

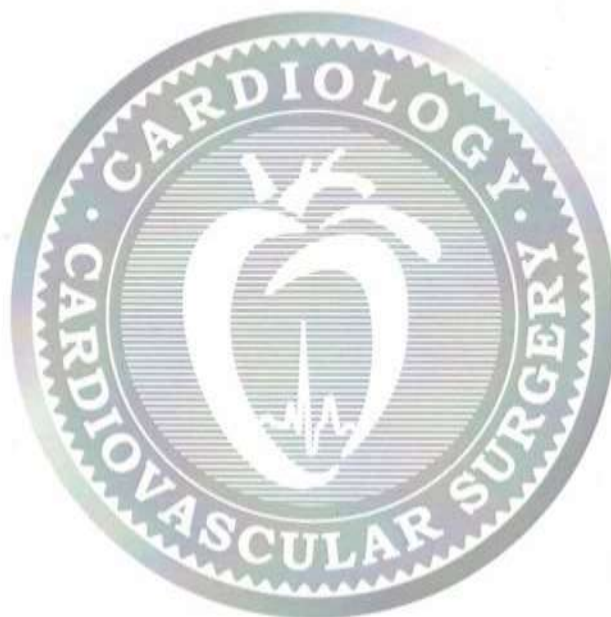


ISSN 1996-6385 (Print)
ISSN 2309-4737 (Online)

Основан в 2007 г.

Том 15 ♦ №1 ♦ 2022

КАРДИОЛОГИЯ и СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ



Эндоваскулярное лечение аневризм
висцеральных артерий



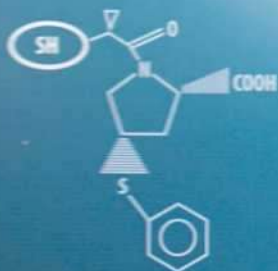
Лечение острых артериальных тромбозов у пациентов
с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции



Выбор эхокардиографического показателя
для оценки разных эффектов
сердечной ресинхронизирующей терапии



- Эффективный 24-часовой контроль АД при мягкой и умеренной артериальной гипертензии ^{5, 12}
- Антиишемическое действие ^{3, 8}
- Ангиопротективное действие ^{9, 10}
- Доказано положительное влияние зофеноприла на прогноз у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда ^{1, 11}



Зокардис® - оригинальный ингибитор АПФ с доказанным кардиопротективным действием для эффективного контроля артериального давления (АД) и снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений ¹⁻⁷

СОКРАЩЕННАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЗОКАРДИС®.

Мек. зофеноприл.

Показания к применению. Артериальная гипертензия легкой и средней (1-2) степени тяжести.

Острый инфаркт миокарда (начиная с первых 24 часов) у пациентов со стабильными показателями гемодинамики и не получавших тромболитическую терапию, в т.ч. у пациентов с признаками и симптомами сердечной недостаточности.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к зофеноприлу или другим ингибиторам АПФ, а также к другим компонентам препарата; ангионевротический отек в анамнезе, связанный с применением ингибиторов АПФ; наследственный/идиопатический ангионевротический отек; печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз почечной артерии единственной почки (риск развития почечной недостаточности); состояние после трансплантации почки (опыт применения препарата отсутствует); первичный гиперальдостеронизм; наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); беременность, период грудного вскармливания; применение у женщин детородного возраста не применяющих эффективную контрацепцию; одновременное проведение диализа с использованием полиакрилонитрильных мембран с высокой пропускной способностью (напр., AN697) или плазмафереза липопротидов низкой плотности (ЛПНП-аферез); одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела); одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией; одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил) в связи с высоким риском развития ангионевротического отека.

С осторожностью. Артериальная гипотензия; реноваскулярная гипертензия; односторонний стеноз почечной артерии; ангионевротический отек в анамнезе; хроническая почечная недостаточность; печеночная недостаточность легкой и умеренной степени тяжести (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III-IV функционального класса по классификации NYHA; цереброваскулярные заболевания; аортальный стеноз, митральный стеноз, нарушение оттока крови из левого желудочка, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; сахарный диабет; псориаз; системные заболевания соединительной ткани (в т.ч., системная красная волчанка, склеродермия); гиперкалиемия; пожилой возраст; одновременное проведение десенсибилизирующей терапии; при хирургических вмешательствах/общей анестезии; состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) (в результате терапии диуретиками, три ограничения потребления поваренной соли, проведении гемодиализа, диареи и рвоты); при одновременном применении с антагонистами рецепторов ангиотензина II или с алискиренсодержащими препаратами; применение у пациентов негроидной расы; отягощенный аллергологический анамнез; ишемическая болезнь сердца; угнетение костномозгового кроветворения, иммуносупрессивная терапия, одновременное применение аллопуринола или прокаинамида или комбинация указанных осложняющих факторов (риск развития нейтропении и агранулоцитоза); одновременное применение калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли; одновременное применение с препаратами лития.

Способ применения и дозы. Внутрь. Таблетки принимают вне зависимости от времени приема пищи, не разжевывая, заливая достаточным количеством жидкости. **Артериальная гипертензия.** Препарат применяют как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. Начальная доза составляет 15 мг зофеноприла кальция (2 таблетки препарата Зокардис® 7,5 или 1/2 таблетки препарата Зокардис® 30) 1 раз в сутки. Обычная поддерживающая доза составляет 30 мг зофеноприла кальция 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 60 мг зофеноприла кальция в сутки, принимаемых однократно или разделенных на два приема. **Острый инфаркт миокарда (в составе комбинированной терапии).** Лечение препаратом Зокардис® следует начинать в течение первых 24 часов после появления первых симптомов острого инфаркта миокарда и продолжать на протяжении 6 недель. Рекомендуется следующая схема применения: 1-й и 2-й дни: 7,5 мг зофеноприла кальция каждые 12 ч; 3-й и 4-й дни: 15 мг зофеноприла кальция каждые 12 ч; с 5-ого дня и далее: 30 мг зофеноприла кальция каждые 12 ч. В случае сохраняющихся признаков дисфункции миокарда левого желудочка или симптомов сердечной недостаточности по истечении 6 недель после перенесенного острого инфаркта миокарда, а также при сопутствующей артериальной гипертензии, применение препарата Зокардис® может быть продолжено в течение длительного времени.

Побочное действие. Наиболее часто у пациентов, принимающих препарат Зокардис®, отмечались следующие побочные эффекты: головокружение, головная боль, кашель, тошнота, рвота, повышенная утомляемость. Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Зокардис® 7,5 ЛП 000778-200520 от 20.05.2020, препарата Зокардис® 30 ЛП 000777-080520 от 08.05.2020.

1. Ambrosioni E., et al. N. Engl. J. Med. 1995; Vol. 332, № 2. P. 80-85.

2. Borghi C., et al. Am. Heart J. 2003; Vol. 145, № 1. P. 80-87.

3. Borghi C., et al. Am. Heart J. 2007; Vol. 153, № 3. P. 445.

4. Borghi C., et al. Clin. Cardiol. 2012; 35:416-423.

5. Ambrosioni E. Am J Cardiovasc Drugs 2007; 7 (1): 17-24

6. Farsang C. Blood Pressure 2007;16 (Suppl 2):19-24.

7. Borghi C., et al. Open Heart 2015;2:e000220.

8. Borghi C et al. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2012; 10 (8):973-982

9. Napoli et al. Am. Heart J. 2008 156(6):1154 e1-8.

10. Monti M. et al. Pharmacological Research 113 (2016) 426-437

11. Borghi et al. J Cardiovasc Pharmacol 2017; 69:48-54

12. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Зокардис® 7,5 ЛП 000778-200520 от 20.05.2020, препарата Зокардис® 30 ЛП 000777-080520 от 08.05.2020

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 EBSCHost, 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»

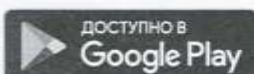
АДРЕС РЕДАКЦИИ:

119992 Москва,
Абрикосовский пер., 2, РНЦХ
Тел.: (499) 248-5222, (495) 482-0604
E-mail: cardio@mediasphera.ru
Зав. редакцией В.В. Чарчанская
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 18.01.2022
Формат 60×90 1/8. Тираж 5000 экз.
Усл. печ. л. 12,5. Заказ №219
Отпечатано в ООО «ПКФ СОЮЗ-ПРЕСС»

КАРДИОЛОГИЯ и СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ

Том 15

1'2022

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. Ганбов, 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. Исоселлиани, 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. Ревитшвили (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



ISSN 1996-6385 (Print)
ISSN 2309-4737 (Online)

Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery

Vol. 15

1'2022

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.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ

Абугов С.А., Чарчян Э.Р., Пурецкий М.В., Поляков Р.С., Саакян Ю.М., Пиркова А.А., Марданян Г.В., Власко Г.С. Эндоваскулярное лечение аневризм висцеральных артерий	6
Никольский А.В., Волков Д.В., Федоровцев В.А., Косоногов А.Я., Трофимов Н.А., Косоногов К.А., Пенкинович А.А., Десятникова И.Б., Гаркавец А.В., Рыбинский А.Д., Ярыгин В.В., Гусев С.В., Трухин К.В. Лечение острых артериальных тромбозов у пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции	13

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Илов Н.Н., Стомпель Д.Р., Пальникова О.В., Нечепуренко А.А. Выбор эхокардиографического показателя для оценки разных эффектов сердечной ресинхронизирующей терапии	19
--	----

ИСКУССТВЕННОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ И КАРДИОПЛЕГИЯ

Кричевский Л.А., Саханов Е.И., Рыбаков В.Ю., Племянникова Е.А., Поляков Д.А., Гусева Н.В., Тихонов А.В., Дворядкин А.А. Эффективность кардиоплегии по del Nido во взрослой кардиохирургической практике	26
--	----

КАРДИООНКОЛОГИЯ

Муратов Р.М., Соркомов М.Н., Бабенко С.И., Серов Р.А., Жарикова А.Е., Терехов М.И. Непосредственные результаты хирургического лечения кардиальной патологии у больных с лучевой терапией в анамнезе по поводу лимфомы Ходжкина	32
Фашафиа З.З., Меситская Д.Ф., Копылов Ф.Ю., Салпагарова З.К., Быкова А.А. Диагностические аспекты сердечно-сосудистых осложнений химиотерапии	40

НАРУШЕНИЯ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ

Певзнер Д.В., Аветисян Э.А., Меркулова И.А., Шахматова О.О., Галаева Л.М., Веселова Т.Н., Саидова М.А., Чазова И.Е. Значение мультиспиральной компьютерной томографии сердца при эндоваскулярной изоляции ушка левого предсердия	46
--	----

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

Петрова О.В., Мурыгина О.И., Шашин С.А., Никулина Д.М., Тарасов Д.Г. Анализ течения раннего послеоперационного периода у детей с синдромом Дауна и врожденными пороками сердца	52
Сойнов И.А., Кулябин Ю.Ю., Горбатьих Ю.Н., Архипов А.Н., Корнилов И.А., Иванцов С.М., Богачев-Прокофьев А.В., Берген Т.А. Оценка перфузиологической защиты головного мозга у новорожденных детей после хирургической коррекции коарктации аорты с гипоплазией дуги аорты	58
Трошкин Н.М., Мочула О.В., Егунов О.А., Янулевич О.С., Соколов А.А., Кривошеков Е.В. Структурно-функциональные изменения сердца у детей с аномалией Эбштейна после конусной реконструкции трикуспидального клапана	66

ПРИБРЕТЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

Скопин И.И., Латышев М.С., Сливнева И.В., Мурысова Д.В., Вавилов А.В. Эффективность реконструкции и протезирования митрального клапана у пациентов с тяжелой ишемической митральной недостаточностью	75
--	----

КРАТКИЕ СТАТЬИ

Лысенко А.В., Салагаев Г.И., Леднев П.В., Белов Ю.В.

Хирургическое лечение пациента с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией и мутацией p.Arg456Gln в гене *PRKAG2* 81

Корчагина Д.О., Бадуров Р.Б., Суворов В.В. Старчик Д.А.

3D-печать при планировании операции у новорожденного ребенка с патологией дуги аорты 85

Чепурненко С.А., Шавкута Г.В., Демидова А.А.

Динамическое наблюдение за пациенткой с некомпактным миокардом 91

Чернявский М.А., Соловьев В.А., Сусанин Н.В., Казанцев А.Н.

Эмболизация артериовенозной мальформации грудной клетки 97

PERIPHERAL ARTERY DISEASE

<i>Abugov S.A., Chachyan E.R., Piretskiy M.V., Polyakov R.S., Saakyan Yu.M., Pirkova A.A., Mardanyan G.V., Vlasov G.S.</i> Endovascular management of visceral artery aneurysms	6
--	---

<i>Nikolsky A.V., Volkov D.V., Fedorovtsev V.A., Kosonogov A.Ya., Trofimov N.A., Kosonogov K.A., Penkovich A.A., Desyatnikova I.B., Garkavtsev A.V., Rybinskiy A.D., Yarygin V.V., Gusev S.V., Trukhin K.V.</i> Treatment of acute arterial thrombosis in patients with severe course of new coronavirus infection	13
---	----

CHRONIC HEART FAILURE

<i>Ilov N.N., Stoppel D.R., Palnikova O.V., Nepochurenko A.A.</i> Echocardiography parameter for evaluation of various effects of cardiac resynchronization therapy	19
--	----

CARDIOPULMONARY BYPASS AND CARDIOPLEGIA

<i>Krichevskiy L.A., Sakhanov E.I., Rybakov V.Yu., Plemynnikova E.A., Polyakov D.A., Guseva N.V., Tikhonov A.V., Dvoryadkin A.A.</i> Efficacy of del nido cardioplegia in adult cardiac surgery	26
--	----

CARDIO-ONCOLOGY

<i>Muratov R.M., Sorkomov M.N., Babenko S.I., Serov R.A., Zharikova A.E., Terekhov M.I.</i> Early postoperative results of cardiac surgery in patients with previous radiotherapy for Hodgkin's lymphoma	32
<i>Fashafsha Z.Z., Mesitskaya D.F., Kopylov F.Yu., Salpagarova Z.K., Bykova A.A.</i> Diagnostic aspects of cardiovascular complications following chemotherapy	40

HEART RHYTHM DISTURBANCES

<i>Pevzner D.V., Avetisyan E.A., Merkulova I.A., Shakhmatova O.O., Galaeva L.M., Veselova T.N., Saidova M.A., Chazova I.E.</i> Role of cardiac computed tomography in endovascular isolation of the left atrial appendage	46
--	----

CONGENITAL HEART DISEASE

<i>Petrova O.V., Murygina O.I., Shashin S.A., Nikulina D.M., Tarasov D.G.</i> Analysis of early postoperative period in children with Down syndrome and congenital heart disease	52
<i>Soynov I.A., Kulyabin Yu.Yu., Gorbatykh Yu.N., Arkhipov A.N., Kornilov I.A., Ivantsov S.M., Bogachev-Prokophiev A.V., Bergen T.A.</i> Cerebral perfusion protection in newborns after surgical correction of aortic coarctation with aortic arch hypoplasia	58
<i>Troshkinev N.M., Mochula O.V., Egunov O.A., Yanulevich O.S., Sokolov A.A., Krivashchikov E.V.</i> Structural and functional heart changes in children with Ebstein's anomaly after cone reconstruction of the tricuspid valve	66

ACQUIRED HEART DISEASE

<i>Skopin I.I., Latyshev M.S., Slivneva I.V., Murysova D.V., Vavilov A.V.</i> Efficiency of mitral valve repair and replacement in patients with severe ischemic mitral insufficiency	75
--	----

BRIEF ARTICLES

<i>Lysenko A.V., Salagaev G.I., Lednev P.V., Belov Yu.V.</i> Surgical treatment of a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy and p.Arg456Gln mutation in the PRKAG2 gene	81
<i>Korchagina D.O., Badurov R.B., Suvorov V.V., Starchik D.A.</i> 3D printing for planning of surgery in a newborn with aortic arch pathology	85
<i>Chepurenko S.A., Shavkuta G.V., Demidova A.A.</i> Follow-up of a patient with noncompaction cardiomyopathy	91
<i>Chernyavsky M.A., Soloviev V.A., Susanin N.V., Kazantsev A.N.</i> Embolization of arteriovenous malformation of the chest wall	97

Эндоваскулярное лечение аневризм висцеральных артерий

© С.А. АБУГОВ^{1,2}, Э.Р. ЧАРЧЯН¹, М.В. ПУРЕЦКИЙ¹, Р.С. ПОЛЯКОВ¹, Ю.М. СААКЯН², А.А. ПИРКОВА¹,
Г.В. МАРДАНИЯН¹, Г.С. ВЛАСКО¹

¹ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Выбор оптимального метода лечения пациентов с аневризмами висцеральных ветвей брюшного отдела аорты.

Материал и методы. В период с 2005 г. по февраль 2021 г. в условиях РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского были прооперированы 19 пациентов с аневризмами висцеральных артерий. Эффективность оценивали по частоте достижения технического успеха и отсутствию повторных вмешательств. Безопасность включала в себя оценку частоты незапланированного инфаркта целевого органа и летальности в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах. Средний период наблюдения составил 56±17 мес.

Результаты. Технический успех был достигнут во всех случаях. В ближайшем послеоперационном и отдаленном периодах летальных исходов не зарегистрировано. Повторные вмешательства в ближайшем и отдаленном периодах не выполнялись. Незапланированный инфаркт целевого органа отмечен у 2 (25%) пациентов в группе эндоваскулярного лечения и у 1 (9,1%) — хирургического ($p=0,413$).

Вывод. Эндоваскулярные вмешательства демонстрируют сопоставимую с открытой хирургией клиническую эффективность и безопасность и в настоящее время должны рассматриваться как основной метод лечения для тех категорий пациентов, у которых сосудистая анатомия позволяет провести эндоваскулярную коррекцию аневризмы. Открытая хирургия висцеральных аневризм целесообразна при невозможности эндоваскулярного вмешательства и/или необходимости сочетанной операции.

Ключевые слова: аневризмы висцеральных артерий, висцеральные аневризмы, аневризма селезеночной артерии, аневризма почечной артерии.

Информация об авторах:

Абугув С.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7636-4044>

Чарчян Э.Р. — <https://orcid.org/0000-0003-3164-2877>

Пурецкий М.В. — <https://orcid.org/0000-0003-4988-4102>

Поляков Р.С. — <https://orcid.org/0000-0002-9323-4003>

Саакян Ю.М. — <https://orcid.org/0000-0002-4497-1832>

Пиркова А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-5101-1004>

Марданиян Г.В. — <https://orcid.org/0000-0002-7442-520X>

Власко Г.С. — <https://orcid.org/0000-0001-8521-7126>

Автор, ответственный за переписку: Власко Г.С. — e-mail: vlasko13@yandex.ru

Как цитировать:

Абугув С.А., Чарчян Э.Р., Пурецкий М.В., Поляков Р.С., Саакян Ю.М., Пиркова А.А., Марданиян Г.В., Власко Г.С. Эндоваскулярное лечение аневризм висцеральных артерий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;15(1):6–12. <https://doi.org/10.17116/kardio2022150116>

Endovascular management of visceral artery aneurysms

© S.A. ABUGOV^{1,2}, E.R. CHACHYAN¹, M.V. PURETSKIY¹, R.S. POLYAKOV¹, YU.M. SAAKYAN², A.A. PIRKOVA¹,
G.V. MARDANYAN¹, G.S. VLASKO¹

¹Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To determine the optimal treatment method for patients with visceral artery aneurysms.

Material and methods. There were 19 patients with visceral artery aneurysms who were treated at the Petrovsky Russian Research Center of Surgery between 2005 and February 2021. Effectiveness was assessed considering technical success rate and need for redo interventions. Safety included the incidence of organ infarction and mortality in early and long-term postoperative period. Mean follow-up period was 56±17 months.

Results. Technical success was achieved in all cases. Early and long-term postoperative mortality was absent in both groups. No redo interventions were required in early and long-term postoperative period. Organ infarction occurred in 2 (25%) patients after endovascular treatment and 1 (9,1%) patient after open surgery ($p=0,413$).

Conclusion. Endovascular interventions demonstrate clinical efficacy and safety comparable to open surgery. This approach should be preferred for these patients if vascular anatomy is appropriate for stenting. Open surgery is advisable for visceral artery aneurysms if endovascular intervention is impossible and/or combined intervention is necessary.

Keywords: visceral artery aneurysms, splenic artery aneurysm, renal artery aneurysm.

Information about the authors:

Abugov S.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7636-4044>

Chachyan E.R. — <https://orcid.org/0000-0003-3164-2877>

Puretskiy M.V. — <https://orcid.org/0000-0003-4988-4102>

Polyakov R.S. — <https://orcid.org/0000-0002-9323-4003>

Saakyan Yu.M. — <https://orcid.org/0000-0002-4497-1832>

Pirkova A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-5101-1004>

Mardanyan G.V. — <https://orcid.org/0000-0002-7442-520X>

Vlasko G.S. — <https://orcid.org/0000-0001-8521-7126>

Corresponding author: Vlasko G.S. — e-mail: vlasko13@yandex.ru

To cite this article:

Abugov SA, Chachyan ER, Puretskiy MV, Polyakov RS, Saakyan YuM, Pirkova AA, Mardanyan GV, Vlasko GS. Endovascular management of visceral artery aneurysms. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-сосud. khir.* 2022;15(1):6–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio2022150116>

Введение

В настоящее время аневризмы висцеральных артерий диагностируются все чаще, что связано с увеличением продолжительности жизни людей и совершенствованием современных методов диагностики. На данный момент частота встречаемости этой патологии составляет от 0,01 до 2% [1, 2]. В зависимости от причин возникновения аневризмы классифицируют на истинные и ложные. Истинные аневризмы представляют собой очаговое увеличение диаметра артерии, охватывающее все слои сосудистой стенки. Ложные аневризмы представляют собой патологическую полость, возникающую вследствие организации пульсирующей гематомы. Причинами ложных аневризм являются инфекции, дефекты анастомозов, шовного материала или протеза, разрыв стенки протеза или натяжение протеза с прорыванием швов на стенке артерии [3]. Чаще всего (60–80%) истинные висцеральные аневризмы встречаются в селезеночной артерии. На втором месте по частоте встречаемости стоит печеночная артерия (14–20%), далее — верхняя брыжечная артерия (5–7%), желудочная артерия (4%) и чревный ствол (3–4%). Реже встречаются аневризмы панкреатодуоденальной (2%), гастродуоденальной (1,5%), нижней брыжечной (<1%) и почечной (<0,1%) артерий [4].

Этиология аневризм полностью не изучена, однако известны факторы риска. К врожденным факторам относят фиброзно-мышечную дисплазию, синдром Марфана, синдром Элерса—Данлоса, болезнь Ослера—Вебера—Рандю, синдром Алажиля—Ватсона, болезнь Кавасаки и наследственную геморрагическую телеангиэктазию. Приобретенные факторы включают атеросклероз, беременность, портальную гипертензию, воспалительные заболевания гепатопанкреатодуоденальной зоны и травмы артерий [2, 5].

Клинические проявления могут варьировать от бессимптомного течения до жизнеугрожающего кровотечения и летального исхода. При разрыве аневризмы клиническая картина может проявляться в виде гематомезиса, мелены, гематокезии, гемобилии или забрюшинного кровотечения [6–9].

Основными методами диагностики являются ультразвуковое исследование (УЗИ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным контрастным усилением и магнитно-резонансная томография (МРТ). МСКТ с контрастированием — наиболее часто используемый и высокочувствительный метод для уточнения диагноза и определения тактики лечения [10]. УЗИ в свою очередь часто используется в качестве скринингового метода диагностики [11].

Показания к лечению зависят от типа аневризмы. Ложные аневризмы считаются нестабильными поражениями и требуют незамедлительного лечения после обнаружения. Истинные аневризмы являются более стабильными и имеют особые показания к лечению. Например, пациентам с аневризмами панкреатодуоденальной, гастродуоденальной, печеночной артерий, а также пациентам после трансплантации печени и женщинам детородного возраста лечение проводится вне зависимости от размеров аневризмы [12]. В других случаях, согласно рекомендациям Европейского общества сосудистых хирургов 2017 г., лечение большинства бессимптомных истинных висцеральных аневризм рекомендуется при их размере >25 мм. В свою очередь, по обновленным рекомендациям Американского общества сосудистых хирургов 2020 г., вмешательство рекомендуется при размерах аневризм селезеночной и почечной артерий >30 и >20 мм в случае поражения чревного ствола и сосудов, кровоснабжающих кишечник.

Оперативное лечение включает в себя открытые хирургические вмешательства, операции с использованием лапароскопических хирургических методов, рентгенэндоваскулярные вмешательства либо их комбинации. Основная цель лечения — исключение аневризмы из кровотока с сохранением перфузии дистальных и боковых ветвей. Варианты открытого хирургического лечения включают в себя перевязку сосудов, резекцию с наложением анастомоза конец в конец или пластику артерии с использованием ее собственной стенки. В некоторых случаях может потребоваться полное удаление или резекция части органа.

