии и лапаротомии у 1 пациента с подозрением на перфорацию желудка. Также у этого больного одномоментно была выполнена имплантация эпикардиальных электродов. У остальных 10 пациентов процедура эндоваскулярного удаления ЭЭ была выполнена в гибридной операционной под контролем ТТЭ с возможностью перикардиоцентеза при поддержке команды кардиохирургов. У 9 пациентов процедура прошла без особенностей, однако 1 пациенту был выполнен перикардиоцентез в экстренном порядке, а также потребовалась кардиохирургическая помощь (выполнен субкисфоидальный доступ с ушиванием перфорации).

Учитывая антропометрические данные представленного пациента (ИМТ 28,1 кг/м²), возраст больного (50 лет), сниженную систолическую функцию левого желудочка (ФВ ЛЖ 25%), отсутствие необходимости вмешательства на клапанном аппарате или коронарном русле, а также снижение потенциальных рисков инфекционных осложнений раны, длительности ИВЛ, продолжительности нахождения в отделении интенсивной терапии и длительности госпитализации, интенсивности послеоперационной боли обуславливали отказ от срединной стернотомии в качестве основного доступа. Принимая во внимание все вышеперечисленные факторы, мы выбрали тактику устранения перфорации с последующей репозицией ЭЭ из левой боковой торакотомии. Кроме того, именно репозиция ЭЭ, а не полное его удаление, позволила в данном случае предотвратить потенциальные жизнеугрожающие нарушения ритма в послеоперационном периоде, с которыми сталкивались другие авторы [13].

Заключение

Решение о способе оперативного вмешательства должно приниматься мультидисциплинарной командой, включающей в себя кардиолога, аритмолога, кардиохирурга и анестезиолога. Детальное комплексное предоперационное обследование с помощью рентгенографии/компьютерной томографии органов грудной клетки и ТТЭ для оценки экстракардиального расположения электрода и возможного повреждения окружающих органов позволяет определить оптимальный вариант доступа в каждом конкретном случае. Отсутствие предпосылок для удаления электрода (повреждение электрода, инфекция), возможность интраоперационной программы ААУ с определением параметрических данных (порога стимуляции, импеданса) позволяют рассматривать репозицию ЭЭ с устранением перфоративного отверстия в качестве альтернативы экстракции электрода.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Arribas F, Auricchio A, Boriani G, Brugada J, Deharo JC, Hindriks G, Kuck KH, Merino JL, Vardas P, Wolpert C, Zeppenfeld K. Statistics on the use of cardiac electronic devices and electrophysiological procedures in 55 ESC countries: 2013 report from the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace*. 2014;16(suppl 1):i1. <https://doi.org/10.1093/europace/euu049>
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;346:12:877-883. <https://doi.org/10.1056/nejmoa013474>
- Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Moller M, Arnsbo P, Nielsen JC. Risk factors for lead complications in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28,860 Danish patients. *Heart Rhythm*. 2011;8:10:1622-1628. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.04.014>
- Fahy GJ, Klemm JM, Wilkoff BL, Morant VA, Pinski SL. Low incidence of lead related complications associated with nonthoracotomy implantable cardioverter defibrillator systems. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1995;18:172-178. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1995.tb02499.x>
- Matsuura Y, Yamashina H, Higo M, Fujii T. Analysis of complications of permanent transvenous implantable cardiac pacemaker related to operative and postoperative management in 717 consecutive patients. *Hiroshima J Med Sci*. 1990;39:4:131-137.
- Molina JE. Perforation of the right ventricle by transvenous defibrillator leads: prevention and treatment. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1996;19:3:288-292. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1996.tb03329.x>
- Parsonnet V, Bernstein AD, Neglia D. Nonthoracotomy ICD implantation: lessons to be learned from permanent pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1995;18:1597-1600. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1995.tb06980.x>
- Zhou X, Ze F, Li D, Li XB. Percutaneous management of atrium and lung perforation: A case report. *World J Clin Cases*. 2019;7:24:4327-4333. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i24.4327>
- Khan MN, Joseph G, Khaykin Y, Ziada KM, Wilkoff BL. Delayed lead perforation: a disturbing trend. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005;28:3:251-253. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2005.40003.x>
- Migliore F, Zorzi A, Bertaglia E, Leoni L, Siciliano M, De Lazari M, Ignatiuk B, Veronese M, Verlato R, Tarantini G, Iliceto S, Corrado D. Incidence, management, and prevention of right ventricular perforation by pacemaker and implantable cardioverter defibrillator leads. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37:12:1602-1609. <https://doi.org/10.1111/pace.12472>
- Hauser RG, Katsiyannis WT, Gornick CC, Almquist AK, Kallinen LM. Deaths and cardiovascular injuries due to device-assisted implantable cardioverter-defibrillator and pacemaker lead extraction. *Europace*. 2010;12:3:395-401. <https://doi.org/10.1093/europace/eup375>
- Brunner MP, Cronin EM, Wazni O, Baranowski B, Saliba WI, Sabik JF, Lindsay BD, Wilkoff BL, Tarakji KG. Outcomes of patients requiring emergent surgical or endovascular intervention for catastrophic complications during transvenous lead extraction. *Heart Rhythm*. 2014;11:3:419-425. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.12.004>
- Azarrafy R, Carrillo RG. Surgical and Hybrid Lead Extraction. *Card Electrophysiol Clin*. 2018;10:4:659-665. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2018.07.006>
- Bontempi L, Vassanelli F, Cerini M, Bisleri G, Repossini A, Girolletti L, Inama L, Salghetti F, Liberto D, Giacomelli D, Raweh A, Muneretto C, Curnis A. Hybrid Minimally Invasive Approach for Transvenous Lead Extraction: A Feasible Technique in High-Risk Patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28:4:466-4473. <https://doi.org/10.1111/jce.13164>
- Wazni O, Epstein LM, Carrillo RG, Love C, Adler SW, Riggio DW, Karim SS, Bashir J, Greenspon AJ, DiMarco JP, Cooper JM, Onufer JR, Ellenbogen KA, Kutalek SP, Dentry-Mabry S, Ervin CM, Wilkoff BL. Lead extraction in the contemporary setting: the LEXIcon study: an observational retrospective study of consecutive laser lead extractions. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:6:579-586. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.08.070>
- Byrd CL, Wilkoff BL, Love CJ, Sellers TD, Reiser C. Clinical study of the laser sheath for lead extraction: the total experience in the United States. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25:5:804-808. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2002.t01-1-00804.x>
- Byrd CL, Wilkoff BL, Love CJ, Sellers TD, Turk KT, Reeves R, Young R, Crevey B, Kutalek SP, Freedman R, Friedman R, Trantham J, Watts M, Schutzman J, Oren J, Wilson J, Gold F, Fearnot NE, Van Zandt HJ. Intravascular extraction of problematic or infected permanent pacemaker leads: 1994-1996. U.S. Extraction Database, MED Institute. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999;22:9:1348-1357. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1999.tb00628.x>
- Kay GN, Brinker JA, Kawanishi DT, Love CJ, Lloyd MA, Reeves RC, Pioger G, Fee JA, Overland MK, Ensign LG, Grunkemeier GL. Risks of spontaneous injury and extraction of an active fixation pacemaker lead: report of the Accufix Multicenter Clinical Study and Worldwide Registry. *Circulation*. 1999;100:23:2344-2352. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.23.2344>
- Epstein LM, Love CJ, Wilkoff BL, Chung MK, Hackler JW, Bongiorno MG, Segreti L, Carrillo RG, Baltodano P, Fischer A, Kennergren C, Viklund R, Mittal S, Arshad A, Ellenbogen KA, John RM, Maytin M. Superior vena cava defibrillator coils make transvenous lead extraction more challenging and riskier. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:9:987-989. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.12.014>
- Agarwal SK, Kamireddy S, Nemec J, Voigt A, Saba S. Predictors of complications of endovascular chronic lead extractions from pacemakers and defibrillators: a single-operator experience. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:2:171-175. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2008.01283.x>
- Roux JF, Pagé P, Dubuc M, Thibault B, Guerra PG, Macle L, Roy D, Talajic M, Khairy P. Laser lead extraction: predictors of success and complications. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30:2:214-220. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2007.00652.x>
- Wilkoff BL, Byrd CL, Love CJ, Sellers TD, VanZandt HJ. Trends in intravascular lead extraction: Analysis of data from 5339 procedures in 10 years (1999). *Pacing Clin Electrophysiol*. 22(6 PART II):A207.
- Ghosh N, Yee R, Klein GJ, Quantz M, Novick RJ, Skanes AC, Krahn AD. Laser lead extraction: is there a learning curve? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005;28:3:180-184. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2005.09368.x>
- Brunner MP, Cronin EM, Duarte VE, Yu C, Tarakji KG, Martin DO, Callahan T, Cantillon DJ, Niebauer MJ, Saliba WI, Kanj M, Wazni O, Baranowski B, Wilkoff BL. Clinical predictors of adverse patient outcomes in an experience of more than 5000 chronic