Альтернативой открытой хирургии является эндоваскулярный метод [13]. По данным метаанализа, основан-

ного на лечении 1321 пациента с аневризмами висцеральных артерий, при открытых вмешательствах 30-дневная смертность выше, чем при эндоваскулярных процедурах (5,1 и 0,6% соответственно, $p < 0,001$). Однако после эндоваскулярного лечения повторное вмешательство требуется в 3,2% случаев, тогда как при открытых вмешательствах — в 0,5% ($p < 0,001$) [13]. Применение эндоваскулярной хирургии может быть ограничено из-за извилистой сосудистой анатомии, а технические сложности, связанные с эндоваскулярным лечением, могут увеличивать риски дистальной эмболии и возникновения эндотоксикоза. Чтобы преодолеть эти ограничения, были разработаны различные эндоваскулярные методики.

Спиральная эмболизация — наиболее часто используемый эндоваскулярный метод коррекции. Механизм действия спиралей заключается в замедлении кровотока вследствие возникновения механического препятствия с последующим тромбозом полости аневризмы. В редких случаях может наблюдаться дистальная миграция спиралей ввиду их неудовлетворительной фиксации в месте имплантации [14]. Некоторые авторы сообщают об использовании сосудистых окклюдеров в сочетании со спиралью для эмболизации селезеночной артерии. С их точки зрения, метод эффективен и исключает риски миграции спиралей с последующей эмболизацией дистальных ветвей или коллатералей [15, 16]. Однако из-за жесткости доставляющей системы и ее внешнего диаметра (доступные в настоящее время окклюдеры доставляются через катетер 4–7 Fr, в то время как спирали могут быть имплантированы с помощью микрокатетера 2,5 Fr) использование окклюдеров может быть ограничено у больных с извилистыми артериями [17].

Селективная эмболизация при аневризмах с короткими шейками представляет собой еще один эффективный метод лечения, который позволяет исключить аневризму из кровотока с сохранением нативной артерии. При подходящей анатомии вместо спиралей возможно использование эмболизирующих веществ, однако, несмотря на их эффективность, нельзя забывать о риске дистальной эмболизации с инфарктом органа-мишени. В случае с широкими шейками возможно использование техники эмболизации полости аневризмы спиралью через ячею ранее имплантированного непокрытого стента. Такой метод полезен при дистальных кровотечениях [1].

Если при исключении аневризмы из кровотока планируется сохранение артерии, то эффективным решением является имплантация стент-графта, однако использование этого метода ограничено в извилистых сосудах, а также при отсутствии оптимальных зон посадки стент-графта.

Многослойные стенты (потокотворные диверторы) считаются новым альтернативным вариантом лечения. Такие стенты разработаны для снижения скорости потока в полости аневризмы, что способствует ее тромбозу, при этом кровоток в артерии и ветвях сохраняется. В систематическом обзоре G. Sfyroeras и соавт. [18] частота тромбоза такого стента составила 8,3%, что требует дополнительного изучения применения таких стентов, так как в настоящее время отсутствуют убедительные доказательства благоприятных отдаленных результатов их использования.

Также нет убедительных доказательств относительно схем наблюдения как после эндоваскулярного, так и от-

крытого лечения аневризм висцеральных артерий, а текущие рекомендации полностью основаны на мнениях экспертов. В соответствии с ними считается, что режимы наблюдения после лечения аневризм висцеральных артерий должны определяться основным заболеванием, а также выбранной стратегией лечения [1].

Принимая во внимание вышесказанное, можно заключить, что успех вмешательства зависит от широкого спектра факторов, в том числе от правильно выбранного метода лечения. Применение эндоваскулярной стратегии сопровождается меньшим количеством осложнений во время процедуры и в раннем послеоперационном периоде. Одновременно с этим нет данных, доказывающих, что эндоваскулярное лечение имеет благоприятные отдаленные результаты и сопровождается достоверно меньшим количеством повторных оперативных вмешательств. Таким образом, в настоящее время проблема выбора способа вмешательства при аневризмах висцеральных артерий сохраняет свою значимость, в связи с чем очевидна актуальность настоящего исследования.

Цель исследования — выбор оптимального метода лечения пациентов с аневризмами висцеральных ветвей брюшного отдела аорты.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность и безопасность эндоваскулярного и хирургического лечения пациентов с аневризмами висцеральных ветвей брюшного отдела аорты.
2. Сравнить непосредственные и отдаленные результаты рентгенэндоваскулярного и хирургического лечения пациентов с аневризмами висцеральных ветвей брюшного отдела аорты.

Материал и методы

В период с 2005 г. по февраль 2021 г. в условиях РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского были прооперированы 19 пациентов с аневризмами висцеральных артерий. Пациенты были в возрасте от 24 до 79 лет, средний возраст составил 50 лет. Исходная клинично-демографическая характеристика пациентов с аневризмами висцеральных артерий представлена в табл. 1.

Из общего числа пациентов только у 2 (10,5%) человек с аневризмами селезеночной артерии имелись жалобы на боли и дискомфорт в левом подреберье, не связанные с аневризмой. Остальные пациенты жалоб и симптомов не отмечали. У них аневризма являлась случайной находкой при плановом УЗИ органов брюшной полости. Всем пациентам выполняли МСКТ аортографию в плановом порядке.

При планировании эндоваскулярного вмешательства во всех случаях стремились сохранить кровоток в нативной артерии. С этой целью рутинно оценивали топографо-анатомические особенности аневризмы и планировали наиболее эффективное и безопасное лечение (табл. 2). В ситуациях, когда эндопротезирование аневризмы с целью сохранения кровотока в нативной артерии было возможным, производили имплантацию стент-графта. При эндопротезировании длину стент-графта подбирали таким образом, чтобы он располагался минимум на 15 мм проксимальнее и дистальнее зоны интереса.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов с аневризмами висцеральных артерий

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients with visceral artery aneurysms

Параметр	Эндоваскулярное лечение	Хирургическое лечение	p-критерий
Возраст, годы	46±6	52±5	0,41
Женщины/мужчины, n (%)	3 (37,5)/5 (62,5)	7 (64)/4 (36)	0,3
ИМТ, кг/м ²	23±1,4	27±1,7	0,13
Артериальная гипертензия, n	1	1	0,83
Сахарный диабет 2-го типа, n	1	5	0,12
Дисплазия соединительной ткани, n	0	1	0,7

Примечание. ИМТ — индекс массы тела.

Таблица 2. Рентгенэндоваскулярные вмешательства у пациентов с аневризмами висцеральных артерий

Table 2. Endovascular interventions in patients with visceral artery aneurysms

Эндоваскулярное вмешательство	Селезеночная артерия	Печеночная артерия	Почечная артерия
Эндопротезирование артерии	1	1 (ложная аневризма)	—
Эндопротезирование и эмболизация артерии источника	1	—	—
Эмболизация полости аневризмы и/или артерии источника	4	—	1 (ложная аневризма)

Таблица 3. Хирургические вмешательства у пациентов с аневризмами висцеральных артерий

Table 3. Surgical interventions in patients with visceral artery aneurysms

Хирургическое вмешательство	Селезеночная артерия	Почечная артерия
Резекция аневризмы с лигированием артерии	2	—
Резекция аневризмы с пластикой артерии	1	2
Резекция аневризмы с формированием анастомоза конец в конец	1	1
Резекция аневризмы с протезированием артерии	—	1
Резекция аневризмы с пластикой и протезированием ветвей бифуркации артерии	—	1
Лапароскопическая резекция аневризмы с лигированием артерии	2	—

Для выключения из кровотока аневризм селезеночной артерии применяли различные методы эндоваскулярной коррекции. В первом случае была выбрана стратегия эндопротезирования селезеночной артерии. В другом случае селезеночная артерия имела вариантную анатомию и отходила от верхней брыжеечной артерии. В данной ситуации была выбрана эндоваскулярная стратегия вмешательства с дистальной эмболизацией селезеночной артерии и последующим эндопротезированием верхней брыжеечной артерии. У остальных 4 из 6 пациентов ввиду анатомо-топографических особенностей в качестве метода лечения применяли спиральную эмболизацию полости аневризмы и/или артерии источника.

Из числа пациентов, пролеченных хирургическим методом, у 2 операцию выполняли лапароскопическим способом. Остальные были пролечены открытым хирургическим методом (табл. 3). В некоторых ситуациях требовалось сочетанное оперативное вмешательство.

Из 6 пациентов с аневризмами селезеночной артерии, пролеченных хирургическим методом, 2 необходимо было провести сочетанную операцию. Из 5 пациентов с аневризмами почечных артерий у 3 они располагались вблизи бифуркации почечной артерии. У 1 пациента аневризма располагалась в дистальной ветви почечной артерии в области верхнего полюса правой почки (пациент имел артериовенозную мальформацию сосудистой сети обеих почек). В данной ситуации крупная аневризма правой почечной ар-

терии являлась осложнением сосудистой аномалии и требовала хирургической реконструкции артериального русла.

В госпитальном, раннем и отдаленном периодах оценивали эффективность и безопасность используемых методов лечения. Динамическое наблюдение за пациентами осуществляли с момента оперативного вмешательства до марта 2021 г. Средний период наблюдения составил 56±17 мес.

Под госпитальным периодом наблюдения подразумевали нахождение пациента в условиях стационарного лечения со дня вмешательства и до дня выписки.

Под ранним периодом после выписки подразумевали 30-дневный период после выписки из стационара. Под отдаленным — период позже 30 дней со дня выписки.

Под безопасностью понимали отсутствие летальности и незапланированного инфаркта целевого органа.

Под эффективностью подразумевали достижение технического успеха и отсутствие повторных вмешательств.

Под техническим успехом рентгенэндоваскулярного вмешательства при использовании метода спиральной эмболизации подразумевали имплантацию эмболизующих спиралей в запланированную зону с достижением эффекта «задержки контрастирования» непосредственно в момент вмешательства и полным выключением аневризмы из кровотока в течение 3—5 сут после вмешательства, подтвержденным данными УЗИ или МСКТ ангиографии. Под техническим успехом вмешательства при использовании метода эндопротезирования подразумевали имплантацию стент-

графта в запланированную зону с полным исключением аневризмы из кровотока после имплантации без признаков эндодиков к моменту окончания вмешательства. Под техническим успехом хирургического вмешательства подразумевали полную резекцию аневризмы в запланированной зоне без признаков формирования ложных аневризм в послеоперационном периоде по данным контрольных УЗИ и МСКТ аортографии. Отдаленные результаты лечения отслеживали при помощи анализа медицинской документации, а также по данным телефонного опроса пациентов.

Статистический анализ

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета статистического анализа Statistica (v. 6.0.). Непрерывные данные представлены в таблицах в виде среднего значения и стандартного отклонения ($\text{mean} \pm SD$). Для сравнения групп по количественному (непрерывному) признаку применяли параметрический *t*-критерий Стьюдента, по качественному — точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Для оценки эффективности эндоваскулярного или хирургического лечения рассматривали частоту достижения технического успеха и отсутствие повторных вмешательств в отдаленном периоде. Технический успех эндоваскулярного лечения был достигнут у всех 8 (100%) пролеченных пациентов. В группе хирургического лечения технический успех был достигнут также в 100% случаев (11 человек) ($p = 1,0$). Повторные вмешательства в отдаленном периоде в группе пациентов, пролеченных эндоваскулярным методом, не выполнялись ($p = 1,0$). В группе пациентов, пролеченных хирургическим методом, наблюдение в отдаленном периоде осуществляли за 8 из 11 человек. У наблюдаемых пациентов повторные вмешательства не выполняли. Состояние 3 пациентов, пролеченных хирургическим способом, после выписки отследить не представлялось возможным. При выполнении открытого хирургического вмешательства исключение аневризмы из кровотока происходило одномоментно. При эндоваскулярном лечении исключение аневризм из кровотока происходило в различные сроки в зависимости от примененного метода лечения. Интраоперационно полное исключение аневризм отмечали после эндопротезирования селезеночной, верхней брыжеечной и печеночной артерий. При контрольной ангиографии сразу после имплантации стент-графтов в верхнюю брыжеечную и печеночную артерии полости аневризм не заполнялись контрастным веществом. После имплантации стент-графта в селезеночную артерию при контрольной ангиографии отмечали нестабильную фиксацию дистального отдела стент-графта в отводящем отделе селезеночной артерии, в связи с чем было принято решение о дополнительном укреплении дистального отдела стент-графта. При контрольной ангиографии сразу после имплантации дополнительного стент-графта аневризма была исключена из магистрального кровотока, полость аневризмы контрастным веществом не заполнялась. После эмболизации при контрольной ангиографии отмечали значительное замедление контрастирования полостей аневризм. В ближайшем послеопераци-

онном периоде продолжалось тромбообразование на витках окклюзирующих спиралей. При УЗИ органов брюшной полости полное исключение аневризмы из кровотока отмечали в течение 3–5 сут после операции.

Для оценки безопасности рассматривали отсутствие летальности и незапланированного инфаркта целевого органа. В ближайшем послеоперационном и отдаленном периодах летальных исходов в обеих группах не зарегистрировано ($p = 1,0$). Незапланированный инфаркт целевого органа встречался в группе эндоваскулярного лечения у 2 (25%) пациентов, в группе хирургического лечения у 1 (9,1%) ($p = 0,413$). В обоих случаях в группе эндоваскулярного лечения был диагностирован инфаркт селезенки после эндопротезирования общей печеночной артерии по поводу ложной аневризмы гастродуоденальной артерии и после эндопротезирования селезеночной артерии. Также незапланированный инфаркт селезенки был диагностирован у 1 пациентки в раннем послеоперационном периоде после лапароскопической резекции аневризмы селезеночной артерии.

В описанных наблюдениях по данным УЗИ или МСКТ в госпитальном, раннем и отдаленном периодах аневризма была тромбирована, увеличения ее размеров и эндодиков отмечено не было. После имплантации стент-графтов за весь период наблюдения у обоих пациентов артерии были проходимы, тромбозов стент-графтов не отмечалось.

Обсуждение

На данный момент методикой выбора лечения висцеральных аневризм брюшной аорты является эндоваскулярная стратегия. Эндоваскулярные вмешательства сопровождаются меньшим объемом кровопотери, не требуют лапаротомии и артериотомии. Короткая продолжительность рентгенохирургического вмешательства также объяснима вышеописанными обстоятельствами. Однако, несмотря на меньшую продолжительность эндоваскулярного вмешательства, его реализация возможна только при наличии определенных условий, в то время как открытое хирургическое вмешательство чаще используется в более сложных случаях, что и объясняет его большую продолжительность. Однако, по данным различных источников литературы, частота повторных вмешательств при выборе эндоваскулярной стратегии лечения достигает 3,2%, при открытых операциях — 0,5% [19]. В свою очередь в связи с быстрым развитием эндоваскулярных технологий и усовершенствованием инструментария (уменьшение диаметра используемых устройств, увеличение гибкости систем доставки, сочетание различных комбинаций рентгенохирургических методов, а также появление принципиально новых устройств) отмечается усиление роли эндоваскулярного лечения аневризм висцеральных артерий. Это позволяет предполагать уменьшение частоты повторных вмешательств после эндоваскулярного лечения этой категории пациентов. По опыту нашего Центра, повторные операции в раннем и отдаленном периодах после эндоваскулярного лечения не требовались. В настоящем исследовании эффективность и безопасность рентгенохирургических вмешательств при аневризмах висцеральных артерий подтверждены результатами течения интраоперационного, ближайшего послеоперационного, раннего и отдаленного периодов.

Во всех случаях при планировании лечения в качестве метода выбора рассматривали эндоваскулярную коррекцию аневризмы. Если сосудистая анатомия пациента была неблагоприятной для рентгенохирургического лечения или имелась необходимость в сочетанном хирургическом вмешательстве, проводили хирургическое лечение. При планировании эндоваскулярного вмешательства у всех пациентов стремились сохранить кровоток в нативной артерии. С этой целью в качестве приоритетного способа эндоваскулярного лечения во всех случаях рассматривали метод эндопротезирования. Преимущество эндопротезирования заключается не только в сохранении полноценного артериального кровоснабжения в сосудистом бассейне, но и в возможности исключения аневризм с любым диаметром шейки. Необходимо понимать, что в некоторых случаях эндопротезирование может оказаться технически сложной и даже невозможной процедурой ввиду выраженных извитостей артерий. Трудности при катетеризации висцеральных артерий брюшной аорты также могут возникать при различных сосудистых аномалиях или редких анатомических вариантах. Также ограничением использования стент-графтов является невозможность их имплантации в дистальные ветви висцеральных артерий вследствие достаточно ригидного доставляющего устройства и ограничения стент-графтов по диаметру. Кроме того, возможность имплантации стент-графта зависит от длины благоприятных проксимальной и дистальной зон его посадки, а также различных диаметров в проксимальном и дистальном отделах пораженного сосуда. В случае, при котором имплантация стент-графта

по каким-либо причинам невозможна, следует использовать другой метод эндоваскулярного лечения. Известно, что в раннем послеоперационном периоде одним из опасных осложнений является тромбоз стент-графта [20]. Чтобы избежать такого осложнения, зарубежные авторы рекомендуют имплантировать стент-графты в артерии диаметром 6,0 мм и более, так как существует риск тромбоза в артериях меньшего диаметра [20]. По результатам Центра хирургии, в послеоперационном, раннем и отдаленном периодах тромбоз стент-графтов не отмечено, что характеризует метод эндопротезирования как эффективный и безопасный при соблюдении соответствующих условий.

Вывод

1. Эндоваскулярные и хирургические вмешательства являются высокоэффективными и безопасными методами лечения аневризм висцеральных артерий.

2. Эндоваскулярные вмешательства при аневризмах висцеральных артерий демонстрируют сопоставимую клиническую эффективность и безопасность в сравнении с хирургическими вмешательствами. Эндоваскулярное лечение является методом выбора при лечении аневризм висцеральных артерий. При невозможности технического исполнения или необходимости в сочетанной операции целесообразно рассмотреть открытую хирургию.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sousa J, Costa D, Mansilha A. Visceral artery aneurysms: review on indications and current treatment strategies. *Int Angiol*. 2019;38:5:381-394. <https://doi.org/10.23736/s0392-9590.19.04194-4>
2. Покровский А.В. *Клиническая ангиология: Руководство в 2 томах*. Т. 2. М.: Медицина; 2004. Pokrovsky AV. *Manual in two volumes*. Vol. 2. M.: Meditsina Publishers; 2004. (In Russ.).
3. Белов Ю.В. *Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники*. М.: Мед. информ. агентство; 2011. Belov YuV. *Manual for vascular surgery with atlas of operative technique*. M.: Med. inform. agency; 2011. (In Russ.).
4. Кохан Е.П., Мironenko Д.А. Аневризмы висцеральных артерий: исторический обзор. Часть 1. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2017;10:2:9-14. Kohan EP, Mironenko DA. Visceral artery aneurysms: a historical review. Part 1. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2017;10:2:9-14. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio20171029-14>
5. Белов Ю.В., Степаненко А.Б., Косенков А.Н. *Хирургия вазоренальной гипертензии*. М.: Мед. информ. агентство; 2007. Belov YuV, Stepanenko AB, Kosenkov AN. *Surgery of vasorenal hypertension*. M.: Med. inform. agency; 2007. (In Russ.).
6. Кохан Е.П., Мironenko Д.А. Аневризмы висцеральных артерий: исторический обзор. Часть 2. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2017;10:3:11-15.
7. Комаров Р.Н., Виноградов О.А., Пузанов А.И., Дзюндзя А.Н., Гагарина Н.В. Хирургическое лечение больных аневризмами висцеральных артерий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2017;10:3:76-81. Komarov RN, Vinogradov OA, Puzanov AI, Dzundja AN, Gagarina NV. Surgical treatment of patients with visceral artery aneurysms. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2017;10:3:76-81. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio201710376-81>
8. Менглибаев М.М., Степанова А.С., Блохин И.А. Аневризмы висцеральных артерий: обзор литературы. *Медицинская визуализация*. 2017;2:73-84. Menglibaev MM, Stepanova AS, Blokhin IA. Visceral artery aneurysms: a literature review. *Medical Visualization*. 2017;2:73-84. (In Russ.). <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2017-2-73-84>
9. Habib N, Hassan S, Abdou R, et al. Gastroduodenal artery aneurysm, diagnosis, clinical presentation and management: a concise review. *Ann Surg Innov Res*. 2013;7:1:4. <https://doi.org/10.1186/1750-1164-7-4>
10. Saad NE, Saad WE, Davies MG, et al. Pseudoaneurysms and the role of minimally invasive techniques in their management. *RadioGraphics*. 2005;25(suppl 1):173-189. <https://doi.org/10.1148/rg.25si055503>

11. Piasek E, Sojka M, Kuczyńska M, et al. Visceral artery aneurysms — classification, diagnosis and treatment. *J Ultrason*. 2018;18:73:148-151.
<https://doi.org/10.15557/jou.2018.0021>
12. Björck M, Koelemay M, Acosta S, et al. Management of the Diseases of Mesenteric Arteries and Veins: Clinical Practice Guidelines of the European Society of Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;53:4:460-510.
<https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.01.010>
13. Hogendoorn W, Lavidia A, Hunink MG, et al. Open repair, endovascular repair, and conservative management of true splenic artery aneurysms. *J Vasc Surg*. 2014;60:6:1667-1676.e1.
<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.08.067>
14. Schnüriger B, Inaba K, Konstantinidis A, et al. Outcomes of proximal versus distal splenic artery embolization after trauma: a systematic review and meta-analysis. *J Trauma*. 2011;70:1:252-260.
<https://doi.org/10.1097/ta.0b013e3181f2a92e>
15. Zhu X, Tam MD, Pierce G, et al. Utility of the Amplatzer Vascular Plug in splenic artery embolization: a comparison study with conventional coil technique. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011;34:3:522-531.
<https://doi.org/10.1007/s00270-010-9957-0>
16. Ng EH, Comin J, David E, et al. AMPLATZER Vascular Plug 4 for proximal splenic artery embolization in blunt trauma. *J Vasc Interv Radiol*. 2012;23:7:976-979.
<https://doi.org/10.1016/j.jvir.2012.04.009>
17. Pech M, Kraetsch A, Wieners G, et al. Embolization of the gastroduodenal artery before selective internal radiotherapy: a prospectively randomized trial comparing platinum-fibered microcoils with the Amplatzer Vascular Plug II. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2009;32:3:455-461.
<https://doi.org/10.1007/s00270-008-9498-y>
18. Sfyroeras GS, Dalainas I, Giannakopoulos TG, et al. Flow-diverting stents for the treatment of arterial aneurysms. *J Vasc Surg*. 2012;56:3:839-846.
<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.04.020>
19. Lu M, Weiss C, Fishman EK, et al. Review of visceral aneurysms and pseudoaneurysms. *J Comput Assist Tomogr*. 2015;39:1:1-6.
<https://doi.org/10.1097/ret.0000000000000156>
20. Noshier JL, Chung J, Brevetti LS, et al. Visceral and renal artery aneurysms: a pictorial essay on endovascular therapy. *Radiographics*. 2006;26:6:1687-1704.
<https://doi.org/10.1148/rg.266055732>

Поступила 04.08.2021

Received 04.08.2021

Принята к печати 09.11.2021

Accepted 09.11.2021

Лечение острых артериальных тромбозов у пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции

© А.В. НИКОЛЬСКИЙ¹, Д.В. ВОЛКОВ¹, В.А. ФЕДОРОВЦЕВ¹, А.Я. КОСОНОГОВ¹, Н.А. ТРОФИМОВ^{2,5},
К.А. КОСОНОГОВ¹, А.А. ПЕНКНОВИЧ¹, И.Б. ДЕСЯТНИКОВА¹, А.В. ГАРКАВЦЕВ¹, А.Д. РЫБИНСКИЙ¹,
В.В. ЯРЫГИН¹, С.В. ГУСЕВ¹, К.В. ТРУХИН¹

¹ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №5 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород, Россия;

²БУ Чувашской Республики «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашской Республики, Чебоксары, Россия;

³ГАО ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашской Республики, Чебоксары, Россия;

⁴ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, Чебоксары, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучить эффективность лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, осложненной острыми артериальными тромбозами различной локализации.

Материал и методы. Проанализированы результаты лечения 14 пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 тяжелого течения, осложненной острыми тромбозами артерий различной локализации. Оперативное лечение в объеме открытой тромбэктомии из артерий под местной анестезией выполнено у 4 пациентов. Эндоваскулярная реканализация артерий с последующим селективным управляемым катетерным тромблизисом альтеплазой была проведена 2 пациентам. Системный трансвенозный тромблизис рекомбинантным человеческим тканевым активатором плазминогена (альтеплаза) в дозе 100 мг был выполнен 7 больным. Системное непрерывное внутривенное введение гепарина в качестве этиотропного лечения острого артериального тромбоза периферического сосудистого русла проведено 2 больным.

Результаты. Летальность у больных с артериальными тромбозами значительно выше (43%), чем у пациентов без них (средняя летальность от COVID-19 тяжелого течения составляет 21–26% в общей популяции больных). Этот факт позволяет считать гиперкоагуляционное состояние у больных COVID-19 предиктором худшего прогноза.

Вывод. Различные варианты системного и селективного катетерного тромблизиса оправданы в качестве перспективной альтернативы открытым хирургическим методам лечения острых тромботических состояний, ассоциированных с COVID-19. Наиболее перспективным представляется проведение любых лечебных мероприятий по поводу острых артериальных тромбозов на фоне COVID-19 не позднее 48 ч от их развития.

Ключевые слова: осложнения новой коронавирусной инфекции, COVID-19, тромбозы при новой коронавирусной инфекции, катетерный управляемый тромблизис, селективный тромблизис, системный тромблизис при новой коронавирусной инфекции.

Информация об авторах:

Никольский А.В. — <https://orcid.org/0000-0001-5605-0128>

Волков Д.В. — <https://orcid.org/0000-0002-2358-1499>

Федоровцев В.А. — <https://orcid.org/0000-0003-0207-9683>

Косоногов А.Я. — <https://orcid.org/0000-0002-0961-3546>

Трофимов Н.А. — <https://orcid.org/0000-0002-1975-5521>

Косоногов К.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7482-4983>

Пенкнович А.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7577-8392>

Десятникова И.Б. — <https://orcid.org/0000-0002-2102-0970>

Гаркавцев А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9147-3780>

Рыбинский А.Д. — <https://orcid.org/0000-0001-7660-823X>

Ярыгин В.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6458-9553>

Гусев С.В. — <https://orcid.org/0000-0003-3361-9988>

Трухин К.В. — <https://orcid.org/0000-0002-3050-2568>

Автор, ответственный за переписку: Трофимов Н.А. — e-mail: nikolai.trofimov@mail.ru

Как цитировать:

Никольский А.В., Волков Д.В., Федоровцев В.А., Косоногов А.Я., Трофимов Н.А., Косоногов К.А., Пенкнович А.А., Десятникова И.Б., Гаркавцев А.В., Рыбинский А.Д., Ярыгин В.В., Гусев С.В., Трухин К.В. Лечение острых артериальных тромбозов у пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;15(1):13–18. <https://doi.org/10.17116/kardio2022150113>

Treatment of acute arterial thrombosis in patients with severe course of new coronavirus infection

© A.V. NIKOLSKY¹, D.V. VOLKOV¹, V.A. FEDOROV², A.YA. KOSONOGOV¹, N.A. TROFIMOV^{2,3}, K.A. KOSONOGOV¹, A.A. PENKNOVICH¹, I.B. DESYATNIKOVA¹, A.V. GARKAVTSEV¹, A.D. RYBINSKIY¹, V.V. YARYGIN¹, S.V. GUSEV¹, K.V. TRUKHIN¹

¹Nizhny Novgorod Municipal Clinical Hospital No. 5, Nizhny Novgorod, Russia;

²Republican Cardiology Dispensary, Cheboksary, Russia;

³Institute for Advanced Training of Physicians, Cheboksary, Russia;

⁴Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, Cheboksary, Russia;

⁵Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia

Abstract

Objective. To study the effectiveness of different treatment methods for patients with the new coronavirus infection COVID-19, complicated by the development of acute arterial thrombosis of various localization.

Material and methods. We analyzed treatment outcomes in 14 patients with severe course of new coronavirus infection COVID-19 complicated by acute arterial thrombosis. Open thrombectomy under local anesthesia was performed in 4 patients, endovascular recanalization followed by selective catheter-directed thrombolysis with alteplase — in 2 patients. Seven ones underwent systemic transvenous thrombolysis with recombinant human tissue plasminogen activator (alteplase 100 mg). Two patients underwent intravenous infusion of heparin as etiologic treatment of acute arterial thrombosis.

Results. Mortality rate in patients with arterial thrombosis is much higher (43%) compared to those without vascular complications (mean mortality rate in severe COVID-19 is 21–26%). This fact allows us to consider hypercoagulable state as a predictor of worse prognosis in patients with COVID-19.

Conclusion. Various options for systemic and selective catheter-directed thrombolysis are perspective as a promising alternative to open surgical treatment of acute thrombotic conditions associated with COVID-19. Therapeutic measures for acute arterial thrombosis within 48 hours are desirable.

Keywords: complications of new coronavirus infection, COVID-19, thrombosis following new coronavirus infection, catheter-directed thrombolysis, selective thrombolysis, systemic thrombolysis in new coronavirus infection.

Information about the authors:

Nikolsky A.V. — orcid.org/0000-0001-5605-0128

Volkov D.V. — orcid.org/0000-0002-2358-1499

Fedorov V.A. — orcid.org/0000-0003-0207-9683

Kosonogov A.Ya. — orcid.org/0000-0002-0961-3546

Trofimov N.A. — orcid.org/0000-0002-1975-5521

Kosonogov K.A. — orcid.org/0000-0001-7482-4983

Penknovich A.A. — orcid.org/0000-0001-7577-8392

Desyatnikova I.B. — orcid.org/0000-0002-2102-0970

Garkavtsev A.V. — orcid.org/0000-0002-9147-3780

Rybinskiy A.D. — orcid.org/0000-0001-7660-823X

Yarygin V.V. — orcid.org/0000-0001-6458-9553

Gusev S.V. — orcid.org/0000-0003-3361-9988

Trukhin K.V. — orcid.org/0000-0002-3050-2568

Corresponding author: Trofimov N.A. — e-mail: nikolai.trofimov@mail.ru

To cite this article:

Nikolsky AV, Volkov DV, Fedorov VA, Kosonogov AY, Trofimov NA, Kosonogov KA, Penknovich AA, Desyatnikova IB, Garkavtsev AV, Rybinskiy AD, Yarygin VV, Gusev SV, Trukhin KV. Treatment of acute arterial thrombosis in patients with severe course of new coronavirus infection. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2022;15(1):13–18. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio2022150113>

Актуальность

Типичным проявлением новой коронавирусной инфекции COVID-19 является вирусная пневмония, сопровождающаяся дыхательной недостаточностью разной степени тяжести [2, 4]. Вместе с тем часто возникающие аномалии коагуляции у таких пациентов протекают бессимптомно и являются предикторами неблагоприятного прогноза заболевания за счет развития как артериальных, так и венозных тромботических осложнений [1, 5].

На сегодняшний день проблема тромбозов различной локализации и различной степени обширности на

фоне течения COVID-19 становится актуальной. Прогноз выживаемости у этих больных значительно хуже, нежели в остальной популяции пациентов с COVID-19. Центром Нортвелла (окружная клиника Нью-Йорка, США) были опубликованы результаты лечения 12 630 больных с COVID-19 (на настоящий момент это одно из самых крупных исследований в этой области) [9]. Установлено, что летальность в группе больных с тромбозомблическими осложнениями составила 46% и была значительно выше по сравнению с пациентами без подобных осложнений (21–26%).

По данным литературы, худшие исходы наблюдались у пациентов с острой ишемией нижних конечностей. Летальность составила 50% по сравнению с 5–9% среди лиц без COVID-19 [3, 7–9].

Летальность от острой мезентериальной ишемии в рутинном хирургическом стационаре составляет от 22 до 50%. Это гораздо ниже, чем показатель 100%, наблюдаемый у пациентов с COVID-19. Таким образом, гиперкоагуляционное состояние у пациентов с SARS-CoV-2 является предиктором неблагоприятного прогноза заболевания [9].

При лечении пациентов с ишемией нижних конечностей применяли методы открытой хирургии (тромбэктомия), эндоваскулярную тромбэктомию, а также системную тромболитическую терапию с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена [1, 5, 6].

Авторы приведенного выше анализа выделили уровень D-димера как ключевой для подтверждения приобретенной гиперкоагуляции, приводящей к каскаду тромбозмобилических осложнений у больных с COVID-19. Все пациенты с тромбозмобилическими осложнениями накануне их развития имели повышенный уровень D-димера. У 83% из них этот показатель превышал 1000 нг/мл. У больных с уровнем D-димера >5000 нг/мл летальность достигала 77% [1, 5].

Аналогичные данные опубликованы китайскими исследователями из г. Ухань. Одним из основных маркеров, ассоциированных с летальным исходом, по их данным, является высокий уровень D-димера и продуктов деградации фибриногена [3, 5, 6].

По данным С. Huang и соавт. [3], опубликовавших результаты лечения 191 пациента с COVID-19, уровень D-димера >1000 нг/мл при поступлении в стационар ассоциирован с 18-кратным увеличением вероятности неблагоприятного исхода.

По данным F. Zhou и соавт. [10], уровень D-димера увеличивался у больных с дыхательной недостаточностью и был максимальным у погибших пациентов. Установлено также, что лабораторные показатели у 71,4% умерших больных соответствовали критериям диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). При этом аналогичные сдвиги отмечены только у 0,6% выживших пациентов.

Таким образом, одним из ключевых факторов более тяжелого течения COVID-19 является синдром ДВС.

Применение тромболитических препаратов для терапии острого синдрома ДВС у людей изучали в исследовании с использованием активаторов плазминогена [6, 11]. Их применение было связано со снижением летальности до 47,6% против 71,0% без системного тромболитического лечения этими препаратами. В настоящий момент в ряде клиник США одобрено применение рекомбинантного тканевого активатора плазминогена у тяжелых больных с COVID-19 с целью лизиса внутрисосудистых тромбов различной локализации [2, 6].

Цель работы — анализ эффективности лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, осложненной острыми артериальными тромбозами различной локализации.

Материал и методы

Проанализированы 14 клинических случаев лечения острой артериальной патологии у пациентов с COVID-19. Отбор больных для анализа проводили согласно двум кри-

териям: острая сосудистая артериальная патология выявлена в течение 48 ч от начала ишемии конечности, прогноз выживаемости пациента при благоприятном исходе COVID-19 >6 мес. Тяжесть течения основного заболевания не рассматривали в качестве критерия исключения из исследования.

У всех 14 пациентов (10 мужчин и 4 женщины) диагноз COVID-19 подтвержден мультиспиральной компьютерной томографией грудной клетки (МСКТ). Возраст больных от 52 до 76 лет. Во всех случаях инфекция протекала в тяжелой форме с изменениями по КТ 3–4-й ст. Во всех случаях острые артериальные тромбозы потребовали применения различных форм антикоагулянтной или тромболитической терапии, а также хирургических методов лечения острой сосудистой патологии.

У 2 больных был выявлен тромбоз артерий верхних конечностей, у 11 — тромбоз артерий нижних конечностей, у 1 — тромбоз терминального отдела аорты.

Стандартное хирургическое пособие (открытая тромбэктомия из артерий под местной анестезией) выполнена у 4 пациентов. Семи больным был проведен системный трансвенозный тромболитический рекомбинантным человеческим тканевым активатором плазминогена (alteплаза 100 мг), 2 — управляемый эндоваскулярный трансартериальный катетерный тромболитический этим же препаратом в дозе 50 мг. Также 2 больным проведено системное непрерывное внутривенное введение гепарина в качестве этиотропного лечения острого артериального тромбоза периферического сосудистого русла.

Результаты

Представленные данные основаны на результатах анализа медицинских карт стационарных больных COVID-госпиталя на базе ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №5 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода» за период с 15.10.20 по 08.01.21. За это время в клинике пролечены 1687 пациентов с диагнозом COVID-19, у 48 из них развились острые артериальные тромбозы различной локализации.

В работе проанализированы результаты лечения 14 больных с ишемией конечностей, соответствующих вышеописанным критериям отбора (табл. 1).

Все пациенты на момент возникновения острых артериальных тромбозов нуждались в кислородотерапии, 8 из них находились на высокопоточной оксигенотерапии. Уровень D-димера у больных на высокопоточной оксигенотерапии составил >3500 нг/мл. У остальных пациентов этот показатель варьировал от 1500 до 5000 нг/мл.

Семь (50%) больных были переведены в стационар с признаками острой артериальной ишемии на фоне установленного диагноза COVID-19. Также у 7 (50%) больных ишемия развивалась во время госпитализации в среднем через $5,0 \pm 2,5$ сут.

Распределение больных по локализации тромбоза представлено в табл. 2.

Мультиспиральная КТ с контрастированием артерий была выполнена 3 пациентам, ультразвуковое триплексное исследование — 9. Тяжесть состояния 4 пациентов не позволила транспортировать их для исследования, и диагноз был основан на клинических признаках острой ишемии.

Все пациенты имели среднетяжелое или тяжелое течение основного заболевания с поражением легких по МСКТ 3–4-й ст.

Таблица 1. Характеристики пациентов

Table 1. Characteristics of patients

Параметр	Значение
Возраст, годы	52–76
Мужской пол, <i>n</i> (%)	10 (71)
ИМТ, кг/м ²	25–35
Артериальная гипертензия, <i>n</i> (%)	8 (57)
Сахарный диабет 2-го типа, <i>n</i> (%)	4 (28)
ХОБЛ, <i>n</i> (%)	1 (7)
ИБС, <i>n</i> (%)	8 (57)
Фибрилляция предсердий, <i>n</i> (%)	7 (50)
Хроническая болезнь почек, <i>n</i> (%)	2 (14)
Мультифокальный атеросклероз, <i>n</i> (%)	5 (36)
Курение, <i>n</i> (%)	0
Онкологическое заболевание в анамнезе, <i>n</i> (%)	1 (7)
Больные с множественными сочетанными заболеваниями, <i>n</i> (%)	7 (50)
Артериальный тромбоз без сосудистого анамнеза, <i>n</i> (%)	5 (36)
Артериальный тромбоз на фоне приема антикоагулянтов, <i>n</i> (%)	6 (43)

Примечание. ИМТ — индекс массы тела, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ИБС — ишемическая болезнь сердца.

Учитывая новизну описываемой патологии, считаем целесообразным привести краткие выписки из медицинских карт всех наблюдавшихся больных с острыми артериальными тромбозами на фоне COVID-19.

Больной Н., 58 лет, госпитализирован с тяжелым течением COVID-19. Клиника острого тромбоза левой плечевой артерии развилась на 7-е сутки от начала заболевания. Больному выполнено экстренное хирургическое вмешательство — тромбэктомия из плечевой артерии. Через 12 ч после операции на фоне антикоагулянтной терапии низкомолекулярными гепаринами в лечебных дозах (1 мг/кг 2 раза в сутки) диагностирован микроциркуляторный тромбоз артерий левой верхней конечности. В связи с этим в течение 1 сут больному был проведен системный трансвенозный тромболизис алтеплазой в дозе 100 мг, эффекта от которого не было. В связи с прогрессирующей острой артериальной недостаточностью выполнена ампутация левой верхней конечности. Больной погиб.

Больная В., 74 лет, переведена в госпиталь из другого стационара в связи с острым тромбозом правой плечевой артерии на фоне COVID-19. Экстренно выполнена открытая тромбэктомия из плечевой артерии под местной анестезией. На 3-и сутки после операции на фоне антикоагулянтной терапии низкомолекулярными гепаринами развилась клиника повторного тромбоза артерий правой кисти. На фоне прогрессирования полиорганной недостаточности больная погибла.

У 2 больных (мужчина 64 лет и женщина 76 лет) с клиникой острого тромбоза подвздошно-бедренных сегментов тромбэктомия из общей бедренной и подвздошной артерий под местной анестезией была выполнена в течение 12 ч от появления первых признаков ишемии. Мужчина был оперирован повторно в связи с клиникой повторного тромбоза левой подколенной артерии на 2-е сутки после первой операции. Еще через 1 сут потребовалась тромбэктомия из правой общей бедренной артерии. Реци-

Таблица 2. Локализация артериального тромбоза

Table 2. Localization of arterial thrombosis

Артериальный сегмент	Число больных, <i>n</i> (%)
Ишемия нижних конечностей	12 (86)
Тромбоз брюшного отдела аорты	1 (7)
Аорто-подвздошный сегмент	3 (21)
Подвздошно-бедренный сегмент	2 (14)
Бедренно-подколенный сегмент	2 (14)
Берцовые артерии	2 (14)
Ишемия верхних конечностей	2 (14)
Плечевая артерия	2 (14)
Локтевая и лучевая артерии	1 (7)

дивы тромбозов развились на фоне стандартной антикоагулянтной терапии. В послеоперационном периоде явления острой артериальной недостаточности были купированы, больной выписан в удовлетворительном состоянии. У женщины 76 лет на 3-и сутки после тромбэктомии, несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию, развился повторный тромбоз подколенной и бедренной артерий. В связи с резким клиническим ухудшением состояния оперативное вмешательство не выполнено. Больная была переведена на ИВЛ, погибла на 7-е сутки после операции.

Трем пациентам с клиникой острого тромбоза брюшного отдела аорты и подвздошных артерий, находящимся на высокопоточной вентиляции кислородом, был проведен системный трансвенозный тромболизис рекомбинантным человеческим тканевым активатором плазминогена (альтеплаза в дозе 100 мг) в связи с невозможностью хирургического вмешательства на фоне тяжелого и нестабильного общего состояния. Все 3 пациента погибли на фоне нарастающей полиорганной и дыхательной недостаточности в течение 32 ч после системного тромболизиса.

Больной Б., 58 лет, был переведен в стационар с клиникой острого тромбоза левой подвздошной артерии на фоне тяжелого течения COVID-19 (100% поражение легких по данным МСКТ). В связи с нестабильностью его состояния оперативное вмешательство было противопоказано. Принято решение о системном трансвенозном тромболизисе алтеплазой в дозе 100 мг. В течение 12 ч был получен положительный клинический результат, подтвержденный данными триплексного сканирования артерий нижних конечностей, в виде восстановления кровотока по задней большеберцовой артерии. Явления ишемии нижних конечностей были купированы. На момент написания статьи больной находится в стационаре в удовлетворительном состоянии, не нуждается в кислородотерапии, получает новые оральные антикоагулянты.

Больной Ж., 52 лет, переведен в госпиталь в связи с развитием клиники острого артериального тромбоза правой подколенной артерии (острая ишемия 2–3-й ст.) на фоне тяжелого течения COVID-19 (85% поражения легких по результатам МСКТ). При триплексном сканировании выявлен тромбоз правых подколенной и берцовых артерий. Пациенту выполнен системный трансвенозный тромболизис алтеплазой 100 мг с положительным эффектом — восстановление магистрально-измененного кровотока по задней большеберцовой артерии. Явления ишемии купированы. На момент написания статьи пациент остается в стациона-

наре, проводится терапия низкомолекулярными гепаринами, лечение основного заболевания.

Больной К., 53 лет, в связи с массивным поражением легких длительно находился на ИВЛ, была сформирована трахеостома. Переведен в клинику с симптомами острого артериального тромбоза бедренно-подколенного сегмента правой нижней конечности, острой артериальной недостаточностью 2–3-й ст., формирующейся контрактурой голеностопного сустава. В связи с крайне высоким риском открытого оперативного вмешательства был проведен системный трансвенозный тромболитизис алтеплазой в дозе 100 мг. Получена положительная клиническая динамика. На фоне внутривенной инфузии гепарина в течение 3 сут пациент был переведен в отделение и в последующем выписан в удовлетворительном состоянии. Явления критической ишемии нижней конечности были купированы, расстояние безболевого ходьбы >200 м.

Больной III., 66 лет, госпитализирован в связи с тяжелым течением COVID-19 (65% поражения легких по данным МСКТ). Сопутствующее заболевание — мультифокальный атеросклероз, синдром Лериша, хроническая артериальная недостаточность 2А ст. обеих нижних конечностей. На 4-е сутки госпитализации манифестировала клиника острой артериальной недостаточности левой нижней конечности. При КТ ангиографии выявлен тромбоз артерий нижней конечности с окклюзией левой общей бедренной и левой подколенной артерий. Первым этапом пациенту был выполнен системный трансвенозный тромболитизис алтеплазой в дозе 100 мг. Эффекта не получено, явления критической ишемии нижней конечности прогрессировали. Вторым этапом была произведена эндоваскулярная тромбаспирация из поверхностной бедренной и подколенной артерий с установкой катетера для внутриартериального селективного тромболитизиса. Последний выполнен алтеплазой в дозе 50 мг с последующей непрерывной внутривенной инфузией гепарина под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Достигнут положительный клинический эффект. В настоящее время пациент выписан из стационара, явления критической ишемии купированы, расстояние безболевого ходьбы 200 м.

Больной III., 62 лет, переведен в госпиталь с тяжелым течением COVID-19 (75% поражения легких по данным МСКТ) в связи с острой артериальной недостаточностью правой нижней конечности. При триплексном сканировании выявлен тромбоз дистальных сегментов обеих берцовых артерий. Учитывая дистальный уровень тромбоза и развитие некротических поверхностных изменений пальцев правой стопы, оперативное вмешательство признано нецелесообразным. При селективной ангиографии выявлен тромбоз плантарной дуги и берцовых артерий в дистальной трети. Выполнен управляемый катетерный селективный трансартериальный тромболитизис алтеплазой в дозе 50 мг с последующей непрерывной внутривенной инфузией гепарина под контролем АЧТВ. Получена положительная клиническая и объективная динамика по КТ ангиографии: восстановлен магистральный кровоток по берцовым артериям, явления ишемии пальцев стопы купированы. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

Двум больным с тяжелой формой COVID-19 проводили длительную (не менее 3 сут) внутривенную инфузию гепарина под контролем АЧТВ. Один из них находился на высоко-

поточной оксигенотерапии и имел острый тромбоз берцовых артерий. У второго больного была выявлена ступенчатая субтотальная окклюзия левой подвздошной и левой подколенной артерий выше шели коленного сустава. У обоих пациентов достигнута положительная клиническая динамика: явления критической ишемии нижних конечностей и болевой синдром купированы. Больные были выписаны в удовлетворительном состоянии с рекомендацией продолжить амбулаторный прием новых оральных антикоагулянтов.

Благоприятный исход заболевания наблюдали у 8 больных. Двум пациентам был проведен селективный управляемый трансартериальный тромболитизис, 3 — системный трансвенозный тромболитизис алтеплазой, 2 — длительная внутривенная инфузия гепарина. Один пациент был оперирован открытым доступом (серия тромбэктомий из артерий нижних конечностей).

Следует отметить, что во всех случаях применения различных форм тромболитизиса рекомбинантным тканевым активатором плазминогена не отмечены жизнеугрожающие осложнения, связанные с самим тромболитизисом (геморрагические, токсические, аллергические или иные).

Госпитальная летальность среди больных с острыми артериальными тромбозами на фоне коронавирусной инфекции составила 43% ($n=6$). У 3 из них выполнена открытая тромбэктомия, у 3 — системный трансвенозный тромболитизис алтеплазой.

Ограничения исследования

В работе представлен описательный обзор результатов лечения без прямого сравнения с пациентами без COVID-19. Кроме того, 2 пациента на момент написания статьи находятся в стационаре, и результаты их лечения нельзя считать окончательными.

Наши наблюдения, вероятно, недооценивают истинную частоту острых артериальных тромботических событий у пациентов с COVID-19, поскольку и бессимптомные случаи, и острые артериальные ишемические события могли быть не диагностированы у умирающих больных.

Заключение

Летальность у больных с артериальными тромбозами значительно выше (43% в наших наблюдениях), чем среди пациентов без сосудистых осложнений (средняя летальность от COVID-19 тяжелого течения составляет 21–26% в общей популяции больных). Этот факт позволяет считать гиперкоагуляционное состояние предиктором худшего прогноза у больных COVID-19.

Малый объем выборки не позволяет нам сделать однозначные выводы. Однако, опираясь на полученные результаты и данные литературы, мы считаем оправданным применение различных вариантов системного и селективного катетерного тромболитизиса в качестве перспективной альтернативы открытым хирургическим методам лечения острых тромботических состояний, ассоциированных с COVID-19.

Наиболее перспективным представляется проведение любых лечебных мероприятий по поводу острых артериальных тромбозов на фоне COVID-19 не позднее 48 ч от их развития.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;15:395(10223):507-513.
2. Goyal A, Saigal S, Niwariya Y, et al. Successful use of tPA for thrombolysis in COVID related ARDS: a case series. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;51:2:293-296.
3. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel corona-virus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
4. Klok FA, Kruipb MJHA, van der Meerc NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145-147. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>
5. Lax SF, Skok K, Zechner P, Kessler HH, Kaufmann N, Koelblinger C, et al. Pulmonary arterial thrombosis in COVID-19 with fatal outcome: results from a prospective, single-center, clinicopathologic case series. *Ann Intern Med*. 2020;173:5:350-361.
6. Moore HB, Barrett CD, Moore EE, et al. Is There a Role for Tissue Plasminogen Activator (tPA) as a Novel Treatment for Refractory COVID-19 Associated Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2020;88:6:713-714.
7. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18:1023-1026. <https://doi.org/10.1111/jth.14810>
8. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus — Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323:11:1061-1069.
9. Etkin Y, Conway AM, Silpe J, et al. Acute Arterial Thromboembolism in Patients with COVID-19 in the New York City Area. *Annals of Vascular Surgery*. 2021;70:290-294.
10. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;S0140-6736(20):30566-3.
11. Громов А.А., Кручинина М.В., Рабко А.В. Коронавирусная болезнь COVID-19: неиспользованные возможности терапии. *РМЖ*. 2020;9:1-5.
Gromov AA, Kruchinina MV, Rabko AV. Coronavirus disease COVID-19: untapped therapeutic options. *RMJ*. 2020;9:1-5. (In Russ.).