- endovascular pacemaker and defibrillator lead extractions. *Heart Rhythm*. 2014;11:5:799-805.
<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.01.016>
25. Deharo JC, Bongioni MG, Rozkovec A, Bracke F, Defaye P, Fernandez-Lozano I, Golzio PG, Hansky B, Kennergren C, Manolis AS, Mitkowski P, Platou ES; European Heart Rhythm Association. Pathways for training and accreditation for transvenous lead extraction: a European Heart Rhythm Association position paper. *Europace*. 2012;14:1:124-134.
<https://doi.org/10.1093/europace/eur338>
26. Bigdeli AK, Beiras-Fernandez A, Kaczmarek I, Kowalski C, Schmoeckel M, Reichart B. Successful management of late right ventricular perforation after pacemaker implantation. *Vasc Health Risk Manag*. 2010;6:27-30.
<https://doi.org/10.2147/vhrm.s8470>
27. Bashir J, Carrillo RG. Cardiac and Vascular Injuries Sustained During Transvenous Lead Extraction. *Card Electrophysiol Clin*. 2018;10:4:651-657.
<https://doi.org/10.1016/j.ccep.2018.08.003>
28. Chang JP, Chen MC, Guo GB, Kao CL. Less-invasive surgical extraction of problematic or infected permanent transvenous pacemaker system. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:4:1250-1254.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.08.055>
29. Krivan L, Kozák M, Vlasínová J, Seps M. Right ventricular perforation with an ICD defibrillation lead managed by surgical revision and epicardial leads-case reports. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31:1:3-6.
<https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2007.00917.x>
30. Sassone B, Gabrieli L, Boggian G, Pilato E. Management of traumatic implantable cardioverter defibrillator lead perforation of the right ventricle after car accident: a case report. *Europace*. 2009;11:7:961-962.
<https://doi.org/10.1093/europace/eup111>
31. Laborderie J, Barandon L, Ploux S, Deplagne A, Mokrani B, Reuter S, Le Gal F, Jais P, Haissaguerre M, Clementy J, Bordachar P. Management of subacute and delayed right ventricular perforation with a pacing or an implantable cardioverter-defibrillator lead. *Am J Cardiol*. 2008;102:10:1352-1355.
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.07.025>
32. Piekarz J, Lelakowski J, Rydlewska A, Majewski J. Heart perforation in patients with permanent cardiac pacing — pilot personal observations. *Arch Med Sci*. 2012;8:1:70-74.
<https://doi.org/10.5114/aoms.2012.27284>
33. Banaszewski M, Stępińska J. Right heart perforation by pacemaker leads. *Arch Med Sci*. 2012;8:1:11-13.
<https://doi.org/10.5114/aoms.2012.27273>
34. Refaat MM, Hashash JG, Shalaby AA. Late perforation by cardiac implantable electronic device leads: clinical presentation, diagnostic clues, and management. *Clin Cardiol*. 2010;33:8:466-475.
<https://doi.org/10.1002/clc.20803>
35. Wang W, Wang X, Modry D, Wang S. Cardiopulmonary bypass standby avoids fatality due to vascular laceration in laser-assisted lead extraction. *J Card Surg*. 2014;29:2:274-278.
<https://doi.org/10.1111/jocs.12294>
36. Stouffer CW, Shillingford MS, Miles WM, Conti JB, Beaver TM. Lead astray: minimally invasive removal of a pacing lead in the left ventricle. *Clin Cardiol*. 2010;33:6:E109-110.
<https://doi.org/10.1002/clc.20728>