Поступила 02.02.2021

Received 02.02.2021

Принята к печати 01.03.2021

Accepted 01.03.2021

Выбор эхокардиографического показателя для оценки разных эффектов сердечной ресинхронизирующей терапии

© Н.Н. ИЛОВ^{1,2}, Д.Р. СТОМПЕЛЬ¹, О.В. ПАЛЬНИКОВА¹, А.А. НЕЧЕПУРЕНКО¹

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

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

Резюме

Цель исследования. Изучить взаимосвязь между ответом на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ), оцененным по динамике фракции выброса (ФВ) и конечного систолического объема (КСО) левого желудочка (ЛЖ), сердечно-сосудистой летальностью и вероятностью возникновения желудочковых тахикардий (ЖТ).

Материал и методы. В исследование были включены 107 пациентов с ФВ ЛЖ <35%, которым было имплантировано устройство для СРТ с функцией кардиовертера-дефибриллятора (КД) с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти. Пациенты находились под наблюдением в течение 2 лет. Регистрировали конечные точки: пароксизм ЖТ и сердечно-сосудистая смерть (ССС).

Результаты. Эпизод ЖТ был зарегистрирован у 22 (20,6%) больных. Средний период до появления ЖТ составил 21,6 мес (95% ДИ 20,5–22,7). У 10 (9,3%) пациентов в среднем через 22,6 мес (95% ДИ 21,8–23,5) после имплантации устройства для СРТ наступила СССР. Шансы возникновения ЖТ уменьшались у респондеров по ФВ ЛЖ в 4,1 раза (95% ДИ 0,75–0,793; $p=0,027$). Частота СССР в группе респондеров по КСО ЛЖ составила всего 2%, в то время как при отсутствии ответа на СРТ по этому параметру СССР регистрировали у 12,5% пациентов ($p=0,075$). Диагностическая значимость ФВ ЛЖ и КСО ЛЖ при прогнозировании ЖТ и СССР была подтверждена с помощью ROC-анализа.

Вывод. Динамика разных эхокардиографических показателей может указывать на реализацию разных эффектов СРТ. Уменьшение КСО ЛЖ на 15% и более ассоциируется со снижением 2-летней сердечно-сосудистой летальности, в то время как прирост ФВ ЛЖ на ≥5% более чувствителен к модификации аритмогенного риска.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, желудочковые тахикардии, сердечная ресинхронизирующая терапия.

Информация об авторах:

Илов Н.Н. — <https://orcid.org/0000-0003-1294-9646>

Стомпель Д.Р. — <https://orcid.org/0000-0002-2400-8045>

Пальникова О.В. — <https://orcid.org/0000-0002-4476-5174>

Нечепуренко А.А. — <https://orcid.org/0000-0001-5722-9883>

Автор, ответственный за переписку: Илов Н.Н. — e-mail: nikolay.ilov@gmail.com

Как цитировать:

Илов Н.Н., Стомпель Д.Р., Пальникова О.В., Нечепуренко А.А. Выбор эхокардиографического показателя для оценки разных эффектов сердечной ресинхронизирующей терапии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;15(1):19–25. <https://doi.org/10.17116/kardio20221501119>

Echocardiography parameter for evaluation of various effects of cardiac resynchronization therapy

© N.N. ILOV^{1,2}, D.R. STOMPEL¹, O.V. PALNIKOVA¹, A.A. NECHEPURENKO¹

¹Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia;

²Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract

Objective. To study the association between response to cardiac resynchronization therapy (CRT) evaluated by left ventricular (LV) ejection fraction (EF) and end-systolic volume (ESV), cardiovascular mortality (CVM) and ventricular tachyarrhythmias (VT).

Material and methods. A total of 107 patients with LV EF < 35% were included in this study. All patients underwent CRT-D implantation for primary prophylaxis of sudden cardiac death. Patients were followed-up for 2 years. We analyzed primary end-points (VT and CVM).

Results. VT was observed in 22 (20.6%) patients. Mean VT-free period was 21.6 months (95% CI 20.5–22.7). CVM was registered in 10 (9.3%) patients in 22.6 months after CRT-D implantation (95% CI 21.8–23.5). CRT responders (evaluated by LV EF increment) had a 4-fold reduction of VT risk (OR 4.1; 95% CI 0.75–0.793; $p=0.027$). ESV-based CRT responders had a CVM of 2% while non-responders had CVM of 12.5% ($p=0.075$). Diagnostic value of LV EF and ESV for prediction of VT and CVM was validated by ROC-curves.

Conclusion. Modification of different echocardiography parameters may indicate various CRT effects. LV ESV reduction by $\geq 15\%$ is associated with decrease of 2-year CVM while LV EF increment by $\geq 5\%$ is more sensitive for arrhythmic risk modification.

Keywords: heart failure, ventricular arrhythmias, cardiac resynchronization therapy.

Information about the authors:

Ilov N.N. — <https://orcid.org/0000-0003-1294-9646>

Stompel D.R. — <https://orcid.org/0000-0002-2400-8045>

Palnikova O.V. — <https://orcid.org/0000-0002-4476-5174>

Nechepurenko A.A. — <https://orcid.org/0000-0001-5722-9883>

Corresponding author: Ilov N.N. — e-mail: nikolay.ilov@gmail.com

To cite this article:

Ilov NN, Stompel DR, Palnikova OV, Nechepurenko AA. Echocardiography parameter for evaluation of various effects of cardiac resynchronization therapy. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2022;15(1):19–25. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio2022150119>

Введение

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН), это состояние сохраняет статус важнейшей медико-социальной проблемы, ассоциированной с высокой заболеваемостью и смертностью [1]. В Российской Федерации распространенность клинически выраженной ХСН составляет 4,5%, а показатель летальности в этой группе больных достигает 12% [2]. Причиной смерти больных с ХСН является не только формирующийся гемодинамический дефицит, но и возникающие жизнеугрожающие желудочковые тахикардии (ЖТ), которые без оказания экстренной помощи приводят к внезапной сердечной смерти (ВСС) [3].

Выявление у больных с ХСН нарушений межжелудочковой и внутривентрикулярной проводимости позволило сформулировать концепцию сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ), эффективно устраняющей электрическую и механическую диссинхронию [4]. Совершенствование медицинских технологий, правильный отбор больных и повышение приверженности медикаментозной терапии существенно улучшили возможности СРТ в первичной профилактике ВСС [5], даже при отсутствии возможности проведения терапии кардиовертером-дефибриллятором (КД) [6]. Считается, что достигается это благодаря улучшению сократительной функции сердца и формированию обратного ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) [7].

Эффективная СРТ оказывает благоприятное влияние на электрофизиологический субстрат ВСС, корригируя регионарную электрическую гетерогенность миокарда желудочков и снижая вероятность индукции ЖТ [8]. В случае отсутствия гемодинамического ответа от СРТ возможен проаритмогенный эффект, связанный с прогрессивным нарастанием дисперсии реполяризации [9].

Эффективность СРТ традиционно оценивают по динамике эхокардиографических показателей: прирост фракции выброса (ФВ) ЛЖ [10] или снижение конечного систолического объема (КСО) ЛЖ [11]. Мы решили провести исследование, ставящее целью изучить взаимосвязь между ответом на СРТ (оцененным по динамике как КСО ЛЖ, так и ФВ ЛЖ) и сердечно-сосудистой летальностью и вероятностью ЖТ.

Материал и методы

Отбор больных

После подписания информированного согласия в данное проспективное клиническое исследование были включены 107 пациентов с ХСН и низкой ФВ ЛЖ (ХСНнФВ) (3–4-й функциональный класс по NYHA) и полной блокадой левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ), которым было имплантировано устройство для СРТ с функцией дефибриллятора (СРТ-Д). Больные, имеющие документированные устойчивые пароксизмы ЖТ либо эпизоды фибрилляции желудочков (ФЖ), анамнестические данные за перенесенный эпизод ВСС, а также показания для кардиохирургического вмешательства (коррекция клапанной недостаточности, реваскуляризация миокарда), в исследование не включались. Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Конечные точки исследования

Исходя из целей исследования, в качестве конечных точек были выбраны возникший устойчивый пароксизм

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика больных

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients

Показатель	Значение
Возраст, годы	56 [51; 61]
Мужской пол, <i>n</i> (%)	85 (79,4)
АГ, <i>n</i> (%)	51 (47,7)
ИБС, <i>n</i> (%)	30 (28)
Сахарный диабет, <i>n</i> (%)	20 (18,7)
Ожирение, <i>n</i> (%)	41 (38,3)
Перенесенный инсульт, <i>n</i> (%)	7 (6,5)
ХБП, <i>n</i> (%)	50 (46,7)
Неустойчивая ЖТ, <i>n</i> (%)	3 (2,8)
ФП (любая форма), <i>n</i> (%)	30 (28)
КСО до СРТ, мл	244 [204; 297]
КСО до СРТ, мл	177 [140; 213]
ФВ ЛЖ до СРТ, %	29 [24,5; 34]

Примечание. АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ХБП — хроническая болезнь почек, ЖТ — желудочковая тахикардия, ФП — фибрилляция предсердий.

ЖТ, пароксизм ЖТ/ФЖ, потребовавший дефибрилляции, и сердечно-сосудистая смерть (ССС).

Эффективность СРТ (ответ на СРТ) независимо оценивали по динамике двух показателей. К респондерам относили тех пациентов, у которых на фоне СРТ КСО снижался на $\geq 15\%$, либо регистрировали увеличение ФВ ЛЖ на $\geq 5\%$.

Эхокардиография

Эхокардиографию проводили на аппарате экспертного класса опытным оператором перед имплантацией СРТ-Д и через 1 год после выписки из стационара. ФВ и объемные показатели ЛЖ рассчитывали по модифицированному методу Simpson в 4- и 2-камерной позициях.

Имплантация и программирование СРТ-Д

Имплантацию СРТ-Д проводили согласно принятой методике. Биполярный или квадрупольный левожелудочковый электрод имплантировали при помощи системы доставки в одну из вен коронарного синуса. Предпочтительной для имплантации была боковая вена сердца, обычно располагающаяся над зоной поздней активации ЛЖ у больных с ПБЛНПГ.

Для обеспечения стимуляции ЛЖ выбирали вектор с меньшим порогом стимуляции и отсутствием стимуляции диафрагмального нерва. Подбор предсердно-желудочковой задержки осуществляли таким образом, чтобы обеспечить максимальный (приблизительный к 100%) процент бивентрикулярной стимуляции. Межжелудочковую задержку определяли по минимальной продолжительности стимулированного желудочкового комплекса на ЭКГ. При наличии возможности для подбора задержек использовали автоматические алгоритмы производителей [12].

Программирование КД осуществляли таким образом, чтобы свести к минимуму вероятность необоснованных срабатываний и по возможности заменить высоковольтные разряды на антитахикардийную стимуляцию. Для детекции желудочковых нарушений ритма сердца применяли двухзональное программирование (зона ЖТ=160 уд/мин, зона ФЖ=200 уд/мин) с активацией алгоритмов дискриминации наджелудочковых тахикардий.

Послеоперационное наблюдение

Период наблюдения составил 2 года. Пациенты приглашались на визит в клинику через 3—12—24 мес после имплантации. Во время визита проводили тестирование устройства, анализировали сохраненные внутрисердечные эндограммы. Дополнительно 65 (60,7%) пациентов были включены в программу удаленного мониторинга за КД (Medtronic Carelink).

Статистический анализ

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа с использованием программы IBM SPSS Statistics 23. Центральные тенденции и рассеяния количественных признаков, имеющих приблизительно нормальное распределение, описывали в форме «среднее значение $\pm$ стандартное отклонение» ($M \pm SD$), в случае отличного от нормального распределения — в виде медианы и межквартильного интервала ($Me [Q1; Q3]$). Сравнение показателей, измеренных в номинальной шка-

ле, проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовали отношение шансов (ОШ). Для оценки прогностической значимости количественных признаков и определения оптимального разделяющего значения (cut-off value) при определении вероятности наступления исследуемых конечных точек применяли анализ ROC-кривых. Качество моделей оценивали по значениям площади под ROC-кривой.

Результаты

На фоне СРТ отмечали достоверное повышение ФВ ЛЖ с 29 [24,5; 34] до 33% [28; 40] ($p=0,02$) и снижение КСО ЛЖ с 177 [140; 213] до 151 мл [114; 195] ($p=0,001$).

ФВ ЛЖ возросла у 63,5% больных, но респондерами по этому показателю оказались 45 (42,1%). При этом у 38 больных ФВ ЛЖ превысила 35%. Уменьшение КСО ЛЖ было зарегистрировано у 64% пациентов, у 44 (41,1%) из них эта динамика достигла критериев эффективности СРТ ($\geq 15\%$). Значимых отличий по большинству клинико-демографических показателей между респондерами и нереспондерами СРТ выявлено не было.

Эпизод ЖТ был зарегистрирован у 22 (20,6%) больных. Средний период до возникновения ЖТ составил 21,6 мес (95% ДИ 20,5—22,7). У 10 (9,3%) пациентов в среднем через 22,6 мес (95% ДИ 21,8—23,5) после имплантации СРТ-Д наступила СССР.

При сравнении частоты ЖТ в зависимости от ответа на СРТ, оцененного по ФВ ЛЖ, были получены статистически значимые различия ($p=0,027$) (рис. 1). Шансы возникновения ЖТ уменьшались у респондеров по ФВ ЛЖ в 4,1 раза (95% ДИ 0,75—0,793). Достоверного влияния прироста ФВ ЛЖ на $\geq 5\%$ на сердечно-сосудистую летальность выявлено не было (табл. 2).

Частота СССР в группе респондеров по КСО ЛЖ составила всего 2%, в то время как при отсутствии ответа на СРТ по этому параметру СССР регистрировали у 12,5% пациентов (рис. 2). Уровень значимости различий частоты СССР при клинически значимом снижении КСО ЛЖ был близок к критическому ($p=0,075$).

Диагностическая значимость ФВ ЛЖ и КСО ЛЖ при прогнозировании ЖТ и СССР была оценена с помощью метода ROC-кривых (рис. 3). Было найдено оптимальное разделяющее значение ФВ ЛЖ и КСО ЛЖ, позволяющее классифицировать пациентов по степени риска возникновения конечных точек (табл. 3).

Обсуждение

Клиническое значение уменьшения КСО ЛЖ на фоне СРТ

Полученные результаты показывают, что снижение КСО ЛЖ на 15% и более не только отражает позитивный гемодинамический ответ в раннем постимплантационном периоде, но и имеет отдаленное влияние на клинический статус пациентов, находящихся на СРТ. Похожие выводы были сделаны и в анализе 356 больных из исследования PREDICT-CRT, доказавшем, что волнометрический ответ на СРТ, оцененный через 1 год после имплантации, ассоциирован с отдаленной летальностью. Снижение КСО ЛЖ на каждые 10% от исходного уровня уменьшало смертность на 8% [13].

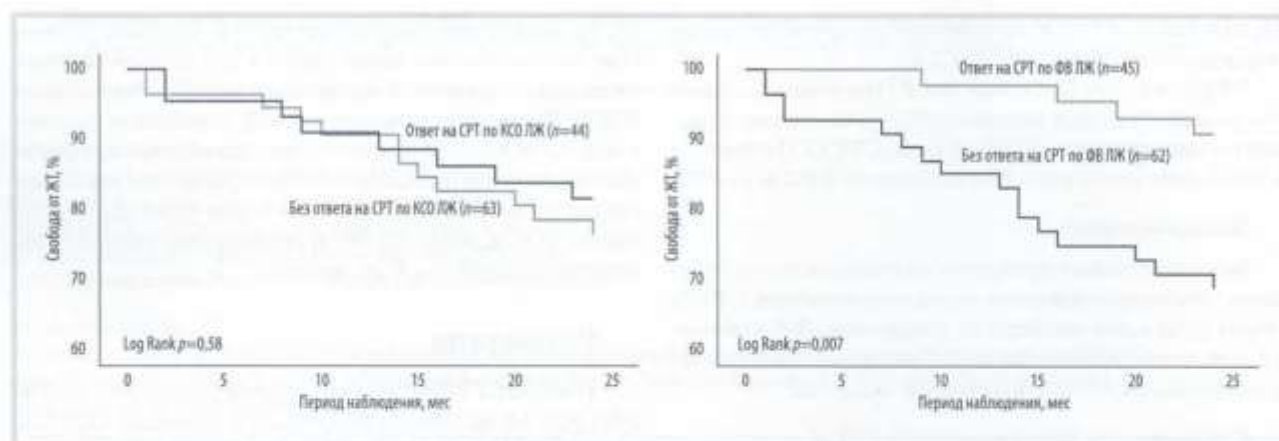


Рис. 1. Кривая Каплана—Майера, отражающая аритмический риск у пациентов с ХСНФВ и разным ответом на СРТ.
Fig. 1. Kaplan—Meier curve of arrhythmic risk in patients with HFrEF and different responses to CRT.

Таблица 2. Влияние СРТ на обратное ремоделирование ЛЖ и возникновение конечных точек исследования
Table 2. Influence of CRT on LV reverse remodeling and achievement of study endpoints

Параметр	Оценка по ФВ ЛЖ			Оценка по КСО ЛЖ		
	ответ (n=45)	нет ответа (n=62)	p-критерий	ответ (n=44)	нет ответа (n=63)	p-критерий
КДО после СРТ, мл	195 [154; 221]	240 [217,5; 301]	0,0001	179 [144; 214]	260 [220; 308]	0,0001
КСО после СРТ, мл	115 [75; 150]	173 [150; 208]	0,0001	179 [144; 214]	184 [150; 216]	0,0001
ФВ ЛЖ после СРТ, %	40 [33; 48]	29 [25; 33]	0,0001	41 [33,5; 49,5]	29 [25; 33]	0,0001
Время до возникновения конечной точки, мес	24 [24; 24]	24 [13,5; 24]	0,02	24 [24; 24]	24 [16; 24]	0,18
ССС, n (%)	2 (4,4)	7 (11,3)	0,292	1 (2,3)	7 (11,1)	0,075
Эпизоды ЖТ, n (%)	4 (8,9)	16 (25,8)	0,022	8 (18,2)	12 (21,4)	0,686

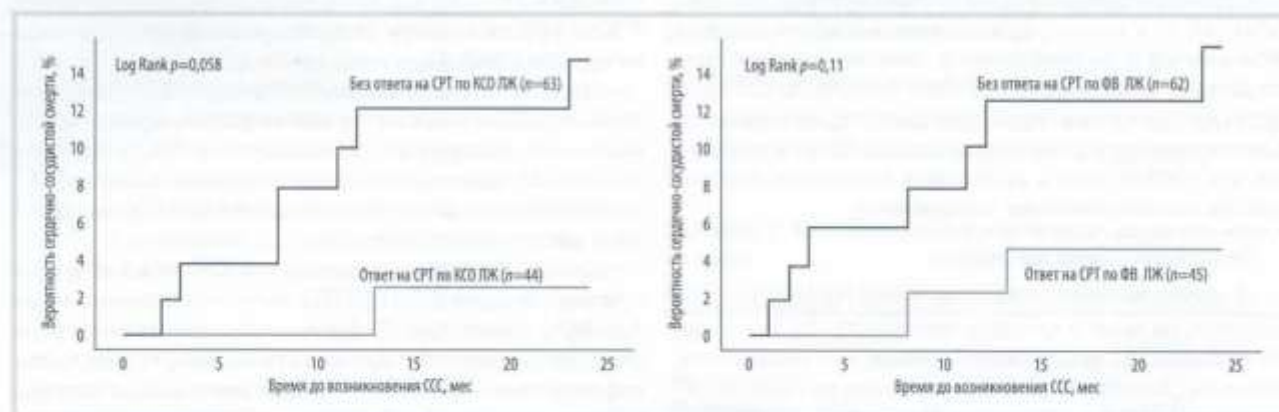


Рис. 2. Кривая Каплана—Майера, отражающая вероятность сердечно-сосудистой смерти у больных с ХСНФВ и разным ответом на СРТ.
Fig. 2. Kaplan—Meier curve of cardiovascular mortality in patients with HFrEF and different responses to CRT.

A. Van der Heijden и соавт. [14] в длительном наблюдении 512 больных на СРТ обнаружили, что изменение КСО ЛЖ через 6 мес после имплантации СРТ-Д связано с различиями в сердечно-сосудистой летальности. В то же время даже при суперответе 5-летняя частота ЖТ оставалась высокой (23%) и достоверно не различалась между сравниваемыми группами.

Если влияние динамики КСО ЛЖ на СССР не подвергается сомнению, то взаимосвязь такого гемодинамического

ответа и вероятности возникновения ЖТ прослеживается не всегда, а большая часть данных, доказывающих существование такой ассоциации, касается пациентов с суперответом на СРТ [15, 16].

Проанализировав полученные ROC-кривые, мы определили, что КСО ЛЖ ≤ 88 мл позволяет с 95,5% чувствительностью и 80,2% специфичностью классифицировать больных с ХСНФВ, находящихся на СРТ, по степени риска ЖТ.

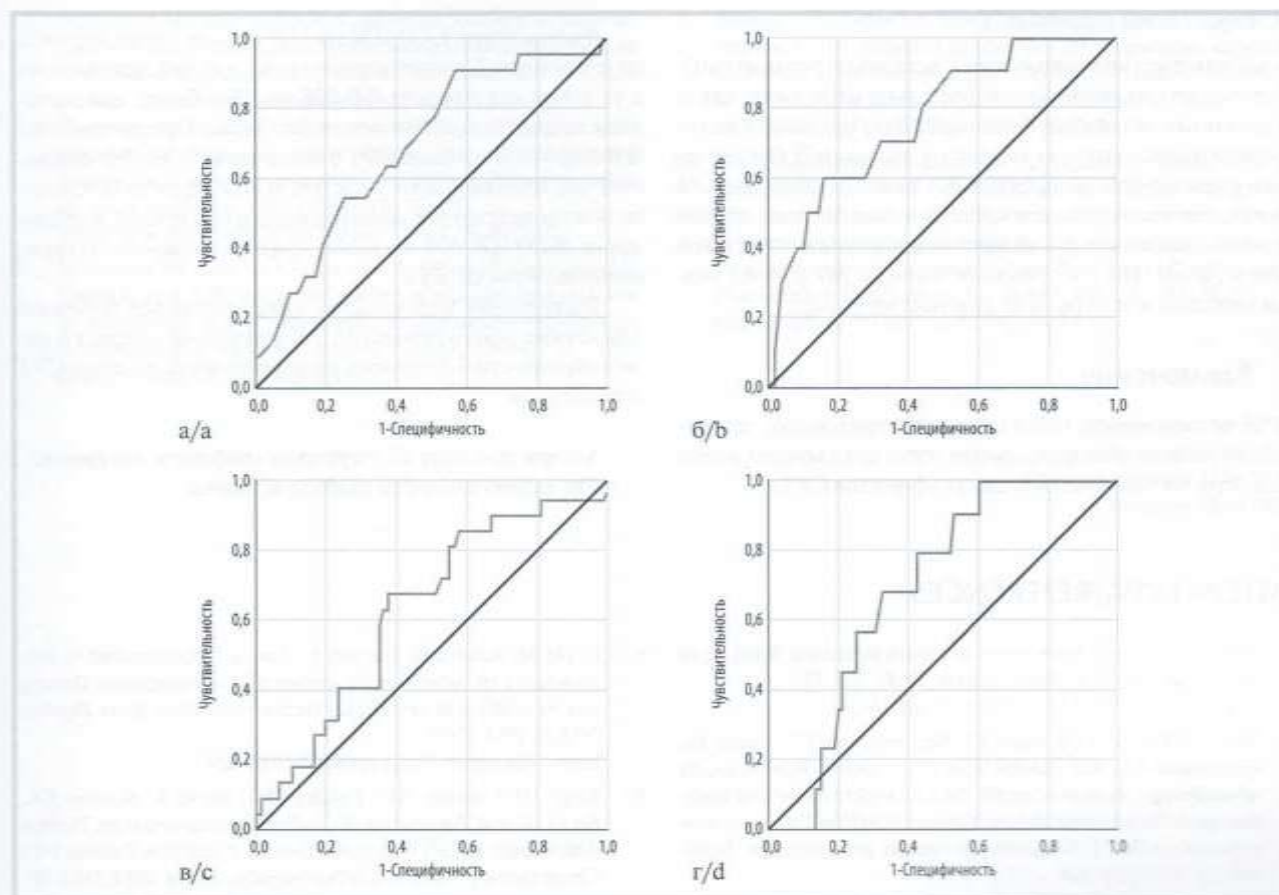


Рис. 3. ROC-кривые, отображающие взаимосвязь между эхокардиографическими параметрами на фоне СРТ и исследуемыми конечными точками: ФВ ЛЖ и ЖТ (а), ФВ ЛЖ и CCC (б); КСО ЛЖ и ЖТ (в), КСО ЛЖ и CCC (г).