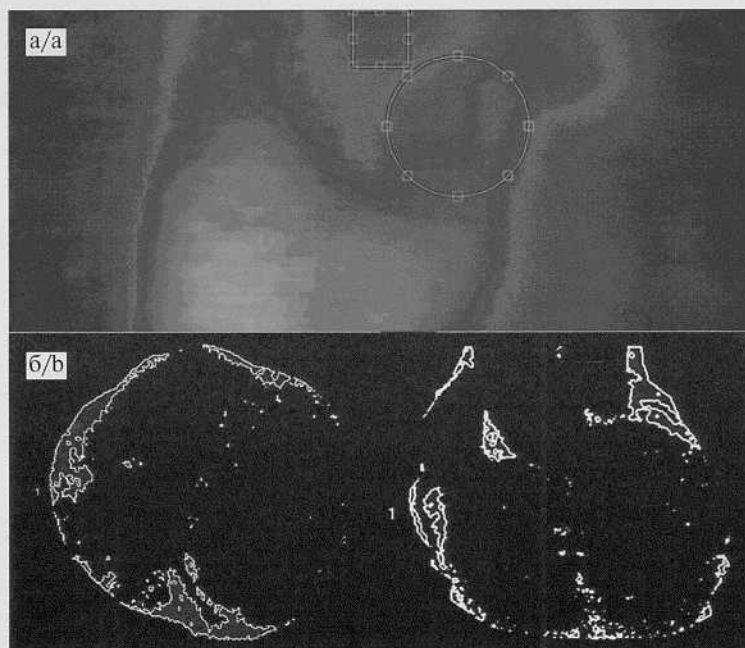
Поступила 19.01.2021

Received 19.01.2021

Принята к печати 01.03.2021

Accepted 01.03.2021

К статье Д.В. Лосик и соавт. «Взаимосвязь эпикардиальной жировой ткани и прогноза сердечно-сосудистых событий»



Сцинтиграфия с ^{123}I -МИБГ.

а — оценка показателей общей симпатической иннервации сердца по данным сцинтиграфии с ^{123}I -МИБГ (квадратная область интереса расположена в проекции средостения, круглая область интереса — в проекции сердца); б, в — оценка объема эпикардиальной жировой клетчатки по данным КТ-сердца с контрастированием, изображения в аксиальной (б) и корональной (в) проекциях, область интереса обведена по контурам перикарда.

^{123}I -MIBG scintigraphy.

а — analysis of general sympathetic innervation of the heart (square region of interest is located within the mediastinum, round region of interest is within the heart); б, в — EAT volume assessment according to contrast-enhanced CT of the heart, axial (б) and coronal (в) images, area of interest is outlined along the pericardium contours.

К статье В.А. МIRONENKO и соавт. «Непосредственные результаты одномоментных сочетанных вмешательств на брахиоцефальных артериях, восходящем отделе и дуге аорты»

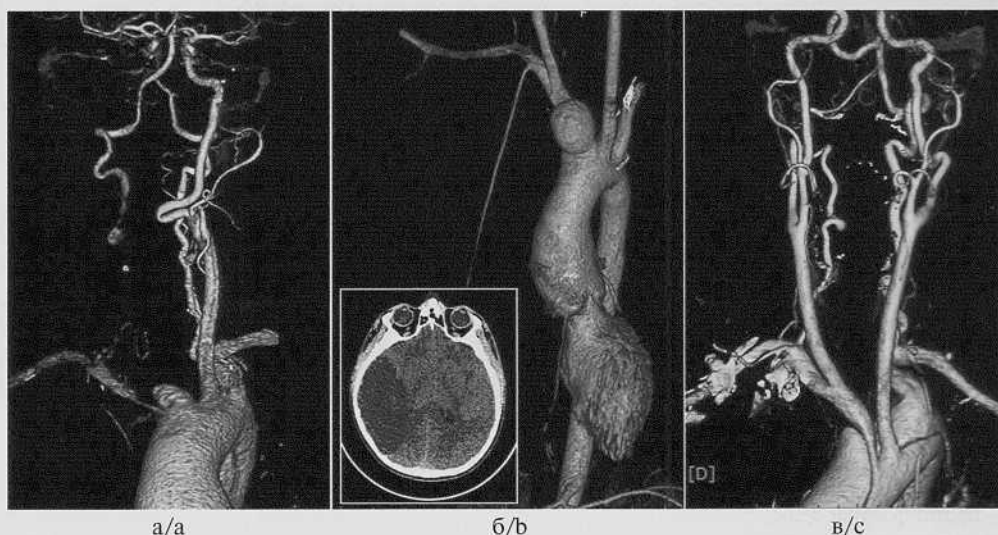


Рис. 1. Дооперационные данные МСКТ.