Fig. 3. ROC-curves of relationship between echocardiography parameters under CRT and various endpoints: LV EF and VT (a), LV EF and CVM (b); LV ESV and VT (c), LV ESV and CVM (d).

Таблица 3. Прогностические возможности динамики ФВ ЛЖ и КСО ЛЖ на фоне СРТ

Table 3. Predictive capabilities of LV EF and LV ESV changes following CRT

Параметр	Прирост ФВ ЛЖ		Снижение КСО ЛЖ	
	вероятность ЖТ	вероятность CCC	вероятность ЖТ	вероятность CCC
Площадь под ROC-кривой	0,692	0,767	0,641	0,686
Стандартная ошибка	0,062	0,75	0,063	0,065
Значение <i>p</i>	0,006	0,006	0,043	0,067
95% доверительный интервал	0,571–0,813	0,62–0,915	0,517–0,766	0,558–0,813
Пороговое значение ФВ ЛЖ в точке cut-off, %	35	35	88	88
Чувствительность, %	90,9	90	95,5	100
Специфичность, %	56,6	55,8	80,2	81,9

Клиническое значение прироста ФВ ЛЖ на фоне СРТ

ФВ ЛЖ может отражать наличие потенциального морфологического субстрата ВСС [17], что может объяснять наши результаты: шансы возникновения ЖТ при увеличении ФВ ЛЖ на 5% и более снижались в 4,1 раза (95% ДИ 0,75–0,793; $p=0,027$).

Устранение или снижение интенсивности механической дисперсии миокарда является основным патогенетическим объяснением позитивного влияния СРТ на частоту ЖТ [18]. Согласно недавно опубликованным данным, увеличение ФВ ЛЖ на фоне СРТ значительно снижает частоту ЖТ [19]. Меж-

ду тем в нашем исследовании порядка 9% (4) больных, ответивших на СРТ увеличением ФВ ЛЖ более чем на 5%, все же пережили эпизод ЖТ. Стоит заметить, что 3 из них имели ФВ ЛЖ <35% через 1 год после имплантации, т.е. несмотря на значительное увеличение ФВ ЛЖ по сравнению с исходным уровнем, продолжили находиться в когорте больных с высоким аритмическим риском [20]. Согласно нашим данным, в случае достижения на фоне СРТ значения ФВ ЛЖ ≥35% у больных с ХСНнФВ снижается как аритмический риск, так и вероятность летального исхода вследствие декомпенсации сердечной деятельности.

Ограничения исследования

Данное исследование имеет несколько ограничений. Главным из них является относительно небольшое число включенных пациентов. Конечную точку оценивали на основании данных опроса имплантированных КД. Ограничением идентификации эпизодов ЖТ была величина нижней частоты детектируемых устройством желудочковых событий (для всех пациентов это желудочковая аритмия с частотой <160 в 1 мин). По этой причине эпизоды ЖТ с более низкой частотой могли быть не диагностированы.

Заключение

В исследовании было продемонстрировано, что динамика разных эхокардиографических показателей может указывать на реализацию разных эффектов СРТ.

Уменьшение КСО ЛЖ на 15% и более ассоциируется со снижением 2-летней сердечно-сосудистой летальности, в то время как прирост ФВ ЛЖ на 5% и более чувствителен к модификации аритмогенного риска. При достижении ФВ ЛЖ ≥35% на фоне СРТ у больных с ХСНФВ снижается как аритмический риск, так и вероятность летального исхода вследствие декомпенсации сердечной деятельности. КСО ЛЖ >88 мл может свидетельствовать о сохраняющемся риске ЖТ.

Полученная информация может оказаться полезной при оценке эффективности СРТ и решении вопроса о целесообразности КД терапии у конкретного больного с СРТ устройством.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: What do we know and what to do. *Russ J Cardiol*. 2016;136:7-13. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>
- Marceev VY, Fomin OV, Ageev FT, Begrambekova YL, Vasyuk YA, Garganeva AA, et al. Russian heart failure society, Russian society of cardiology. Russian scientific medical society of internal medicine guidelines for heart failure: Chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018;58:8-164. <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>
- Packer M. What causes sudden death in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction? *Eur Heart J*. 2020;41:1757-1763. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz553>
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:891-975. <https://doi.org/10.1002/ehf.592>
- Barra S, Providência R, Narayanan K, Boveda S, Duehmke R, Garcia R, et al. Time trends in sudden cardiac death risk in heart failure patients with cardiac resynchronization therapy: a systematic review. *Eur Heart J*. 2020;41:1976-1986. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz773>
- Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CARDiac RESynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J*. 2006;27:1928-1932. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl099>
- Galand V, Singh JP, Heist EK. Can cardiac resynchronization therapy be used as a tool to reduce sudden cardiac arrest risk? *Prog Cardiovasc Dis*. 2019;62:242-248. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2019.04.004>
- Aiba T, Hesketh GG, Barfi AS, Liu T, Daya S, Chakir K, et al. Electrophysiological Consequences of Dyssynchronous Heart Failure and Its Restoration by Resynchronization Therapy. *Circulation*. 2009;119:1220-1230. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.794834>
- Cvijčić M, Antolić B, Klemen L, Zupan I. Repolarization heterogeneity in patients with cardiac resynchronization therapy and its relation to ventricular tachyarrhythmias. *Heart Rhythm*. 2018;15:1784-1790. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.06.023>
- Singh JP, Solomon SD, Fradley MG, Barac A, Kremer KA, Beck CA, et al. Association of Cardiac Resynchronization Therapy With Change in Left Ventricular Ejection Fraction in Patients With Chemotherapy-Induced Cardiomyopathy. *JAMA*. 2019;322:1799. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.16658>
- Leclercq C, Burri H, Cumis A, Delnoy PP, Rinaldi CA, Sperzel J, et al. Rationale and design of a randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of multipoint pacing therapy: MORE Response on Cardiac Resynchronization Therapy with MultiPoint Pacing (MORE-CRT MPP—PHASE II). *Am Heart J*. 2019;209:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.12.004>
- Covino G, Volpicelli M, Capogrosso P. Automatic Continuous CRT Optimization to Improve Hemodynamic Response: An Italian Single-Center Experience. *Int J Vasc Med*. 2020;2020:7942381. <https://doi.org/10.1155/2020/7942381>
- Stankovic I, Belmans A, Prinz C, Ciarka A, Daraban AM, Kotrc M, et al. The association of volumetric response and long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18:1109-1117. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehx188>
- Van Der Heijden AC, Höke U, Thijssen J, Borleffs CJW, Van Rees JB, Van Der Velde ET, et al. Super-responders to cardiac resynchronization therapy remain at risk for ventricular arrhythmias and benefit from defibrillator treatment. *Eur J Heart Fail*. 2014;16:1104-1111. <https://doi.org/10.1002/ehf.152>
- Killu AM, Mazo A, Grupper A, Madhavan M, Webster T, Brooke KL, et al. Super-response to cardiac resynchronization therapy reduces appropriate implantable cardioverter defibrillator therapy. *Europace*. 2018;20:1303-1311. <https://doi.org/10.1093/europace/eux235>
- Barsheshet A, Wang PJ, Moss AJ, Solomon SD, Al-ahmad A, McNitt S, et al. Reverse Remodeling and the Risk of Ventricular Tachyarrhythmias in the MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial — Cardiac Resynchronization Therapy). 2011;57:24:2416-2423. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.12.041>

17. Бабуков Р.М., Бартош Ф.Л. Сравнение эхокардиографических методик Тейхольца и Симпсона в оценке систолической функции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца. *Лучевая диагностика и терапия*. 2015;1:76-81. Babukov RM, Bartosh FL. Comparison of echocardiographic techniques teichholz and simpson in assessing left ventricular systolic function in patients with coronary heart disease. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2015;1:76-81. (In Russ.). <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2015-1-76-81>
18. Hasselberg NE, Haugaa KH, Bernard A, Ribe MP, Kongsgaard E, Donal E, et al. Left ventricular markers of mortality and ventricular arrhythmias in heart failure patients with cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:343-350. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev173>
19. Briongos FS, Estevez A, Perez M, Martinez-Ferrer J, Alvarez L, Anguera I, et al. Impact of an adaptive CRT optimization algorithm on the risk of life-threatening ventricular arrhythmias of heart failure patients. *Eur Heart J*. 2020;41(suppl 2):ehaa946.0763. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.0763>
20. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Bloma N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death the Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European. *Eur Heart J*. 2015;36:2793-2867. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316>

Поступила 15.02.2021

Received 15.02.2021

Принята к печати 17.04.2021

Accepted 17.04.2021

Эффективность кардиopleгии по del Nido во взрослой кардиохирургической практике

© Л.А. КРИЧЕВСКИЙ, Е.И. САХАНОВ, В.Ю. РЫБАКОВ, Е.А. ПЛЕМЯННИКОВА, Д.А. ПОЛЯКОВ, Н.В. ГУСЕВА, А.В. ТИХОНОВ, А.А. ДВОРЯДКИН

ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценить эффективность новой для отечественной практики методики кардиopleгии по del Nido.

Материал и методы. Ретроспективно обследовали 402 больных (292 мужчины и 110 женщин) в возрасте 63 ± 9 лет, оперированных в условиях искусственного кровообращения (продолжительность 108 ± 45 мин). В зависимости от методики кардиopleгии пациенты были разделены на две группы: 1-я ($n=250$) — кардиopleгия по del Nido, 2-я ($n=152$) — кардиopleгия по другим методикам. Исходные характеристики и объем операций не различались между группами ($p>0,05$).

Результаты. В группе кардиopleгии по del Nido отмечена меньшая потребность в адреналине в постперфузионном периоде (11,6% против 31,6%, $p<0,001$). В этой же группе регистрировали менее выраженный прирост уровня МВ фракции креатинфосфокиназы после операции ($p=0,043$). При этом послеоперационная длительность нахождения в отделении интенсивной терапии и госпитальная летальность не различались между группами ($p>0,1$).

Вывод. Кардиopleгия по del Nido является надежным и доступным средством защиты миокарда при кардиохирургических операциях, обладающим длительным (не менее 90 мин) протективным эффектом после однократного введения. Необходимы дальнейшие исследования для решения вопроса о более широком внедрении этой методики в клиническую практику.

Ключевые слова: кардиохирургия, кардиopleгия по del Nido, защита миокарда, искусственное кровообращение.

Информация об авторах:

Кричевский Л.А. — <https://orcid.org/0000-0001-8886-7175>

Саханов Е.И. — <https://orcid.org/0000-0003-2669-0647>

Рыбаков В.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-3020-6873>

Племянникова Е.А. — <https://orcid.org/0000-0002-4335-8235>

Поляков Д.А. — <https://orcid.org/0000-0002-0334-4138>

Гусева Н.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5906-4063>

Тихонов А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-8049-4228>

Дворядкин А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-1595-8663>

Автор, ответственный за переписку: Саханов Е.И. — e-mail: sakhanov@inbox.ru

Как цитировать:

Кричевский Л.А., Саханов Е.И., Рыбаков В.Ю., Племянникова Е.А., Поляков Д.А., Гусева Н.В., Тихонов А.В., Дворядкин А.А. Эффективность кардиopleгии по del Nido во взрослой кардиохирургической практике. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;15(1):26–31. <https://doi.org/10.17116/kardio20221501126>

Efficacy of del nido cardioplegia in adult cardiac surgery

© L.A. KRICHEVSKIY, E.I. SAKHANOV, V.YU. RYBAKOV, E.A. PLEMYANNIKOVA, D.A. POLYAKOV, N.V. GUSEVA, A.V. TIKHONOV, A.A. DVORYADKIN

Yudin Moscow City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

Abstract

Objective. To assess the effectiveness of del Nido cardioplegia in adult cardiac surgery as a novel approach in national surgical practice.

Material and methods. Four hundred and two patients (292 males and 110 females) aged 63 ± 9 years were examined. All patients underwent on-pump cardiac surgery (cardiopulmonary bypass time 108 ± 45 min). Patients were divided into 2 groups depending on cardioplegia technique: group 1 ($n=250$) — del Nido cardioplegia, group 2 ($n=152$) — other methods of cardioplegia. Baseline characteristics and surgical interventions were similar in both groups ($p>0,05$).

Results. In the group of Del Nido cardioplegia, there was a lower need for adrenaline infusion in post-CPB period (11.6% vs. 31.6%, $p<0,001$). In the same group, we observed less significant postoperative increase in serum MB fraction of creatine phosphokinase ($p=0,043$). However, postoperative ICU stay and in-hospital mortality were similar in both groups ($p>0,1$).

Conclusion. Del Nido cardioplegia is effective and available approach for myocardial protection in cardiac surgery. This technique ensures long lasting (at least 90 min) protective effect after a single administration. Further study is needed to address the issue of widespread introduction of this method into national clinical practice.

Keywords: cardiac surgery, del Nido cardioplegia, myocardial protection, cardiopulmonary bypass.

Information about the authors:

Krichevskiy L.A. — <https://orcid.org/0000-0001-8886-7175>Sakhanov E.I. — <https://orcid.org/0000-0003-2669-0647>Rybakov V.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-3020-6873>Plemyannikova E.A. — <https://orcid.org/0000-0002-4335-8235>Polyakov D.A. — <https://orcid.org/0000-0002-0334-4138>Guseva N.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5906-4063>Tikhonov A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-8049-4228>Dvoryadkin A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-1595-8663>

Corresponding author: Sakhanov E.I. — e-mail: sakhanov@inbox.ru

To cite this article:

Krichevskiy LA, Sakhanov EI, Rybakov VYu, Plemyannikova EA, Polyakov DA, Guseva NV, Tikhonov AV, Dvoryadkin AA. Efficacy of del nido cardioplegia in adult cardiac surgery. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2022;15(1):26–31. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio20221501126>

Введение

Кардиоплегическая защита миокарда является неотъемлемым компонентом кардиохирургических операций, выполняемых с пережатием аорты и миокардиальной аноксией [1, 2]. Разработаны и обоснованы варианты кардиоплегии, позволяющие выполнять различные по длительности вмешательства на сердце у различных категорий больных [1–5]. Главным образом виды кардиоплегии различаются в зависимости от наличия крови в составе (кровяная или кристаллоидная) и температуры подаваемого раствора (тепловая или холодовая) [3–5]. При этом тепловая кардиоплегия всегда содержит кровь в своем составе. С практической точки зрения выделяют виды кардиоплегии с различной продолжительностью протективного эффекта. Кардиоплегическая защита с короткой (10–20 мин) экспозицией осуществляется, как правило, тепловым кровяным раствором [1–5]. Отечественный раствор Консол позволяет соблюдать период аноксии миокарда не менее 40 мин [6]. Выбор препаратов для кардиоплегии с длительной (90 мин и более) экспозицией остается крайне ограниченным. В Европе и России с этой целью используют консервирующий раствор Бретшнайзера (Кустодиол) [5, 6], а также внедряют новый отечественный раствор для кровяной кардиоплегии — Нормакор [7], требующий дополнительного изучения. Тем временем в ряде других кардиохирургических клиник, прежде всего американских, используют раствор del Nido, позволяющий сохранять миокард в состоянии аноксии в течение 90–180 мин [8–11]. Раствор был разработан для длительной безопасной остановки сердца после однократного введения в начале 1990-х годов группой исследователей под руководством Pedro del Nido из Питтсбургского университета (США) и внедрен в детской кардиохирургической клинике Бостонского детского госпиталя (США) [8]. Это холодовой кровяной препарат, приготовленный на основе сбалансированного pH-нейтрального и не содержащего кальций изотонического сбалансированного раствора ПлазмаЛит (1000 мл). Отличительные свойства кардиоплегии по del Nido — соотношение кристаллоидной и кровяной частей 4:1, наличие в составе поляризующего антиаритмика (лидокаин), следовая концентрация кальция (за счет кровяной порции) и высокая концентрация замещающего его в кардиомиоцитах магния (табл. 1). Несмотря на такие преимущества раствора del Nido, как

длительность защитного эффекта, дешевизна и простота применения, этот метод кардиоплегии остается малоизвестным в России и ограниченно используется лишь в отдельных клиниках [9, 10].

Цель данной работы — оценить эффективность новой для отечественной практики методики кардиоплегии по del Nido.

Материал и методы

Ретроспективное нерандомизированное исследование включало больных, оперированных за период с 01.08.17 (начало внедрения кардиоплегии del Nido в клинику) по 01.06.18 (отказ от остальных видов кардиоплегии, кроме раствора del Nido в клинику). Внедрение новой кардиоплегии разрешено локальным этическим комитетом клиники. Единственным критерием исключения была массивная (>1000 мл) интра- и/или послеоперационная кровопотеря. Указанным образом ретроспективно обследовали 402 больных (292 мужчины и 110 женщин) в возрасте 26–81 (63±9) лет, оперированных в условиях искусственного кровообращения (ИК) (время ИК 40–308 (108±45) мин). Пациенты были разделены на две группы в зависимости от методики кардиоплегии: 1-я (n=250) — кардиоплегия по del Nido, 2-я (n=152) — прочие методики кардиоплегии. Характеристики исходного состояния и выполненных вмешательств не различались между группами (p>0,05). В обеих группах была значительная доля больных, оперированных экстрен-

Таблица 1. Состав кардиоплегического раствора del Nido после смешивания с кровью (4:1)

Table 1. del Nido cardioplegia solution after mixing with blood (4:1)

Компонент раствора	Концентрация
Na ⁺ , ммоль/л	150
Cl ⁻ , ммоль/л	132
K ⁺ , ммоль/л	24
Mg ²⁺ , ммоль/л	6
Ca ²⁺ , ммоль/л	<0,4
Лидокаин, мг/л	140
Маннит, г/л	2,6

Примечание. Возможны минимальные колебания концентраций в зависимости от состава кровяного компонента.

Таблица 2. Характеристика обеих групп больных

Table 2. Characteristics of both groups of patients

Показатель	Группа		p-критерий
	del Nido 1-я группа (n=250)	Контроль 2-я группа (n=152)	
Изолированное КШ, n (%)	178 (71,2)	121 (79,6)	0,077
Операции на клапанах, n (%)	72 (28,8)	31 (20,4)	0,077
ПАК/ПМК, n	19/53	6/25	0,617
в сочетании с КШ, n (%)	28 (11,2)	13 (8,6)	0,497
Возраст, годы	62±10	64±8	0,682
ФИЛЖ исходно, %	56±9	55±9	0,801
ФК NYHA	3,4±0,4	3,4±0,5	0,911
EuroSCORE, %	3,7±0,4	3,4±1,12	0,671
Экстренные операции, n (%)	68 (27,2)	31 (21,4)	0,151

Примечание. КШ — коронарное шунтирование, ПАК — протезирование аортального клапана, ПМК — протезирование (пластика) митрального клапана, ФИЛЖ — фракция изгнания левого желудочка, ФК — функциональный класс сердечной недостаточности.

Таблица 3. Методика кардиopleгии по del Nido

Table 3. Del Nido cardioplegia solution and technique

Этап 1: смешивание ингредиентов	
Ингредиент	Количество
Плазма-Лит 148 водный раствор (Baxter)	1000 мл
Калия хлорид 15%	15 мл
Натрия гидрокарбонат 5%	25 мл
Маннит 15%	25 мл
Сульфат магния 25%	10 мл
Лидокаина гидрохлорид 1%	15 мл
Этап 2: удаление 200 мл получившегося раствора	
Этап 3: после начала ИК добавить 200 мл аутокрови из контура ИК	
Этап 4: введение получившегося раствора с температурой около +8 °C в коронарное русло после пережатия аорты под давлением 100–130 мм рт.ст. в течение 4–6 мин	
Этап 5: если аорта пережата >90 мин или при восстановлении сердечной деятельности до снятия зажима с аорты — введение 1/2 начальной дозы кардиopleгии (около 550 мл), далее — указанная повторная доза кардиopleгического раствора вводится через каждые 60 мин	

но в связи с прогрессирующим острым коронарным синдромом (табл. 2).

Общую анестезию проводили стандартно в обеих группах: для вводной анестезии использовали дормиком и/или пропофол и фентанил, для поддержания общей анестезии — севофлуран 1,2–1,5 МАК и фентанил, а во время ИК — постоянную инфузию пропофола в сочетании с фентанилом. Миоплегию достигали рокурониума бромидом. Вводили общепринятые дозировки препаратов, ориентируясь на эффект и прогнозируемую раннюю активизацию. Во всех случаях проводили ИК с перфузионным индексом 2,4–2,6 л/мин/м², поддерживали перфузионное давление 60–80 мм рт.ст., нормотермию. Использовали стандартные контуры, покрытые гепарином, мембранные оксигенаторы, проводили гепаринизацию для достижения целевых значений активированного времени свертывания крови не менее 480 с.

Кардиopleгию по del Nido проводили следующим образом (представлено поэтапно в табл. 3). Непосредственно перед началом оперативного вмешательства в стандартный пакет раствора ПлазмаЛит 148 (1000 мл) в асептических условиях через бактериальный фильтр последовательно вводили следующие компоненты: хлорид ка-

лия 15% 15 мл, натрия гидрокарбонат 5% 25 мл, маннит 15% 25 мл, сульфат магния 25% 10 мл, лидокаина гидрохлорид 1% 15 мл. Все составляющие раствора предварительно охлаждали до +4 °C. Удаляли из пакета 200 мл получившегося раствора. После начала ИК добавляли 200 мл оксигенированной аутокрови. После установки кардиopleгической канюли вводили получившийся раствор с температурой около 8 °C в коронарное русло с давлением 100–130 мм рт.ст. в течение 3–5 мин. Повторное введение осуществляли через 90 мин пережатия аорты 1/2 (550 мл) от индукционной дозы. При дальнейшей необходимости повторных введений осуществляли их также 50% дозой с интервалом 60 мин. Стоимость одной дозы кардиopleгического раствора по del Nido составила 356 рублей.

Во 2-й группе кардиopleгию проводили в зависимости от предполагаемой продолжительности пережатия аорты и предпочтений оперирующего хирурга. При коронарном шунтировании (КШ) у 102 пациентов использовали официальный раствор Консол (температура 8 °C) — первое введение 800 мл, последующие — через 40–50 мин по 400 мл, у 19 больных — нормотермическую кровяную кардиopleгию по методике Calafiore. При использовании последней

по магистрали $1/4$ дюйма стандартного сета для кардиоплегии аутокровь забирали из оксигенатора. В магистраль шприцевым насосом со скоростью 150 мл/ч вводили водный раствор калия 15%. Роликовым насосом вводили кровь с калнем в корень аорты со скоростью 300 мл/мин в течение 2 мин. Последующие введения проводили с интервалом 15 мин со скоростью 200 мл/мин и ступенчато снижающейся скоростью подачи калия (120 мл/ч — второе введение, 90 мл/ч — третье, 60 мл/ч — четвертое, 40 мл/ч — пятое и последующие). При операциях на клапанах сердца у 24 пациентов применяли препарат Консол (см. выше), у 7 — препарат внутриклеточного типа Кустодиол (8 °C) (однократное введение 3000 мл).

Центральную гемодинамику контролировали с помощью инвазивного мониторинга, регистрируя после введения протамина частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), центральное венозное давление (ЦВД). Дополнительно у 123 больных в 1-й группе и 84 — во 2-й группе с помощью легочного артериального катетера типа Swan-Ganz регистрировали давление в легочной артерии (ДЛА), давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) и сердечный индекс (СИ), измеренный методом термодилуции. Показаниями для применения легочного артериального катетера были снижение исходной фракции выброса ЛЖ <40%, экстренный характер операции, мультифокальное атеросклеротическое поражение артерий.

Во всех случаях после окончания ИК и в постперфузионном периоде использовали кардиотоническую, вазопрессорную и инфузионную терапию, направленную на достижение среднего АД не ниже 70 мм рт.ст., СИ не ниже 2,7 л/мин/м², ЦВД 8—12 мм рт.ст., ДЗЛА 12—16 мм рт.ст.

Фракцию изгнания ЛЖ, уровень креатинфосфокиназы (КФК), КФК-МБ, тропонина и лактата исследовали перед оперативным вмешательством, при поступлении в отделение интенсивной терапии из операционной и на утро после оперативного вмешательства. Регистрировали длительность введения и дозировки инотропных и вазопрессорных препаратов, длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), длительность пребывания в отделении интенсивной терапии и госпитальную летальность.

Статистический анализ выполняли с помощью коммерческих программ Microsoft Excel и SPSS 19.0. Оценивали средние значения (М) и стандартные ошибки (δ) при нормальном распределении, а также медианы (Me) и квартили (Q₂₅; Q₇₅) при ненормальном распределении, анализировали частоты признаков. Проводили межгрупповое сравнение с вычислением *t*-критерия Стьюдента при нормальном распределении или *U*-критерия Манна—Уитни при ненормальном распределении. Критерий Фишера применяли при сравнении частот. Различия считали достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты

Полученные результаты представлены в табл. 4 и 5. В целом больные обеих групп перенесли сопоставимый спектр оперативных вмешательств, различие методик кардиоплегии практически не повлияло на продолжительность основного этапа в рамках настоящего исследования (см. табл. 4). Показатели постперфузионной центральной гемодинамики, послеоперационная ультразвуковая оценка ЛЖ, уровень лактата в конце операции не имели межгрупповых различий. В то же время после кардиопле-

Таблица 4. Показатели периоперационного периода в обеих группах

Table 4. Perioperative variables in both groups

Показатель	Группа		
	del Nido 1-я группа (n=250)	Контроль 2-я группа (n=152)	<i>p</i> -критерий
Время ИК, мин	105±40	117±57	0,195
Время ИМ, мин	65±30	72±40	0,293
Среднее АД после ИК, мм рт.ст.	77±8	77,2±6	0,881
ЦВД после ИК, мм рт.ст.	11±3,3	10,4±1,9	0,149
Среднее ДЛА после ИК, мм рт.ст.	31±9	33±6,9	0,947
ДЗЛА после ИК, мм рт.ст.	14±2,8	15±4,1	0,644
ЧСС, мин ⁻¹	82±11,2	81±16,4	0,766
СИ после ИК, л/мин/м ²	3,12±0,34	2,87±0,53	0,109
ФИЛЖ после операции, %	56±7	54±8	0,388
Лактат после ИК, ммоль/л	2,3±1,45	2,5±1,72	0,493
Длительность инотропной/вазопрессорной поддержки, ч	5 [0; 15]	18 [8,3; 44]	0,088
Допамин после ИК, мкг/кг/мин	2,1±0,5	2,2±1,85	0,782
Норадреналин после ИК, н (%)	58 (23,2)	52 (34,2)	0,147
Адреналин после ИК, н (%)	29 (11,6)	48 (31,6)	<0,001
Восстановление ритма с помощью дефибриляции желудочков, н (%)	8 (3,2)	12 (8)	0,055
Длительность ИВЛ, ч	6 [4; 10]	7 [5; 16]	0,226
Пребывание в реанимации, сут	1 [1; 2]	2 [1; 4]	0,129
Госпитальная летальность, н (%)	8 (3,2)	5 (3,3)	0,997

Примечание. ИМ — ишемия миокарда (при пережатии аорты), ЧСС — частота сердечных сокращений, ФИЛЖ — фракция изгнания левого желудочка.

Таблица 5. Периоперационная динамика кардиоспецифических ферментов в обеих группах

Table 5. Perioperative changes of cardiac enzymes in both groups

Показатель	Группа		p-критерий
	del Nido 1-я группа (n=250)	Контроль 2-я группа (n=152)	
КФК исходно, ед/л	127±97,5	110±62,6	0,402
КФК МВ исходно, ед/л	25±22,4	17±8,3	0,047
Тропонин исходно, нг/мл	0,05 [0; 0,37]	0,04 [0; 0,19]	0,065
КФК после операции, ед/л	659±379,7	836,5±617,5	0,095
КФК МВ после операции, ед/л	35,7±24,1	47,3±34,1	0,062
Тропонин после операции, нг/мл	1,38 [0,87; 2,97]	2,1 [0,85; 4,6]	0,166
КФК после операции, %	739±514	1067±1007	0,183
КФК МВ после операции, %	241±207	494±440	0,043
Тропонин после операции, %	1856 [278; 5285]	2300 [1175; 7691]	0,642

гину по del Nido (1-я группа) значительно реже требовался адреналин ($p<0,05$), а инотропная и вазопрессорная терапия имела тенденцию к более короткой продолжительности ($p<0,1$). Все это, однако, не привело к каким-либо межгрупповым различиям в длительности ИВЛ, пребывания в отделении интенсивной терапии и госпитальной летальности, которая не превысила прогнозируемую по шкале EuroSCORE (см. табл. 2 и 4).

Уровень и динамика кардиоспецифических ферментов в группах представлены в табл. 5. Обращает на себя внимание тенденция к повышенным значениям МВ-фракции КФК и тропонина перед кардиopleгией по del Nido ($p<0,1$) и меньшему уровню общей КФК и ее МВ фракции после кардиopleгии в 1-й группе. При этом прирост МВ фракции КФК относительно исходного уровня был значимо меньшим после кардиopleгии по del Nido ($p<0,05$).

Таким образом, применение кардиopleгии по del Nido сопровождалось несколько меньшей степенью повреждения миокарда, менее активной инотропной и вазопрессорной терапией, однако это не повлияло на общие результаты кардиохирургических вмешательств.

Обсуждение

Кардиopleгический раствор del Nido был первоначально разработан для педиатрической кардиохирургии [8], однако довольно быстро стал популярным и во взрослой практике, прежде всего, в Северной Америке [11]. Главным преимуществом раствора является длительность протективного эффекта, позволяющая проводить практически все операции на сердце лишь с однократным введением кардиopleгического препарата [8–11]. Дешевизна и простота использования без ущерба для надежности способствуют распространению данной методики. Раствор del Nido детально апробирован и изучен при самых разных моделях кардиохирургических вмешательств [8–18], но малоизвестен в России. В связи с этим получение и обсуждение собственных данных представляется нам крайне важным. Приведенные результаты свидетельствуют о надежном протективном эффекте кардиopleгии по del Nido во взрослой кардиохирургической практике, что соответствует и боль-

шинству более ранних исследований [9–18]. Мы обнаружили меньшую степень повреждения миокарда и потребность в инотропной и вазопрессорной терапии после кардиopleгии по del Nido по сравнению со стандартной тактикой кардиopleгии. Вместе с тем ограничения настоящего исследования очевидны и достаточно значительны: ретроспективный сбор данных и отсутствие специальных способов рандомизации, различные виды патологии и выполненных операций и, наконец, гетерогенный характер защиты миокарда во 2-й группе. Отсутствие единого протокола кардиopleгии во 2-й группе является, возможно, наиболее существенным ограничением данной работы, но, с другой стороны, вполне отражает реально существующую практику дифференцированного подхода к кардиopleгии в зависимости от прогнозируемой длительности пережатия аорты [1, 2]. Фактически можно говорить о сравнении двух стратегий защиты миокарда: однотипная протекция независимо от вида вмешательства или дифференцированный подход к выбору методики кардиopleгии. Наши данные и данные литературы указывают на возможность достаточно эффективно применять одну и ту же методику del Nido при как длительных, так и краткосрочных периодах ишемии миокарда [9–18]. Безусловно, дизайн настоящего исследования не позволяет безоговорочно заявлять о преимуществах кардиopleгии по del Nido. Тем не менее не вызывает сомнений, что эта методика достойна дальнейших проспективных рандомизированных исследований для решения вопроса о ее широком внедрении в отечественную практику.

Заключение

Кардиopleгия по del Nido показала себя надежным и доступным средством защиты миокарда при кардиохирургических операциях, обладающим длительным (не менее 90 мин) протективным эффектом после однократного введения. Необходимы дальнейшие исследования для решения вопроса о широком внедрении методики в отечественную клиническую практику.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Buckberg GD, Athanasuleas CL. Cardioplegia: solution or strategies? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50:787-791.
- Джошибаев С., Болатбеков Б.А., Исакова А.Б. Кардиоплегия как метод защиты миокарда: история, виды и ее будущее. Обзор литературы. *Вестник хирургии Казахстана*. 2012;1:49-52. Dzhoshibaev S, Bolotbekov BA, Isakova AB. Cardioplegia as a method of protecting the myocardium: history, types and its future. Literature review. *Journal of Surgery of Kazakhstan*. 2012;1:49-52. (In Russ.).
- Бубнов В.А., Черняк Б.Б. Кровяная кардиоплегия во время операций на сердце в условиях искусственного кровообращения — обзор литературы. *Вестник новых медицинских технологий*. 2011;3:226-231. Bubnov VA, Chernyak BB. Blood cardioplegia in on-pump cardiac surgery — literature review. *Bulletin of new medical technologies*. 2011;3:226-231. (In Russ.).
- Базылев В.В., Евдокимов М.Е., Горностаев А.А., Щегольков А.А., Булыгин А.В. Тепловая прерывистая кровяная и фармакоолодоловая кристаллоидная кардиоплегия при операциях изолированного коронарного шунтирования: есть ли разница в ближайшем послеоперационном периоде? *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2018;22:4:64-71. Bazylev VV, Evdokimov ME, Gornostaev AA, Schegolkov AA, Buligin AV. Intermittent warm blood cardioplegia versus crystalloid cardioplegia in coronary artery bypass grafting surgery: is there any difference in early postoperative period? *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2018;22:4:64-71. (In Russ.). <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2018-4-64-71>
- Базылев В.В., Евдокимов М.Е., Россейкин Е.В., Пантюхина М.А., Кокашкин М.В. Сравнение эффективности тепловой прерывистой кровяной кардиоплегии (КМgLid + кровь) и фармакоолодоловой кристаллоидной (НТК-раствор) кардиоплегии при открытых операциях прямой реваскуляризации миокарда. *Анестезиология и реаниматология*. 2018;2:160-164. Bazylev VV, Evdokimov ME, Rosseikin EV, Pantyukhina MA, Kokashkin MV. Comparing the efficacy of NTK-solution to modified technique of intermittent warm blood cardioplegia in adult patients undergoing isolated CABG. *Anesteziologiya i Reanimatologiya (Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology)*. 2018;2:160-164. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/0201-7563-2018-63-2-160-160-164>
- Жидков И.Л., Кожевников В.А., Иванов В.А. и др. Сравнительная оценка клинического применения кардиоплегических растворов Кустодиол и Консол при коррекции патологии клапанов сердца. *Анестезиология и реаниматология*. 2006;2:13-18. Zhidkov IL, Kozhevnikov VA, Ivanov VA, et al. Comparative assessment of clinical use of Custodiол and Consol cardioplegia solutions in heart valve surgery. *Anesteziologiya i Reanimatologiya (Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology)*. 2006;2:13-18. (In Russ.).
- Vlasin A, Yavorovskiy A, Komarov R, Mandel I, Bunatian A. Evaluation of blood cardioplegic solution (Normacor) and Calafiore cardioplegia in heart surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32:S4.
- Matte GS, del Nido PJ. History and use of del Nido cardioplegia solution at Boston Children's Hospital. *J Extra Corpor Technol*. 2012;44:3:98-103.
- Арзин Д.Н., Валиуллин Л.Р., Мальгина И.В., Зайнетдинова Э.К., Петрушенко Д.Ю. Первый опыт применения кровяной кардиоплегии по del Nido в отделении детской кардиохирургии. Материалы X Съезда Российского профсоюза медицинских работников экстракорпоральных технологий РОСЭКТ, 2016, Сочи, 21—23 октября, с. 7. Arzin DN, Valiullin LR, Malgina IV, Zainetdinova EK, Petrushenko DYU. The first experience of using del Nido cardioplegia in the Department of Pediatric Cardiac Surgery. Proceedings of the X Congress of the Russian Trade Union of Medical Workers of Extracorporeal Technologies (ROSEKT), 2016, Sochi, October 21—23, p. 7. (In Russ.).
- Семагин А.П., Зыбин А.А., Лавров А.В., Сидоренко Н.Н. Кардиоплегия по Дель Нидо у взрослых при длительном времени пережатия аорты. Материалы XI Съезда Российского профсоюза медицинских работников экстракорпоральных технологий РОСЭКТ, Калининград, 12—14 октября, 2018, с. 47. Semagin AP, Zybin AA, Lavrov AV, Sidorenko NN. Del Nido cardioplegia in adults undergoing prolonged aortic cross-clamping. Materials of the XI Congress of the Russian Trade Union of Medical Workers of Extracorporeal Technologies ROSEKT, Kaliningrad, October 12—14, 2018, p. 47. (In Russ.).
- Kim BS, Ball C, Grady P, Mick S. Use of del Nido Cardioplegia for adult cardiac surgery at the Cleveland Clinic: Perfusion implications. *J Extra Corpor Technol*. 2014;46:317-323.
- Kavala AA, Turkyilmaz S. Comparison of del Nido cardioplegia with blood cardioplegia in coronary artery bypass grafting combined with mitral valve replacement. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2018;33:5:496-504.
- Ad N, Holmes SD, Massimiano PS, et al. The use of del Nido cardioplegia in adult cardiac surgery: A prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155:1008-1011.
- Li Y, Lin H, Zhao Y, Li Z, et al. Del Nido cardioplegia for myocardial protection in adult cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *ASAIO J*. 2018;64:360-367.
- Luo H, Qi X, Shi H, Zhao H, Liu C, Chen H, Peng R, Yu Z, Hu K, Wang C, Li X. Single-dose del Nido cardioplegia used in adult minimally invasive valve surgery. *J Thorac Dis*. 2019;11:6:2373-2382.
- Tam DY, Fremes SE. Del Nido cardioplegia: A one stop shot for adult cardiac surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155:1019-1020.
- Yerebakan H, Sorabella RA, Najjar M, et al. Del Nido cardioplegia can be safely administered in high-risk coronary artery bypass grafting surgery after acute myocardial infarction: A propensity-matched comparison. *J Cardiothorac Surg*. 2014;9:141-147.
- Sorabella RA, Akashi H, Yerebakan H, et al. Myocardial protection using del Nido cardioplegia solution in adult reoperative aortic valve surgery. *J Card Surg*. 2014;29:445-449.

Поступила 30.01.2021

Received 30.01.2021

Принята к печати 09.04.2021

Accepted 09.04.2021

Непосредственные результаты хирургического лечения кардиальной патологии у больных с лучевой терапией в анамнезе по поводу лимфомы Ходжкина

© Р.М. МУРАТОВ, М.Н. СОРКОМОВ, С.И. БАБЕНКО, Р.А. СЕРОВ, А.Е. ЖАРИКОВА, М.И. ТЕРЕХОВ

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

Резюме

Цель исследования. Проанализировать непосредственные результаты хирургического лечения кардиальной патологии у больных с лучевой терапией в анамнезе по поводу лимфомы Ходжкина (ЛХ).

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 29 больных, перенесших кардиохирургическую операцию на период с 2003 по 2019 г. и ранее подвергшихся лучевой терапии в 1972–2008 гг. по поводу первичной классической лимфомы Ходжкина различных стадий поражения. Средний возраст больных составил $49,8 \pm 9,5$ года (35–69, медиана 49 лет). Выборка включала 19 (68%) женщин. Возраст больных на момент проведения лучевой терапии варьировал в широком диапазоне (от 3 до 39 лет, средний — $22,1 \pm 9,7$, медиана 21 год). Средний интервал между лечением ЛХ и кардиохирургическим вмешательством составил $27,9 \pm 9$ (11–42) лет.

Результаты. Пролонгированная искусственная вентиляция легких (>72 ч) отмечена у 10 больных. Среднее время нахождения в отделении интенсивной терапии составило 26 ч (межквартильный интервал 22,5–91,5). Госпитальная летальность составила 17% (5 больных). В структуре основных причин госпитальной летальности было прогрессирование сердечной недостаточности. В раннем послеоперационном периоде выпотной плеврит наблюдался у 9 больных, правосторонний гидроторакс — у 3, двусторонний гидроторакс — у 4 и левосторонний гидроторакс — у 2. В 6 случаях выполнена пункция плевральной полости. Экссудативный перикардит диагностирован у 7 больных.

Вывод. Несмотря на высокий риск послеоперационных осложнений, тяжесть кальциноза структур сердца, фиброза легких и большой объем кардиохирургической операции не явились значимыми факторами, влияющими на выживаемость. Данная категория больных может быть успешно оперирована в условиях искусственного кровообращения. Для снижения госпитальной летальности необходима более тщательная оценка исходных кардиальных и некардиальных осложнений лучевой терапии.

Ключевые слова: лучевое поражение сердца, пороки сердца, сочетанные операции.

Информация об авторах:

Муратов Р.М. — <https://orcid.org/0000-0003-3321-9028>

Соркомов М.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-7892-368X>

Бабенко С.И. — <https://orcid.org/0000-0003-2621-4504>

Серов Р.А. — <https://orcid.org/0000-0002-7962-7273>

Жарикова А.Е. — <https://orcid.org/0000-0002-9135-2671>

Терехов М.И. — <https://orcid.org/0000-0002-6923-5671>

Автор, ответственный за переписку: Соркомов М.Н. — e-mail: sorcommn@gmail.com

Как цитировать:

Муратов Р.М., Соркомов М.Н., Бабенко С.И., Серов Р.А., Жарикова А.Е., Терехов М.И. Непосредственные результаты хирургического лечения кардиальной патологии у больных с лучевой терапией в анамнезе по поводу лимфомы Ходжкина. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;15(1):32–39. <https://doi.org/10.17116/kardio20221501132>

Early postoperative results of cardiac surgery in patients with previous radiotherapy for Hodgkin's lymphoma

© R.M. MURATOV, M.N. SORKOMOV, S.I. BABENKO, R.A. SEROV, A.E. ZHARIKOVA, M.I. TEREKHOV

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

Abstract

Objective. To analyze the early postoperative results of cardiac surgery in patients with previous radiotherapy for Hodgkin's lymphoma.

Material and methods. A retrospective analysis included 29 patients who underwent cardiac surgery between 2003 and 2019. Previous radiotherapy for Hodgkin's lymphoma was performed in 1972–2008. Mean age of patients was 49.8 ± 9.5 years (range 35–69, median 49). There were 19 (68%) women. Age of patients at the time of radiotherapy ranged from 3 to 39 years (mean 22.1 ± 9.7 , median 21). Mean period between radiotherapy and cardiac surgery was 27.9 ± 9 years (range 11–42).

Results. Prolonged mechanical ventilation (>72 hours) was required in 10 patients. Mean ICU stay was 26 hours (IQR 22.5–

91.5). In-hospital mortality was 17% (5 patients). Progressive heart failure was predominant cause of in-hospital mortality. In early postoperative period, effusion pleuritis occurred in 9 patients, right-sided hydrothorax in 3 cases, bilateral hydrothorax in 4 cases, left-sided hydrothorax in 2 cases. Thoracocentesis was performed in 6 cases. Pericardial effusion was diagnosed in 7 patients.

Conclusion. Despite high risk of postoperative complications, severity of calcification of heart structures, lung fibrosis and extended cardiac surgery were not significant factors affecting survival rate. These patients can successfully undergo on-pump cardiac surgery. To reduce in-hospital mortality, a more thorough assessment of baseline cardiac and non-cardiac complications of radiotherapy is required.

Keywords: radiation-induced heart disease, heart valve disease, combined surgeries.

Information about the authors:

Muratov R.M. — orcid.org/0000-0003-3321-9028

Sorkomov M.N. — orcid.org/0000-0001-7892-368X

Babenko S.I. — orcid.org/0000-0003-2621-4504

Serov R.A. — orcid.org/0000-0002-7962-7273

Zharikova A.E. — orcid.org/0000-0002-9135-2671

Terekhov M.I. — orcid.org/0000-0002-6923-5671

Corresponding author: Sorkomov M.N. — e-mail: sorcommn@gmail.com

To cite this article:

Muratov RM, Sorkomov MN, Babenko SI, Serov RA, Zharikova AE, Terekhov MI. Early postoperative results of cardiac surgery in patients with previous radiotherapy for Hodgkin's lymphoma. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2022;15(1):32–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio20221501132>

Лимфома Ходжкина (ЛХ) составляет 0,4% из всех видов злокачественных новообразований в 2018 г. [1]. Однако подсчитано, что на ЛХ приходится 10% от всех новых случаев заболевания в США [2]. В возрасте 15–19 лет лимфома является наиболее распространенным злокачественным новообразованием (21%). Почти $\frac{2}{3}$ лимфом приходится на ЛХ. До появления химиотерапии (ХТ) и лучевой терапии (ЛТ) ЛХ была неизлечимой болезнью с 5-летней выживаемостью 10% [3]. Благодаря современным методам лечения онкологических заболеваний 5-летняя выживаемость больных достигает 90% [4].

По данным американской базы данных Surveillance, Epidemiology End Results (SEER), заболеваемость ЛХ в США составляет 2,7 случаев на 100 000 населения в год. На период с 1975 по 2016 г. 5-летняя выживаемость при лечении имеет тенденцию к увеличению (SEER 9). Более поздние исследования, включающие промежуток с 2012 по 2016 г. (SEER 21), показывают, что ЛХ чаще всего диагностируется в возрасте от 20 до 34 лет [5].

Большие дозы ионизирующего облучения при лечении ЛХ приводят к серьезной патологии сердечно-сосудистой системы в отдаленном периоде у выживших больных. Спектр радиационно-индуцированной сердечной патологии достаточно широкий и может быть связан с любой сердечной структурой. Риск возникновения патологии коронарных артерий, клапанов сердца, перикарда, внутрисердечных блокад и внезапной смерти после перенесенной лучевой терапии увеличивается с каждым годом [6]. По сравнению с необлученными пациентами больные, которые перенесли лучевую терапию грудной клетки, имеют 2% риск кардиальной заболеваемости и смертности в течение 5 лет и 23% — через 20 лет после лечения. Атеросклеротическое поражение сосудов у этих пациентов идентично их изменениям в контрольной группе и характеризуется пролиферацией интимы, нагруженными липидами макрофагов и образованием атеросклеротических бляшек. Однако у пациентов, перенесших лучевую терапию, адвентиция утолщена в большей степени, фиброз более выражен и наблюдается по-

теря гладкомышечных клеток в средней оболочке. Принципы лечения ишемической болезни сердца у больных, перенесших радиотерапию, не отличаются от классических методов, однако имеют ряд особенностей.

Данная работа посвящена анализу результатов лечения сочетанной патологии у этих пациентов.

Материал и методы

В отделении неотложной хирургии приобретенных пороков сердца НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева с января 2004 г. по декабрь 2019 г. были обследованы и прооперированы 29 больных с поражениями клапанов сердца и коронарных артерий, перенесших облучение средостения в период с 1972 по 2008 г. по поводу первичной ЛХ различных стадий поражения. Средний возраст больных составил $49,8 \pm 9,5$ года (диапазон 35–69, медиана 49). Выборка включала 19 (68%) женщин. Клиническое стадирование больных с ЛХ осуществляли в соответствии с классификацией, принятой в 1971 г. в Анн Арбор [7]. В 68% случаев поражение лимфоузлов в основном имело локальный характер с вовлечением 2 лимфоузлов и более по одну сторону диафрагмы (II ст.). Симптомы интоксикации (снижение веса, температура, лейкоцитоз) наблюдались в 25% случаев. Возраст на момент проведения лучевой терапии варьировал в широком диапазоне — от 3 до 39 лет ($22,1 \pm 9,7$, медиана 21). Интервал времени между лечением ЛХ и кардиохирургическим вмешательством в среднем составил $27,9 \pm 9$ года (диапазон 11–42). Двенадцать больных были старше 18 лет на момент облучения. Комбинированную химиотерапию получали 23 (82%) пациента, удаление селезенки перенесли 6 (21%), удаление лимфоузлов — 7 (25%). У 7 пациентов в периоде между лучевой терапией и развитием кардиальной патологии выявлены злокачественные новообразования. В 3 случаях развился рак щитовидной железы, в 2 — рак молочной железы. В 1 случае имела место комбинация рака шейки матки и правой почки. Один больной имел рак желудка с метастазированием (печень,

желудок с прорастанием в диафрагму и сигмовидную кишку). У 6 больных выполнена повторная комбинированная терапия в связи с рецидивом ЛХ.

Клиническая характеристика пациентов с основными факторами риска приведена в табл. 1. Спирометрия выполнена у 19 больных. У 10 (52%) пациентов отмечено значительное снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) (50–69% от должного значения). У 2 больных выявлен обструктивный тип нарушения вентиляции легких (ОФВ1/ЖЕЛ $\leq 0,75$). В остальных случаях нарушения вентиляции легких соответствовали рестриктивному типу.

В большинстве случаев скорость клубочковой фильтрации (СКФ) была удовлетворительной. В 2 случаях отмечено умеренное снижение СКФ (45–59 мл/мин/1,73 м²). У больной с единственной почкой (нефрэктомия по поводу опухоли) наблюдали выраженное снижение СКФ.

Нарушения ритма отмечены у 6 больных. В 3 случаях фибрилляция предсердий носила постоянный характер, в 3 — пароксизмальный. Средняя частота сердечных сокращений у больных с синусовым ритмом составила 83 ± 10 (70–110) уд/мин. Нарушение процессов реполяризации наблюдали у 3 больных (QTc $\geq 0,430$ с). У 3 больных был имплантирован постоянный кардиостимулятор по поводу атриовентрикулярной блокады 3 ст. Подробные данные инструментальных исследований сердца и аорты представлены в табл. 2.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатель	Значение
Возраст, годы	49,9 $\pm$ 9,5
Время после лучевой терапии, годы	27,9 $\pm$ 9
Возраст на момент ЛТ, годы	22,1 $\pm$ 9,7
Женский пол, n (%)	19 (65)
Площадь поверхности тела, м ²	1,86 $\pm$ 0,24
Артериальная гипертензия, n (%)	17 (58)
Функциональный класс по NYHA, n	
III	18 (62)
IV	11 (38)
Стадия недостаточности кровообращения	
2А	20 (69)
2Б	8 (31)
Курение, n (%)	3 (10)
ОФВ1, %	67 $\pm$ 16,5
ЖЕЛ, %	68,8 $\pm$ 17,4
ОФВ1/ЖЕЛ	0,9 $\pm$ 0,13
EuroSCORE I (медиана)	3,37
EuroSCORE II (медиана)	2,43
Риск смертности по шкале STS PROM, %	5,11 $\pm$ 4,07
Гемоглобин, г/л	113,9 $\pm$ 14,5
Тромбоциты, $\cdot 10^9$ /л	276,6 $\pm$ 103,2
Прием β -блокаторов, n (%)	22 (75)
ИАПФ, n (%)	7 (24)
Антиагреганты, n (%)	8 (27)
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	78 $\pm$ 19,7
Стентирование КА, n (%)	4 (13)

Примечание. ОФВ1 — объем форсированного выдоха за 1 с, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, КА — коронарные артерии.