а — статическая церебральная мальперфузия вследствие сдавления истинного просвета тромбированным ложным просветом в области брахиоцефального ствола и правой общей сонной артерии; б — травматическая аневризма с расслоением и отрывом участка брахиоцефального ствола, приведшая к массивному ишемическому ОНМК в правой гемисфере; в — стеноз устья брахиоцефального ствола вследствие сдавления истинного просвета ложным, отрыв от истинного просвета устья левой подключичной артерии.

Fig. 1. Preoperative CT.

а — static cerebral malperfusion due to true lumen compression by a thrombosed false lumen within innominate artery and right common carotid artery; б — traumatic aneurysm with dissection and detachment of innominate artery followed by massive ischemic stroke of the right hemisphere; в — stenosis of innominate artery due to true lumen compression by false lumen, detachment of the left subclavian artery ostium from the true lumen.

К статье В.А. МIRONENKO и соавт. «Непосредственные результаты одномоментных сочетанных вмешательств на брахиоцефальных артериях, восходящем отделе и дуге аорты»

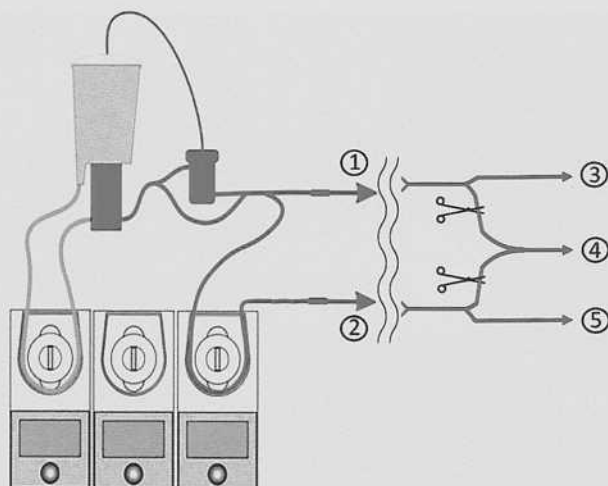


Рис. 2. Адаптивная перфузия при сочетанных операциях на брахиоцефальных артериях, восходящем отделе и дуге аорты. Схема сборки аппарата ИК с двумя насосами и магистралями. 1 — основная магистраль; 2 — дополнительная магистраль (объемная скорость контролируется дополнительным насосом); 3 — основная ветвь адаптивной петли для общей или висцеральной перфузии; 4 — центральная ветвь адаптивной петли для динамического независимого переключения перфузируемого бассейна (левая подмышечная артерия, БЦА, висцеральная, регионарная); 5 — дополнительная ветвь для защиты головного мозга (правая подмышечная артерия или протез БЦА).

Fig. 2. Adaptive perfusion for repair of supra-aortic vessels, ascending aorta and aortic arch. Heart-lung machine with two roller pumps and lines.

1 — main line; 2 — additional line (perfusion velocity is controlled by an additional pump); 3 — main branch of the adaptive loop for general or visceral perfusion; 4 — central branch of the adaptive loop for dynamic independent switching of perfusion (left axillary artery, supra-aortic vessels, visceral, regional); 5 — additional branch for cerebral protection (right axillary artery or brachiocephalic artery prosthesis).

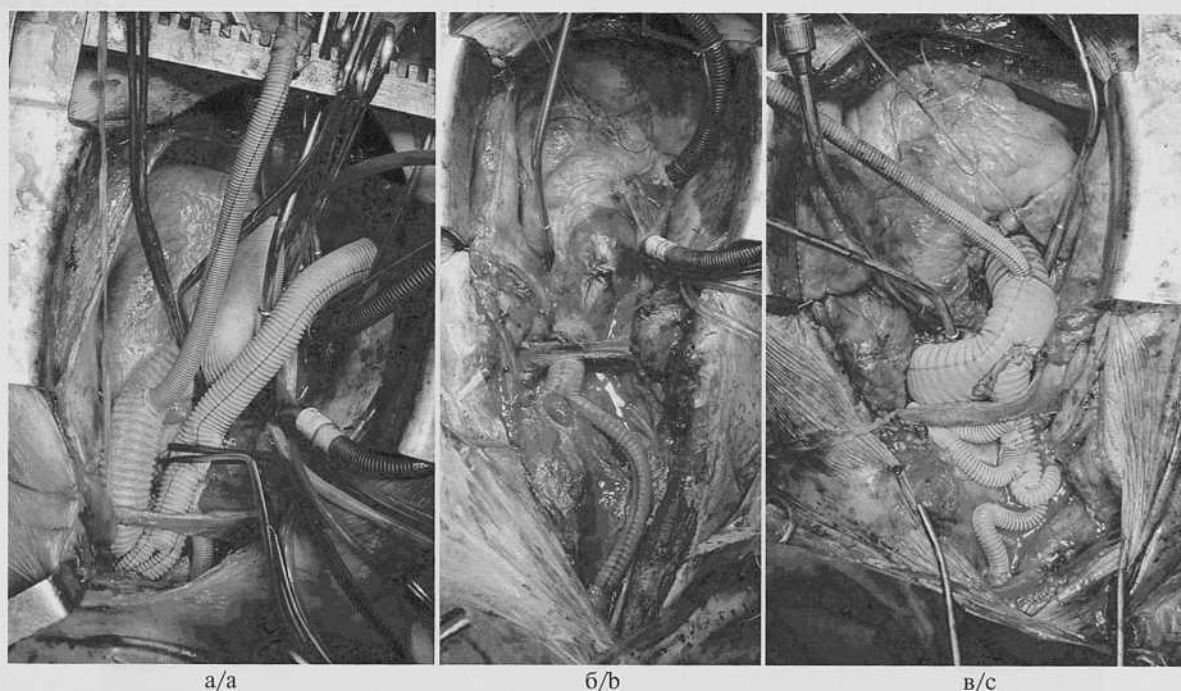


Рис. 3. Интраоперационные фотографии сочетанных вмешательств.

а — протезирование ветвей дуги аорты трифуркационным сосудистым протезом, полное протезирование дуги аорты, операция Bentall—DeBono; б — протезирование брахиоцефального ствола, высокое протезирование правой общей сонной артерии, протезирование левой общей сонной артерии, имплантация правой подключичной артерии в протез; в — протезирование правых и левых общих сонных и подключичных артерий 4-браншевым протезом, полное протезирование дуги аорты, супракоронарное протезирование восходящей аорты.

Fig. 3. Intraoperative images of combined interventions.

a — replacement of supra-aortic vessels with a trifurcated vascular prosthesis, total arch replacement, Bentall—DeBono procedure; b — replacement of innominate artery, «high» replacement of the right common carotid artery, left common carotid artery, implantation of the right subclavian artery into prosthesis; c — replacement of the right and left common carotid and subclavian arteries with a four-branch prosthesis, total arch replacement, supracoronary ascending aortic replacement.

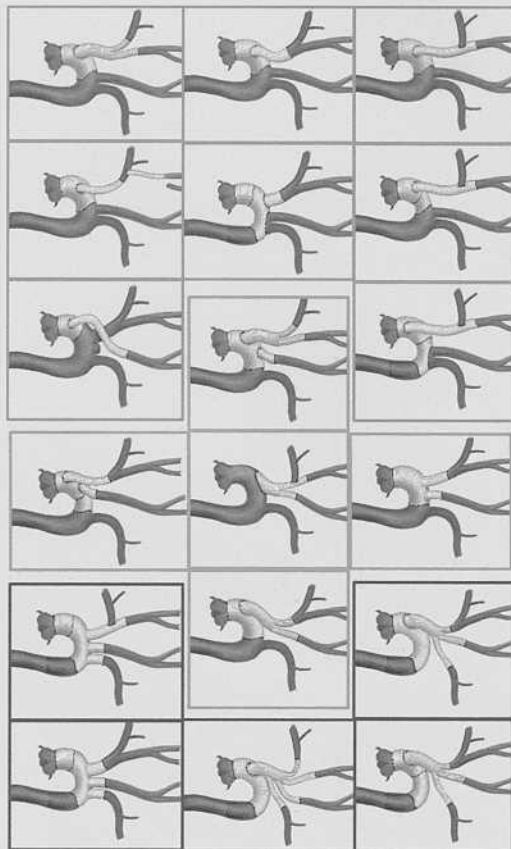


Рис. 4. Схематическое изображение операций.