Все больные прошли комплексную эхокардиографическую оценку в рамках стандартной диагностики перед операцией в условиях искусственного кровообращения. Оценивали гемодинамические параметры на клапанах с количественной оценкой тяжести регургитации по шкале от 0 до 4 ст. (0 — нет регургитации, 1 — минимальная, 2 — легкая, 3 — средняя, 4 — тяжелая). Для оценки тяжести стеноза регистрировали пиковые и средние трансальвулярные градиенты давления. По форме порока в исследуемой группе преобладал аортальный стеноз ($n=18$), у 13 больных стеноз аортального клапана сочетался с аортальной недостаточностью ≥ 3 ст. У 12 больных имелось поражение митрального клапана. Среднее отношение конечного диастолического объема и площади поверхности тела составило $67,1 \pm 22,5$ мл/м² (от 39 до 113). Функциональное состояние миокарда левого желудочка (ЛЖ), оцениваемое по фракции выброса (ФВ), было удовлетворительным. Средняя ФВ ЛЖ составила $59,7 \pm 12,1\%$ (30–80%). По результатам эхокардиографии сепарация листков перикарда была выявлена у 2 больных.

Компьютерная томография грудной клетки по программе объемного сканирования с синхронизацией ЭКГ

Таблица 2. Данные эхокардиографии с количественной оценкой кальциноза аорты (компьютерная томография)

Table 2. Echocardiography data with quantitative assessment of aortic wall calcification (computed tomography)

Параметр	Значение
Левое предсердие, см	4,2 $\pm$ 0,7
Конечный систолический размер ЛЖ, см	3,5 $\pm$ 0,8
Конечный диастолический размер ЛЖ, см	5,1 $\pm$ 0,7
Конечный систолический объем ЛЖ, мл	52,7 $\pm$ 30,5
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл	127,9 $\pm$ 41,7
КДО/ППТ, мл/м ²	57 [49; 82,5]
Фракция выброса ЛЖ, %	59,7 $\pm$ 12,1
Недостаточность АК, n	14
Недостаточность МК, n	15
Аортальный стеноз, n	18
Митральный стеноз, n	6
Систолическое давление в ПЖ, мм рт.ст.	42,8 $\pm$ 18
Средняя степень кальциноза аорты	1,6 $\pm$ 0,9
легкий, n (%)	10 (48)
средний, n (%)	4 (19)
тяжелый, n (%)	6 (29)
Одноклапанные вмешательства	
ПАК, n	10
ПМК, n	2
Двухклапанные вмешательства	
ПАК + ПМК, n	7
ПМК + ПЛТК, n	2
ПАК + ПЛТК, n	1
Трехклапанные вмешательства	
ПАК + ПМК + ПЛТК, n	2
ПАК + ПЛМК + ПЛТК, n	2
Ревакуляризация миокарда, n	11

Примечание. АК — аортальный клапан, МК — митральный клапан, ПАК — протезирование аортального клапана, ПМК — протезирование митрального клапана, ПЛМК — пластика митрального клапана, ПЛТК — пластика трикуспидального клапана.

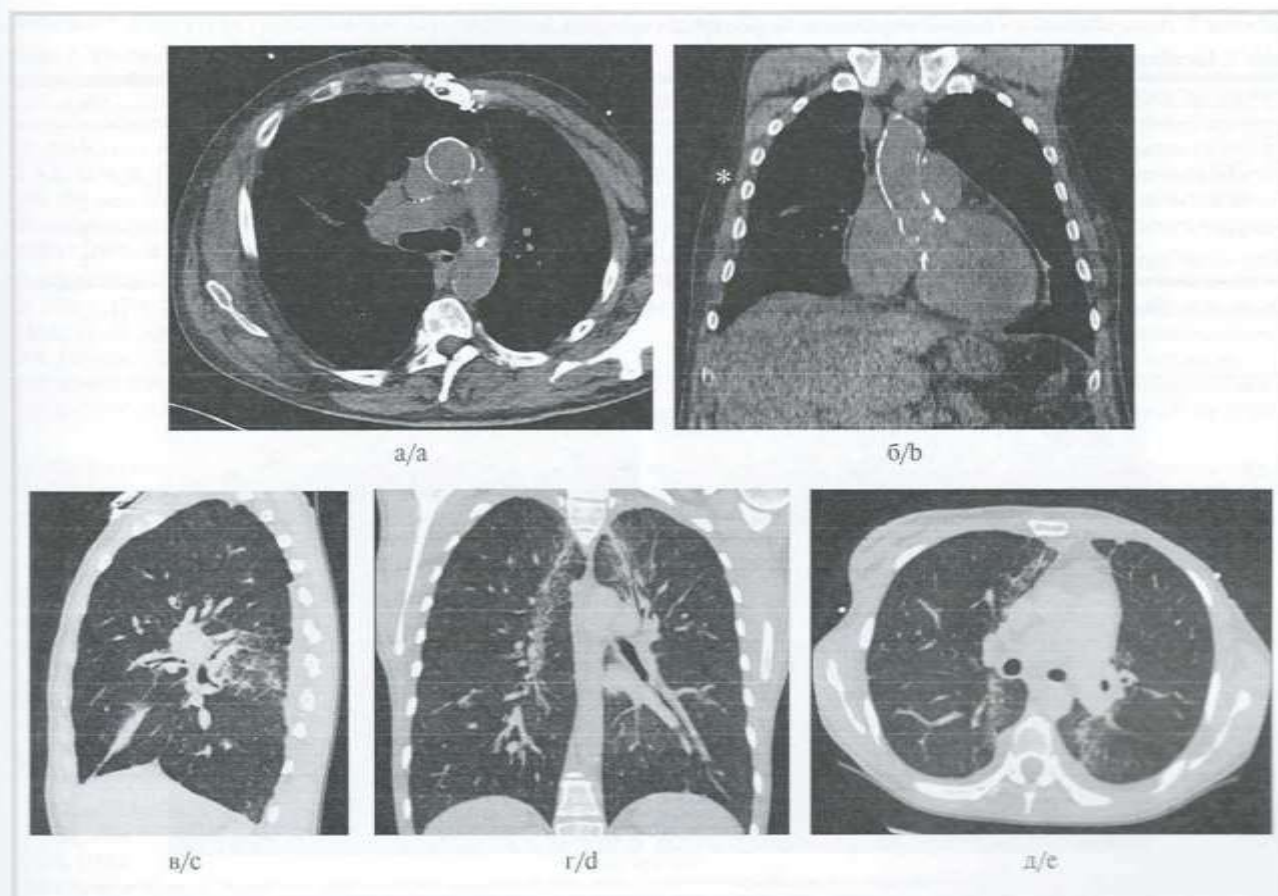


Рис. 1. Тяжелый кальциноз аорты (а, б), утолщенный перикард (*), умеренный пневмофиброз, в обоих легких вдоль средостения зоны диффузных изменений с ячеистой структурой и тяжистыми уплотнениями, уплотнение междолевых щелей (в, г, д).

Fig. 1. Severe calcification of the aorta (a, b), thickened pericardium (*), moderate pulmonary fibrosis, zones of diffuse changes with cellular structure and linear compactions, consolidation of interlobar fissures in both lungs (c, d, e).

и толщиной реконструируемых срезов 3 мм выполнена 21 больному (исследование проведено всем больным, однако анализу доступны данные 21 исследования). Был оценен пневмофиброз по полуколичественной шкале от 0 до 3 для каждой доли легкого (0 — отсутствие, 1 — линейные полосы, 2 — умеренный фиброз, 3 — тяжелый фиброз с бронхоэктазами). Количество баллов для каждой доли суммировали. Кальциноз восходящей аорты также подвергали полуколичественной оценке (легкая степень соответствовала кальцинозу $<1/2$ окружности, средняя — $1/2$ окружности, тяжелая — $>1/2$ окружности). Наиболее значительные фиброзные поражения легочной ткани встречались в правом легком, а именно в его верхней и средней долях. В отношении восходящей аорты, несмотря на относительно молодой возраст больных, были выявлены достаточно тяжелые изменения стенки аорты (см. табл. 2). Среднее значение кальциноза аорты составило $1,6 \pm 0,9$ (рис. 1).

По результатам коронароангиографии у 20 (71%) больных были выявлены атеросклеротические изменения коронарных артерий. Однососудистое поражение коронарных артерий встречалось в 6 (21%) случаях. У большинства больных наблюдали многососудистое поражение. Среднее количество пораженных артерий составило $2,9 \pm 0,75$. Гемодинамические поражения коронарных артерий выявлены

у 11 (39%) больных, среднее значение количественной анатомической оценки по шкале SYNTAX SCORE составило $9,6 \pm 6,4$ (1–24). Наиболее часто пораженными коронарными артериями явились правая коронарная артерия (ПКА, $n=7$), передняя нисходящая артерия (ПНА, $n=5$), огибающая артерия (ОА, $n=5$). Средняя степень стеноза этих артерий составила 74 ± 24 , 67 ± 30 и $75 \pm 16\%$ соответственно. Следует отметить, что в подавляющем большинстве случаев поражение коронарных артерий было проксимальным (табл. 3, рис. 2). Четырем больным перед операцией выполнено стентирование коронарных артерий: 3 имплантированы стенты без лекарственного покрытия, 1 — стент с лекарственным покрытием (больная со стенозом ствола левой коронарной артерии (ЛКА)).

Статистический анализ

Для оценки характера распределения в совокупности по выборочным данным использовали тесты Лиллиефорса и Колмогорова—Смирнова. В некоторых случаях распределение совокупностей не соответствовало закону нормального распределения. При отсутствии нормального распределения вычисляли медианы и межквартильные интервалы (25% и 75%). Количественные величины с нормальным распределением выражены как среднее значение $\pm$ стан-

Таблица 3. Локализация и степень поражения коронарных артерий (n=20)

Table 3. Localization and degree of coronary artery stenoses (n=20)

Степень стеноза коронарной артерии	Ствол ЛКА	ПНА	ДВ	ОА	ВТК	ПКА
<50%, n	2	1	2			3
50–74%, n	2	4	2	4	3	2
75–90%, n	1	2	3	3	1	5
>90%, n		1	1	1	1	2
Количество шунтов, n		4/2 МКШ	2	2	3	7

Примечание. ДВ — диагональная ветвь, ВТК — ветвь тупого края, МКШ — маммарокоронарный шунт.

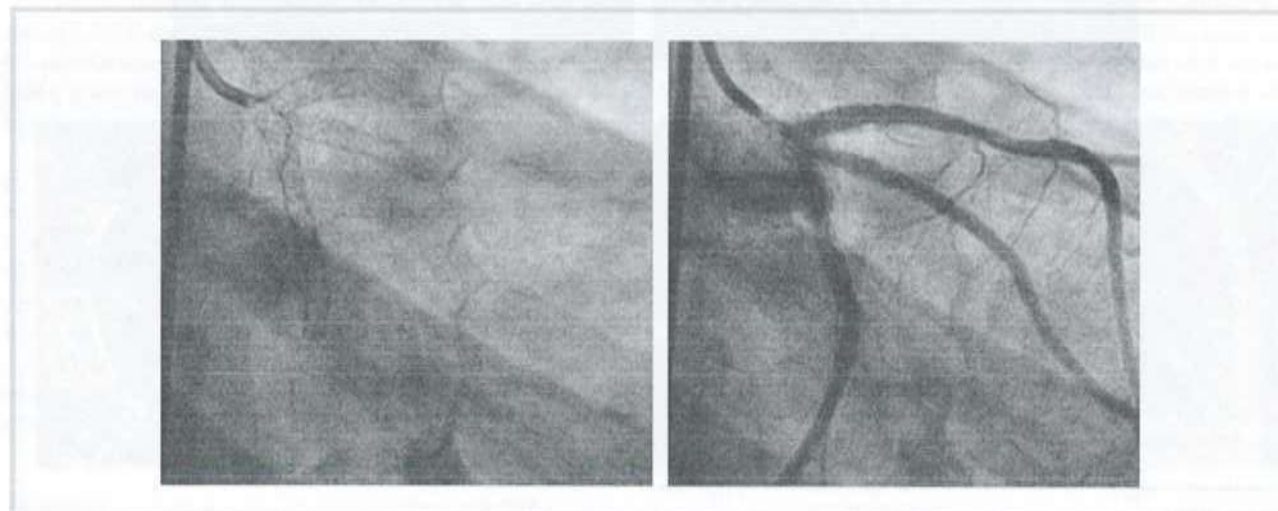


Рис. 2. Больной 44 лет. Лучевая терапия по поводу лимфогранулематоза IIБ ст. в 1989 г. Стентирование правой коронарной артерии, ветви тупого края, передней нисходящей артерии, а. *intermedia*. Рестеноз ветви тупого края 75%, окклюзия правой коронарной артерии. Коронарография, проекция CAU 20°, RAO 25°.

Fig. 2. A 44-year-old patient. Radiotherapy for lymphogranulomatosis stage IIB in 1989. Stenting of the right coronary artery, obtuse marginal artery, anterior descending artery, a. *intermedia*. Obtuse marginal artery restenosis 75%, occlusion of the right coronary artery. Coronary angiography, projection CAU 20°, RAO 25°.

дартное отклонение. Категориальные данные представлены в процентах.

Все больные оперированы в условиях искусственного кровообращения с гипотермией через срединную стернотомию. Реваскуляризация миокарда выполнена у 11 больных, среднее количество шунтов составило $1,5 \pm 0,9$. В 1 случае выполнена расточка фиброзного кольца аортального клапана по Manouguian—Seybold—Epting, в 1 — пластика фиброзного кольца митрального клапана ксеноперикардальной заплатой у больной с тяжелым кальцинозом основания сердца с распространением на заднюю полусферу фиброзного кольца. У 1 больной с экссудативным перикардитом выполнена перикардэктомия, у 1 больной с аневризмой левого желудочка — вентрикулопластика по Jatane.

В 1 случае (при повторном вмешательстве) при разведении грудины произошло травмирование левой плечевой вены в месте соединения с правой одноименной веной. Травму удалось успешно ликвидировать, применив ксеноперикардальную заплату.

В 3 случаях после коррекции возникла острая сердечная недостаточность, в связи с чем потребовалась внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК), однако у 1 больного предпринятая мера не привела к стабилизации гемодинамики, в связи с чем подключена экстракорпораль-

ная мембранная оксигенация. Время искусственного кровообращения у данного больного составило 453 мин, пережатие аорты — 112 мин. Объем хирургического вмешательства: протезирование аортального клапана, пластика митрального клапана, пластика трикуспидального клапана, шунтирование ПНА (стеноз 95%), ДВ (устьевой стеноз 75%) и ОА (окклюзия от устья). Среднее время пережатия аорты составило $112 \pm 34,9$ мин.

Результаты

Пролонгированная искусственная вентиляция легких (>72 ч) потребовалась 10 больным. Медиана длительности вентиляции составила 24 ч [16,5; 72]. Среднее время нахождения в отделении интенсивной терапии составило 26 ч [22,5; 91,5]. Причиной пролонгированной вентиляции в 5 случаях явилась острая сердечная недостаточность, в 1 — отек мозга, в 1 — ишемический инсульт, в 3 — дыхательная недостаточность. Повторная интубация трахеи потребовалась 2 больным: у 1 развился гнойный медиастинит и дыхательная недостаточность, у 1 — прогрессирование полиорганной недостаточности. Четверем больным была выполнена трахеостомия. Диапазон продолжительности вентиляции легких 214–2136 ч.

Таблица 4. Структура госпитальной летальности с данными патолого-анатомического исследования

Table 4. Structure of in-hospital mortality with autopsy data

Пациент	Причина смерти	Данные патолого-морфологического исследования
Больная 66 лет. В 1989 г. ЛТ + КХТ (ЛГМ IV ст.) ПАК, ПЛМК, ПЛТК ИК 184 мин, ПАо 104 мин Кальциноз средний, пневмофиброз 11 баллов, ОФВ1 100%, ЖЕЛ 101%	ОНМК (вертебробазиллярный бассейн), ДН (пневмония), СПОН	Выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ. Выраженный атеросклероз аорты, сосудов головного мозга, почечных артерий. Выраженный пневмофиброз. Цирроз печени. Мелкоочаговые некрозы поджелудочной железы. Артериосклеротический нефросклероз
Больная 60 лет. В 1980 г. ЛТ + КХТ (ЛГМ IIIB ст.) ПАК, ПМК, АКШ ПКА ИК 207 мин, ПАо 155 мин Кальциноз легкий, пневмофиброз I балл, ФВД — нет данных	ОСН, СПОН	Мелкоочаговый некроз миокарда в субэндокардиальном слое, мелко- и крупноочаговая дистрофия кардиомиоцитов всех отделов желудочка. Хронический бронхит, диффузный пневмосклероз, двусторонняя сливная фибринозная бронхопневмония с абсцедированием и переходом в карнификацию
Больной 49 лет. В 1976 г. ЛТ + КХТ, стадия ЛГМ — нет данных ФВ 30%, индекс КДО 105 мл/м ² ПАК, ПЛМК, ПЛТК, АКШ ПНА, ВТК, ДВ ИК 453 мин, ПАо 122 мин ОФВ1 70%, ЖЕЛ 81%	ОСН интраоперационное подключение ЭКМО	Мозаичные контрактурные повреждения миокарда ЛЖ (рис. 4, б), двусторонняя фибринозно-геморрагическая пневмония с началом абсцедирования. Мелкоочаговый панкреонекроз, отек и набухание вещества головного мозга. Нефротический синдром
Больная 60 лет. В 1994 г. ЛТ + КХТ (ЛГМ II ст.) ПАК, МКШ ИК 193 мин, ПАо 132 мин Кальциноз легкий, пневмофиброз 7 баллов, ОФВ1 87%, ЖЕЛ 86%	Дыхательная недостаточность, СПОН	Фиброз перикарда. Липоматоз и интерстициальный фиброз миокарда ЛЖ. Фиброэластоз эндокарда ЛЖ. Фиброз верхушки правого легкого (рис. 4, д, е). Фибринозный плеврит справа. Двусторонняя фибринозно-геморрагическая пневмония. Нефротический синдром. Очаговый панкреонекроз. Цирроз печени
Больная 39 лет. В 1989, 1991 гг. ЛТ + КХТ (ЛГМ IVB ст.) ПАК, ПМК ИК 266 мин, ПАо 194 мин Кальциноз легкий, пневмофиброз 5 баллов, ОФВ1 31%, ЖЕЛ 44%	ОСН, глубокая раневая инфекция, ДН, легочное кровотечение	Без вскрытия

Примечание. ЛТ — лучевая терапия, КХТ — комбинированная химиотерапия, ЛГМ — лимфогранулематоз, ПАК — протезирование аортального клапана, ПЛМК — пластика митрального клапана, ПЛТК — пластика трикуспидального клапана, ПМК — протезирование митрального клапана, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ПАо — пережатие аорты, ДН — дыхательная недостаточность, СПОН — синдром полиорганной недостаточности, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОСН — острая сердечная недостаточность, КДО — конечно-диастолический объем, МКШ — маммарокоронарное шунтирование, ФВ — фракция выброса, ФВД — функция внешнего дыхания.

Госпитальная летальность составила 17% (5 больных). В структуре основных причин госпитальной летальности преобладало прогрессирование сердечной недостаточности. Детальная характеристика госпитальных осложнений представлена в табл. 4. Острое повреждение почек наблюдалось у 4 больных, глубокая раневая инфекция с прогрессированием дыхательной недостаточности — у 1. Данные аутопсий представлены на рис. 3, 4 (см. на вкл. вклейке).

В раннем послеоперационном периоде выпотной плеврит наблюдался у 9 больных, правосторонний гидроторакс — у 3, двусторонний гидроторакс — у 4, левосторонний гидроторакс — у 2. В 6 случаях выполнили пункцию плевральной полости. Экссудативный перикардит был диагностирован у 7 больных. Тяжесть экссудации повлияла только на продолжительность нахождения в стационаре. Пароксизмы фибрилляции предсердий наблюдались в 4 случаях, во всех случаях пароксизмы купированы медикаментозно. Нарушение атриовентрикулярной проводимости, потребовавшее имплантации постоянного водителя ритма, отмечено в 3 случаях. Отмечен 1 случай гемодиализа — у больной с единственной почкой. Средняя продолжительность госпитализации составила 11,4±3,3 сут

(10 [8; 17,5]). Все больные были выписаны в удовлетворительном состоянии. Средняя фракция выброса составила 61,6±9,5%, КДО ЛЖ — 90±30 мл.

Обсуждение

За прошедшие 50 лет лечение классической ЛХшло на более высокий уровень благодаря освоению методов лучевой и адъювантной терапии. При этом практически полное излечение и 10-летняя выживаемость достигают >80% [8]. В настоящее время накоплен большой клинический материал по поздней кардиотоксичности у выживших больных.

В первых рандомизированных исследованиях были представлены 2 концепции лучевой терапии в виде обширных (EFRT — extended-field radiation therapy) и вовлеченных (IFRT — involved-field radiation therapy) полей [9]. Исследования показали преимущество мантийного облучения на ранних стадиях заболевания по сравнению с IFRT, однако с применением различных схем комбинированной, постоянно совершенствующейся химиотерапии удалось нивелировать данную разницу [10–16]. Долгосроч-

ные кардиальные эффекты облучения весьма разнообразны по ряду причин: во-первых, использование различных алгоритмов облучения на начальной стадии применения, во-вторых, использование комбинации лечения антрациклинами, в-третьих, молодой возраст пациентов. Переход от расширенной лучевой терапии (EFRT) к комбинированной модальной терапии химиопрепаратами с последующей лучевой терапией вовлеченных областей (IFRT) был первым шагом, направленным на снижение патогенности ионизирующего облучения. В исследованиях, посвященных поздним токсическим эффектам, рассматриваются факторы, способные прогнозировать его влияние на органы средостения в долгосрочной перспективе. Так, при облучении грудной клетки средними дозами <1500 сГр риск значительного поражения структур сердца у детей через 25 лет составил <3%. При увеличении средней дозы >3500 сГр этот риск увеличивался до 6–10% [17].

Наш опыт хирургического лечения больных с кардиальной патологией демонстрирует высокую раннюю смертность. Исследования W. Wu и соавт. [18] показали, что больные с сердечно-сосудистыми заболеваниями, вызванными излучением, имеют более высокую раннюю и позднюю смертность после сердечно-сосудистых операций по сравнению с пациентами того же возраста и пола, которые перенесли аналогичные операции.

В большинстве исследований авторы связывают случаи летальности с прогрессированием сердечно-легочной недостаточности и предлагают этот термин («сердечно-легочная недостаточность»), аргументируя данный феномен нарушениями микроциркуляторного русла, приводящими к целому ряду прогрессирующих заболеваний [12, 14, 19]. Радиационно-индуцированное повреждение легких, фиброз с радиологическими изменениями плотности легких, обнаруживаемыми при помощи компьютерной томографии, в сочетании с высоким значением EuroSCORE и отсутствием использования кардиопротективных препаратов были связаны со значительным снижением выживаемости. Более того, независимо от остальных показателей показатель фиброза легких >6 баллов был достоверным предиктором смертности [20]. В этом случае существует слабость дыхательной системы, которая независимо от восстановления гемодинамики может прогрессировать в результате податливости грудной стенки, дисфункции диафрагмального нерва и диафрагмы, рецидивирующего гидроторакса и легочного фиброза [13]. Согласно нашим результатам, данные количественной оценки легочного фиброза, степень тяжести кальциноза аорты, объем операции, эхокардиографические данные внутрисердечной гемодинамики, кроме фракции выброса, не являлись предикторами худшей выживаемости. Важно отметить, что нет единого стандарта и достаточно точного и воспроизводимого эхокардиографического параметра, который мог бы использоваться для постановки диагноза диастолической дисфункции ЛЖ. В этом случае «золотым стандартом» является МРТ.