1-я группа выделена синим, 2-я группа — желтым, 3-я группа — зелены

Fig. 4. Scheme of surgeries.

The first group is highlighted in blue, group 2 — yellow, group 3 — green.

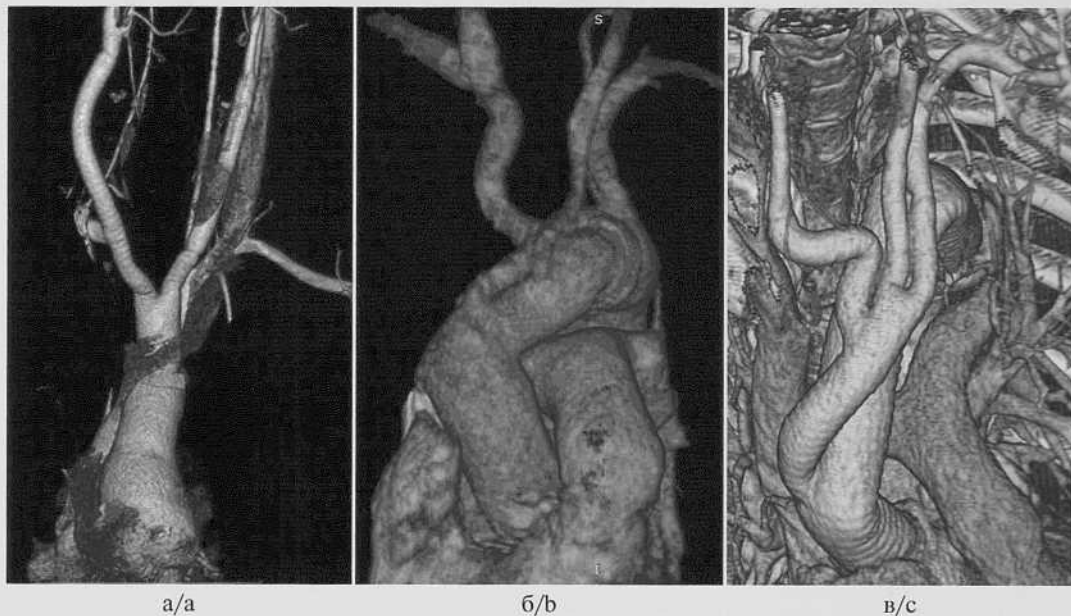


Рис. 5. Послеоперационная МСКТ с контрастированием, 3D-реконструкция.

а — протезирован брахиоцефальный ствол с имплантацией правой подключичной артерии в сосудистый протез, протезирование левой общей сонной артерии, реимплантация бифуркационного протеза брахиоцефального ствола в дугу аорты; б — протезированы правая общая сонная и подключичная артерии, левая общая сонная артерия отдельными сосудистыми протезами, субтотальное протезирование дуги аорты до уровня левой подключичной артерии, операция Bentall-DeBono; в — протезированы брахиоцефальный ствол, левая общая сонная артерия, левая подключичная артерия трифуркационным протезом, полное протезирование дуги аорты, супракоронарно протезирование восходящей аорты.

Fig. 5. Postoperative contrast-enhanced 3D CT.

a — replaced innominate artery with implantation of the right subclavian artery into vascular prosthesis, left common carotid artery replacement reimplantation of bifurcated prosthesis of innominate artery into aortic arch; б — replacement of the right common carotid and subclavian arteries, left common carotid artery with separate vascular prostheses, subtotal aortic arch replacement up to the left subclavian artery, Bentall—DeBono procedure; в — replacement of innominate artery, left common carotid artery and left subclavian artery with a trifurcated prosthesis, total arch replacement, supracoronary ascending aortic replacement.

К статье В.Л. Сапранкова и соавт. «Хирургическое лечение отсроченных перфораций правых камер сердца при имплантации антиаритмических устройств»



Рис. 1. Компьютерная томография больного до операции. Стрелкой показан перфорирующий эндокардиальный электрод.

Fig. 1. Preoperative CT. Perforating lead (arrow).



Антиангинальный препарат¹

Шаг навстречу качеству жизни у пациентов со стабильной стенокардией^{2,3}



Реклама

СОКРАЩЕННАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА РАНЕКСА*.

Показания к применению: Стабильная стенокардия. Препарат Ранекса* предназначен для применения в составе комплексной терапии для симптоматического лечения стабильной стенокардии напряжения в случае недостаточной эффективности и/или непереносимости антиангинальных препаратов «первого ряда» (таких, как бета-адреноблокаторы и/или блокаторы «медленных» кальциевых каналов). **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ; дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (только для дозировки ранолозина 1000 мг); тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин); печеночная недостаточность средней (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) или тяжелой (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) степени тяжести; одновременное применение с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, итраконазол, кетоконазол, вориконазол, позаконазол, ингибиторы ВИЧ-протеазы, кларитромицин, телитромицин, нефазодон); одновременное применение с антиаритмическими средствами класса IA (например, хинидин) или класса III (например, дофетилид, соталол), за исключением амиодарона; детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность препарата не установлены); беременность; период грудного вскармливания. **С осторожностью:** Печеночная недостаточность легкой степени тяжести (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью); почечная недостаточность легкой или средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-80 мл/мин); возраст старше 65 лет; пациенты с низкой массой тела (60 кг и менее); хроническая сердечная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести (III-IV функциональные классы по классификации NYHA); синдром врожденного удлиненного интервала QT или семейный анамнез удлиненного интервала QT; диагностированное приобретенное удлинение интервала QT; сниженная активность изофермента CYP2D6 («медленные метаболизаторы»); одновременное применение с умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, дилтиазем, флуконазол, эритромицин); одновременное применение с индукторами изофермента CYP3A4 (например, рифампицин, фенитоин, фенobarбитал, карбамазепин, Зверобой продырявленный (Hypericum perforatum)); одновременное применение с ингибиторами P-гликопротеина (P-gp) (например, верапамил, циклоспорин). У пациентов с сочетанием нескольких из вышеперечисленных состояний возможно усиление действия ранолозина, в т.ч. увеличивается риск возникновения дозозависимых побочных эффектов. При применении препарата Ранекса* у пациентов с несколькими из вышеперечисленных факторов необходим регулярный мониторинг состояния с целью раннего выявления побочных эффектов, при необходимости может потребоваться снижение дозы или отмена препарата. **Способ применения и дозы:** Таблетки препарата Ранекса* следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством жидкости, не измельчая, не разламывая и не разжевывая. Прием пищи не влияет на биодоступность препарата, поэтому его можно принимать вне зависимости от приема пищи. Рекомендованная начальная доза препарата Ранекса* для взрослых составляет 500 мг 2 раза в сутки. Через 2-4 недели доза, при необходимости, может быть увеличена до 1000 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 2000 мг. При появлении побочных эффектов, вызванных приемом препарата Ранекса* (например, головокружение, тошнота или рвота), необходимо уменьшить разовую дозу до 500 мг. Если после этого симптомы не исчезнут, применение препарата должно быть прекращено. Для пациентов с ХСН (III-IV функциональные классы по классификации NYHA), с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-80 мл/мин), печеночной недостаточностью легкой степени тяжести (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью), с массой тела 60 кг и менее и пожилых пациентов, а также для пациентов, принимающих умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4 (например, дилтиазем, флуконазол, эритромицин) или ингибиторы P-gp (например, верапамил, циклоспорин), рекомендуется тщательная и осторожная титрация дозы препарата. **Побочное действие:** Побочные эффекты, наблюдаемые у пациентов, принимающих препарат Ранекса*, в большинстве случаев характеризуются легкой или средней степенью выраженности и развиваются обычно в течение первых 2 недель применения. Наиболее часто встречающимися побочными эффектами при применении препарата Ранекса* являются головокружение, головная боль, запор, тошнота, рвота, астения. **Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Ранекса* ЛП 001978-030620 от 03.06.2020.**

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Ранекса ЛП 001978-030620 от 03.06.2020. 2. Alexopoulos D. et al. Int J Cardiol. 2016; 205: 111-6. 3. Diedrichs H. et al. J Clin Exp Cardiol. 2015; 6(12): 1-6.

Отпускается по рецепту врача.

Информация для специалистов здравоохранения.
Ru_Ran_15_2020_v 01_print. Одобрено 08.2020

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини», 123112, Москва,
Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б,
Тел: (495) 785-01-00; факс: (495) 785-01-01; www.berlin-chemie.ru



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**