Стратегия реваскуляризации миокарда у пациентов с постлучевой этиологией поражения коронарных артерий в целом такая же, как и при атеросклерозе. Левая грудная артерия считается артерией выбора при поражении передней нисходящей артерии, несмотря на опасения относительно хрупкости артерии после лучевой терапии и риска ее окклюзии через несколько лет после операции. В когортном

исследовании 138 больных с шунтированием коронарных артерий после предшествующей лучевой терапии средостения проходимость трансплантата внутренней грудной артерии была меньше, чем ожидалось, и аналогична таковой для венозных и артериальных (a. radialis) трансплантатов (2-летняя частота стенозов 32% против 27%, $p=0,76$) [21, 22]. В нашем исследовании, несмотря на относительно молодой возраст пациентов в исследуемой группе, только в 2 случаях кондуитом для ПНА была левая внутренняя грудная артерия. Проксимальный характер поражения коронарных артерий является частым у больных, перенесших лучевую терапию по поводу ЛХ, так как артерии первого порядка вовлечены в область облучения [23, 24]. В результате прямого повреждения миокарда и эндотелиальной дисфункции коронарных артерий, вызванной гиперплазией интимы сосуда, ухудшается кровоснабжение миокарда и развивается его фиброз [25].

Клиническое течение ЛХ и возраст на момент лечения — важные факторы, влияющие как на выбор метода лечения, так и на прогноз заболевания. В большинстве (21 больной) случаев лучевая терапия была проведена до 1990 г., однако данный фактор не оказал влияния на отдаленную выживаемость. Комбинации противоопухолевых препаратов в сочетании с лучевой терапией обладают высоким кардиотоксическим действием. Так, лечение только антрациклинами увеличивает риск возникновения сердечной недостаточности в 3 раза, а применение лучевой терапии с дозой облучения выше 35 Гр значительно повышает этот риск. В нашей группе только 5 больных не получали химиотерапию, 12 — были облучены в детском возрасте. Немаловажную роль в поражении сердца играет артериальная гипертензия. В сочетании с химиотерапией антрациклинами у выживших больных она оказывает значительное влияние на развитие хронической сердечной недостаточности (12,4% через 5 лет) [26].

Данная работа имеет ряд ограничений. Во-первых, это маленькая выборка больных в связи с редкостью изучаемой патологии, что требует дальнейшего накопления материала с последующей его оценкой. Во-вторых, это недостаточность аргументации о влиянии поражения органов средостения, так как КТ, эхокардиография и оценка функции внешнего дыхания не показывают должным образом степень их поражения. Для улучшения стратификации риска послеоперационных осложнений необходимо привлечение дополнительных методов исследования, существующих в настоящее время, таких как ПЭТ-КТ, определение диффузионной способности легких, МРТ сердца.

Вывод

Несмотря на высокий риск послеоперационных осложнений, тяжесть кальциноза структур сердца, фиброза легких и большой объем кардиохирургической операции не явились значимыми факторами, влияющими на выживаемость. Данная категория больных может быть успешно оперирована в условиях ИК. Для снижения госпитальной летальности необходима более тщательная оценка исходных кардиальных и некардиальных осложнений лучевой терапии.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68:6:394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Shanbhag S, Ambinder RF. Hodgkin lymphoma: A review and update on recent progress. *CA. Cancer J Clin*. 2018;68:116-132. <https://doi.org/10.3322/caac.21438>
- Jacobs EM, Peters FC, Luce JK, Zippin C, Wood DA. Mechlorethamine HCl and cyclophosphamide in the treatment of Hodgkin's disease and the lymphomas. *JAMA*. 1968;203:392-398.
- Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al, eds. *SEER Cancer Statistics Review, 1975–2014*. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2017. seer.cancer.gov/csr/1975_2014/
- <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/hodg.html>
- Cutter DJ, Schaapveld M, Darby SC, et al. Risk of valvular heart disease after treatment for Hodgkin lymphoma. *J Natl Cancer Inst*. 2015;107:4:djv008. <https://doi.org/10.1093/jnci/djv008>
- Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, et al. Report of the Committee on Hodgkin's disease staging classification. *Cancer Res*. 1971;31:1860-1861.
- Gujral DM, Shah BN, Chahal NS, et al. Clinical features of radiation-induced carotid atherosclerosis. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2014;26:94-102.
- Kaplan HS, Rosenberg SA. Extended-field radical radiotherapy in advanced Hodgkin's disease: short-term results of 2 randomized clinical trials. *Cancer Res*. 1966;26:6:1268-1276.
- Aleman BMP, Van Den Belt-Dusebout AW, Klokman WJ, Van't Veer MB, Bartelink H, Van Leeuwen FE. Long-term cause-specific mortality of patients treated for Hodgkin's disease. *Journal of Clinical Oncology*. 2003;21:18:3431-3439.
- Cosset JM, Henry-Amar M, Meerwaldt JH, et al. Long-term toxicity of early stages of Hodgkin's disease therapy: the EORTC experience-EORTC Lymphoma Cooperative Group. *Annals of Oncology*. 1991;2:2:77-82.
- Henry-Amar M, Hayat M, Meerwaldt JH, et al. Causes of death after therapy for early stage Hodgkin's disease entered on EORTC protocols. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1990;19:5:1155-1157.
- Ng AK, Bernardo MP, Weller E, et al. Long-term survival and competing causes of death in patients with early-stage Hodgkin's disease treated at age 50 or younger. *Journal of Clinical Oncology*. 2002;20:8:2101-2108.
- Van Leeuwen FE, Klokman WJ, Van't Veer MB, et al. Long-term risk of second malignancy in survivors of Hodgkin's disease treated during adolescence or young adulthood. *Journal of Clinical Oncology*. 2000;18:3:487-497.
- Sieber M, Engert A, Diehl V. Treatment of Hodgkin's disease: results and current concepts of the German Hodgkin's Lymphoma Study Group. *Annals of Oncology*. 2000;11:1:81-85.
- O'Brien MM, Donaldson SS, Balise RR, et al. Second malignant neoplasms in survivors of pediatric Hodgkin's lymphoma treated with low-dose radiation and chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28:7:1232-1239.
- Mulrooney DA, Yeazel MW, Kawashima T, et al. Cardiac outcomes in a cohort of adult survivors of childhood and adolescent cancer: retrospective analysis of the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *BMJ*. 2009;339:b4606. <https://doi.org/10.1136/bmj.b4606>
- Wu W, Masri A, Popovic ZB, Smedira NG, Lytle B, Marwick TH, et al. Long-term survival of patients with radiation heart disease undergoing cardiac surgery: a cohort study. *Circulation*. 2013;127:1476-1485. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001435>
- Chang AS, Smedira NG, Chang CL, Benavides MM, Myhre U, Feng J, et al. Cardiac surgery after mediastinal radiation: extent of exposure influences outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133:404-413. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.09.041>
- Desai MY, Karunakaravel K, Wu W, Agarwal S, Smedira NG, Lytle BW, Griffin BP. Pulmonary fibrosis on multidetector computed tomography and mortality in patients with radiation-associated cardiac disease undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:475-481. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.08.087>
- Fajardo LF. The pathology of ionizing radiation as defined by morphologic patterns. Keynote lecture, 5th Nordic Conference on Radiation Oncology, Bergen, Norway. *Acta Oncologica*. 2005;44:13-22. <https://doi.org/10.1080/02841860510007440>
- Brown ML, Schaff HV, Sundt TM, et al. Conduit choice for coronary artery bypass grafting after mediastinal radiation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;136:5:1167-1171. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.07.005>
- Veinot JP, Edwards WD. Pathology of radiation-induced heart disease: a surgical and autopsy study of 27 cases. *Human Pathology*. 1996;27:8:766-773. [https://doi.org/10.1016/s0046-8177\(96\)90447-5](https://doi.org/10.1016/s0046-8177(96)90447-5)
- Brosius FC, Waller BF, Roberts WC. Radiation heart disease. Analysis of 16 young (aged 15 to 33 years) necropsy patients who received over 3,500 rads to the heart. *American Journal of Medicine*. 1981;70:3:519-530. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(81\)90574-x](https://doi.org/10.1016/0002-9343(81)90574-x)
- Liu LK, Ouyang W, Zhao X, Su SF, Yang Y, Ding WJ, et al. Pathogenesis and prevention of radiation-induced myocardial fibrosis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;18:3:583-587. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.3.583>
- Armstrong GT, Oeffinger KC, Chen Y, et al. Modifiable risk factors and major cardiac events among adult survivors of childhood cancer. *J Clin Oncol*. 2013;31:3673-3680.

Поступила 13.12.2020

Received 13.12.2020

Принята к печати 10.04.2021

Accepted 10.04.2021

Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия
2022, Т. 15, №1, с. 40–45
<https://doi.org/10.17116/kardio20221501140>

Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery
2022, vol. 15, No. 1, pp. 40–45
<https://doi.org/10.17116/kardio20221501140>

Диагностические аспекты сердечно-сосудистых осложнений химиотерапии

© З.З. ФАШАФША, Д.Ф. МЕСИТСКАЯ, Ф.Ю. КОПЫЛОВ, З.К. САЛПАГАРОВА, А.А. БЫКОВА

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Резюме

Мониторинг онкологических пациентов и оценка риска кардиотоксичности химиопрепаратов осуществляются с использованием стандартных диагностических методов: электрокардиографии, эхокардиографии с оценкой глобальной продольной деформации и анализа сердечных биомаркеров. Применение указанных методов позволяет выявить субклиническое поражение сердца до появления симптомов. Для достижения более высоких показателей выживаемости необходимо обеспечить доступность диагностических методик, особенно для пожилых пациентов, используя одноканальный ЭКГ-монитор.

Ключевые слова: кардионкология, сердечно-сосудистый риск, кардиотоксичность, химиотерапия, сердечная недостаточность, дистанционная одноканальная электрокардиография.

Информация об авторах:

Фашафша З.З. — <https://orcid.org/0000-0001-5473-3101>

Меситская Д.Ф. — <https://orcid.org/0000-0003-3541-6041>

Копылов Ф.Ю. — <https://orcid.org/0000-0001-5124-6383>

Салпагарова З.К. — <https://orcid.org/0000-0002-3279-7566>

Быкова А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-2035-2340>

Автор, ответственный за переписку: Меситская Д.Ф. — e-mail: aranid980@gmail.com

Как цитировать:

Фашафша З.З., Меситская Д.Ф., Копылов Ф.Ю., Салпагарова З.К., Быкова А.А. Диагностические аспекты сердечно-сосудистых осложнений химиотерапии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022; 15(1):40–45. <https://doi.org/10.17116/kardio20221501140>

Diagnostic aspects of cardiovascular complications following chemotherapy

© Z.Z. FASHAFSHA, D.F. MESITSKAYA, F.YU. KOPYLOV, Z.K. SALPAGAROVA, A.A. BYKOVA

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Monitoring of cancer patients and assessment of risk of cardiovascular toxicity of chemotherapy are carried out using standard diagnostic methods including electrocardiography, echocardiography with analysis of global longitudinal strain and cardiac biomarkers. These techniques can identify subclinical heart damage before clinical manifestation. To achieve higher survival rates, it is necessary to ensure availability of diagnostic techniques using a single-channel ECG monitor, especially for elderly patients.

Keywords: cardio-oncology, cardiovascular risk, cardiovascular toxicity, chemotherapy, heart failure, remote single-channel electrocardiography.

Information about the authors:

Fashafsha Z.Z. — <https://orcid.org/0000-0001-5473-3101>

Mesitskaya D.F. — <https://orcid.org/0000-0003-3541-6041>

Kopylov F.Yu. — <https://orcid.org/0000-0001-5124-6383>

Salpagarova Z.K. — <https://orcid.org/0000-0002-3279-7566>

Bykova A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-2035-2340>

Corresponding author: Mesitskaya D.F. — e-mail: aranid980@gmail.com

To cite this article:

Fashafsha Z.Z., Mesitskaya D.F., Kopylov F.Yu., Salpagarova Z.K., Bykova A.A. Diagnostic aspects of cardiovascular complications following chemotherapy. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2022; 15(1):40–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio20221501140>

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности во всем мире. Так, по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2016 г. от ССЗ умерли 17,9 млн человек, что составило 31% всех случаев смерти [1]. Рак является второй основной причиной смертности в мире, несмотря на достижения в методах лечения этой патологии [2].

Появление новых противоопухолевых препаратов, с одной стороны, увеличивает выживаемость онкологических пациентов, а с другой — возникают побочные эффекты химиотерапии [14], что требует коррекции имеющихся подходов и разработки новых методик терапии.

Самым частым побочным эффектом терапии у онкологических пациентов является дисфункция миокарда левого желудочка с развитием кардиомиопатии и сердечной недостаточности [6]. В связи с этим в настоящее время в мире развивается новое междисциплинарное направление — кардиоонкология. Эта область науки изучает кардиотоксичность и стратификацию риска кардиальных осложнений у пациентов с сочетанием онкологического заболевания и ранее выявленных ССЗ с возможностью профилактики и лечения развивающихся побочных эффектов.

В настоящее время кардиоонкологические общества (ESC, PKO, RUSSCO, ESMO и др.) уделяют особое внимание детальной оценке состояния сердечно-сосудистой системы пациентов до введения кардиотоксических средств, во время и после лечения, включая оценку риска, профилактику, а также внедрение новых методов диагностики и лечения [4, 5, 9, 20].

Терминология и классификация

Современное определение кардиотоксичности включает в себя самые разные нежелательные побочные эффекты, приводящие к нарушению деятельности сердечно-сосудистой системы на фоне лекарственной и/или лучевой терапии [3]. Зачастую диагностика кардиотоксичности происходит на основании как клинических симптомов, так и данных инструментального обследования. В частности, кардиотоксичность оценивают на основе дисфункции миокарда левого желудочка (ЛЖ), т.е. снижения фракции выброса (ФВ) ЛЖ более чем на 10% от исходного уровня при значении ФВ <53% у бессимптомных пациентов или снижения ФВ ЛЖ более чем на 5% у симптомных пациентов [30].

Кардиотоксичность принято классифицировать следующим образом:

I. Согласно классификации Т. Suter и М. Ewer, существует 2 типа:

А. Кардиотоксичность I типа — необратимое структурное повреждение кардиомиоцитов, как правило, дозозависимое. К препаратам, вызывающим кардиотоксичность I типа, относятся, например, антрациклины: доксорубин, эпирубин, идарубин, циклофосфамид [7, 8].

Б. Кардиотоксичность II типа — обратимое функциональное нарушение миокарда, не зависит от дозы препарата (блокаторы HER2 рецепторов и сосудистого эндотелиального фактора роста) [13].

II. По временному интервалу развития кардиотоксичности выделяют:

А. Острая кардиотоксичность развивается в момент введения химиопрепарата или в течение 24–48 ч после введения, может проявляться бессимптомными процессами кратковременного нарушения реполяризации желудочков, удлинением интервала QT, желудочковыми и наджелудочковыми аритмиями [10].

Б. Подострая или ранняя хроническая кардиотоксичность диагностируется в течение 1-го года после лечения [11]. Она характеризуется снижением сократительной функции ЛЖ и развитием сердечной недостаточности.

В. Хроническая кардиотоксичность возникает в сроки от 1 года до 10–30 лет и более после химиотерапевтического лечения, имеет необратимый характер и заключается в развитии кардиомиопатии [12].

Оценка риска кардиотоксичности

Использование различных химиотерапевтических агентов с потенциалом кардиотоксичности и/или комбинация химиотерапии с лучевой терапией повышают риск кардиотоксичности, следовательно, оценка риска отрицательных побочных эффектов остается необходимой задачей как для кардиологов, так и для онкологов.

К факторам риска кардиотоксичности относят [17, 18]:

1. Кумулятивную дозу химиопрепарата. Например, применение доксорубина в дозе 400 мг/м² увеличивает риск повреждения миокарда и дисфункции ЛЖ на 5%, 550 мг/м² — на 26%, 700 мг/м² — более чем на 48% [26].

2. Наличие заболевания сердца: ишемическая болезнь сердца (перенесенный инфаркт миокарда, стабильная стенокардия, чрескожное коронарное вмешательство, аортокоронарное шунтирование, наличие факта ишемии миокарда), артериальная гипертензия с гипертрофией ЛЖ.

3. Женский пол.

4. Возраст пациента старше 65 и моложе 15 лет.

5. Комбинированную полихимиотерапию: комбинацию нескольких препаратов с кардиотоксичным эффектом (например, оксалиплатин в комбинации с 5-фторурацилом).

6. Облучение средостения.

7. Сахарный диабет.

8. Чрезмерное употребление алкоголя, курение.

9. Ожирение, гиперлипидемия.

Для исходной оценки кардиотоксичности необходимо учитывать два фактора [15]:

1. Риск, ассоциированный со специфической химиотерапией и/или лучевой терапией, которую получает пациент.

2. Риск, ассоциированный с сопутствующими факторами сердечно-сосудистого риска, возрастом и полом пациента.

Согласно опубликованному документу Европейского общества кардиологов (ESC) по оценке исходного риска сердечно-сосудистой системы при лечении злокачественных новообразований от 2020 г., были предложены методы оценки риска кардиотоксичности некоторых групп химиотерапевтических препаратов, учитывающие факторы риска пациента (демографические данные, анамнез ССЗ, сопутствующие заболевания, результаты биохимических и инструментальных методов обследования, наличие вредных привычек), а также факторы риска, связанные со спецификой химиотерапии и/или лучевой терапии (табл. 1, 2) [10, 16].

У всех пациентов необходимо проводить оценку сердечно-сосудистого риска и «жестко» модифицировать образ жизни [19]. Кроме того, все пациенты нуждаются в тщатель-

Таблица 1. Стратификация сердечно-сосудистого риска перед химиотерапией антрациклинами

Table 1. Cardiovascular risk stratification before anthracycline chemotherapy

Фактор риска	Оценка, уровень доказательности
Сердечно-сосудистое заболевание в анамнезе	
1. Сердечная недостаточность или кардиомиопатия	Очень высокий риск, В
2. Тяжелая клапанная болезнь сердца	Высокий риск, С
3. Инфаркт миокарда или предшествующая коронарная реваскуляризация (ЧКВ или АКШ)	Высокий риск, С
4. Стабильная стенокардия	Высокий риск, С
5. Исходная ФВЛЖ <50%	Высокий риск, В
6. Исходная ФВЛЖ 54–50%	Средний риск, С
Сердечные биомаркеры (при наличии)	
1. Исходное повышение уровня тропонина	Средний риск, С
2. Исходное повышение уровня BNP или NT-proBNP	Средний риск, С
Демографические и сердечно-сосудистые факторы риска	
1. Возраст ≥80 лет	Высокий риск, В
2. Возраст 65–79 лет	Средний риск, В
3. Артериальная гипертензия (САД >140 мм рт.ст., ДАД >90 мм рт.ст. или медикаментозно контролируемая АГ)	Средний риск, В
4. Сахарный диабет (гликированный гемоглобин >7,0% или медикаментозно контролируемый диабет)	Средний риск, С
5. Хроническая болезнь почек (расчетная скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м ²)	Средний риск, С
Кардиотоксическое лечение рака в прошлом	
1. Предшествующее лечение антрациклинами	Высокий риск, В
2. Предшествующая лучевая терапия левой части грудной клетки или средостения	Высокий риск, С
3. Предшествующее лечение другими химиотерапевтическими препаратами	Средний риск, С
Образ жизни	
1. Курение в настоящее время или продолжительный анамнез курения	Средний риск, С
2. Ожирение (ИМТ >30 кг/м ²)	Средний риск, С

Примечание. Здесь и в табл. 2: ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, BNP — мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP — N-концевой пропептид натрийуретического гормона (В-типа), САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела.

ном наблюдении на протяжении всего курса химиотерапии, а затем в отдаленном мониторинге основных показателей.

Для каждой из групп пациентов можно рассматривать суммарную оценку риска кардиотоксичности следующим образом:

1. Низкий риск (<2%) = отсутствие факторов риска или один фактор риска средней степени.
2. Средний риск (2–9%) = 2–4 средних фактора риска.
3. Высокий риск (10–19%) = ≥5 средних факторов риска или любой высокий фактор риска.
4. Очень высокий риск (≥20%) = любой очень высокий фактор риска.

Диагностический мониторинг

Кардиотоксичность химиотерапевтических препаратов весьма разнообразна. Всем пациентам, получающим противоопухолевое лечение потенциально кардиотоксичными препаратами, необходимо осуществлять контроль состояния сердечно-сосудистой системы с целью раннего выявления дисфункции ЛЖ и предупреждения кардиомиопатии.

Электрокардиография (ЭКГ)

Этот метод позволяет выявить любые ЭКГ-признаки кардиальной патологии, включая тахикардию в покое, изменения сегмента ST-T, нарушения проводимости, удлинение интервала QT или нарушения ритма сердца до, во время и после лечения. Однако эти изменения являются неспецифичными и могут быть связаны с другими факторами. Сле-

дует отметить, что изменения ЭКГ могут быть преходящими и не связанными с развитием хронической кардиомиопатии.

Важно контролировать интервал QT у онкологических пациентов при наличии фактора риска не только по 12-канальной ЭКГ, но также с помощью суточного мониторирования ЭКГ, поскольку при его удлинении возникает риск полиморфной желудочковой тахикардии [21, 24]. Частота удлинения интервала QTc у пациентов, получавших химиотерапию по поводу разных злокачественных новообразований, варьировала от 0 до 22% [25]. В связи с тем, что интервал QT может быть больше в случае брадикардии и короче в случае тахикардии, существуют математические формулы для коррекции интервала QT в зависимости от частоты (Базетта, Фредерика, Фрамингема и Ходжеса). Считается, что скорректированный интервал QT <450 мс у мужчин и <460 мс у женщин является нормальным. Интервал QTc >500 мс ассоциирован с высоким риском тахикардии типа «пируэт». Интервалы между 450 и 500 мс, считающиеся «серой зоной», должны контролироваться последовательными записями ЭКГ и контролем электролитов сыворотки крови на гипокалиемию или гипомагниемию. QTc 450 мс считается допустимым для онкологических больных и встречается более чем у 10% пациентов, получающих химиотерапию [22]. С другой стороны, у онкологических больных были обнаружены изменения интервала QTc до 60 мс в течение 24 ч. Таким образом, у онкологических больных увеличение интервала QTc >480 мс или увеличение на >100 мс после начала химиотерапии считается значительным [23].

Таблица 2. Стратификация сердечно-сосудистого риска для HER2-таргетной терапии рака (трастузумаб, пертузумаб, T-DM1a, лапатиниб, нератиниб)

Table 2. Cardiovascular risk stratification for HER2-targeted cancer therapy (trastuzumab, pertuzumab, T-DM1a, lapatinib, neratinib)

Фактор риска	Оценка, уровень доказательности
Сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе	
1. Сердечная недостаточность или кардиомиопатия	Очень высокий риск, С
2. Инфаркт миокарда (ИМ) или АКШ	Высокий риск, В
3. Стабильная стенокардия	Высокий риск, В
4. Тяжелая клапанная патология сердца	Высокий риск, С
5. Исходная ФВЛЖ <50%	Высокий риск, С
6. Пограничная ФВЛЖ 50–54%	Средний риск, В
7. Нарушение ритма сердца ^а	Средний риск, С
Сердечные биомаркеры (при наличии)	
1. Исходного повышения уровня тропонина ^а	Средний риск, В
2. Исходного повышения уровня BNP или NT-proBNP ^а	Средний риск, С
Демографические и сердечно-сосудистые факторы риска	
1. Возраст >80 лет	Высокий риск, В
2. Возраст 65–79 лет	Средний риск, В
3. Артериальная гипертензия ^а	Средний риск, В
4. Сахарный диабет ^а	Средний риск, С
5. Хроническая болезнь почек ^а	Средний риск, С
Текущая схема лечения рака	
включение препаратов антрациклина перед HER2-таргетной терапией	Средний риск, В
Кардиотоксическое лечение рака в прошлом	
1. Проявление кардиотоксичности трастузумаба в прошлом	Очень высокий риск, С
2. Предварительное (дистанционное) воздействие антрациклина ^а	Средний риск, С
3. Предшествующая лучевая терапия левой части грудной клетки или средостения	Средний риск, С
Образ жизни	
1. Курение в настоящее время или продолжительный анамнез курения	Средний риск, С
2. Ожирение (ИМТ > 30 кг/м ²)	Средний риск, С

Примечание. ^а — фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков; ^б — повышение верхней границы нормы для локального лабораторного эталонного диапазона; ^в — САД > 140 мм рт.ст., ДАД > 90 мм рт.ст. или медикаментозно контролируемая гипертензия; ^г — гликированный гемоглобин > 7,0%, или > 50 ммоль/л, или медикаментозно контролируемый диабет; ^д — расчетная скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м²; ^е — злокачественная опухоль в анамнезе (не входящая в текущий протокол лечения).

Эхокардиография (ЭхоКГ)

ЭхоКГ также является основным диагностическим методом для оценки повреждения миокарда, связанного с химиотерапией [28]. ФВЛЖ, оцениваемая с использованием трехмерной техники, является основным параметром исследования [30]. Считается, что ФВЛЖ является надежным предиктором кардиотоксичности, но ее определение ассоциировано с большой вариабельностью между исследованиями [32]. Согласно консенсусу ASE/EACVI, снижение ФВЛЖ на 10% от значения ниже 53% рассматривается как признак кардиотоксичности [4]. Снижение ФВЛЖ — поздний, часто необратимый признак токсического поражения миокарда [31].

Снижение систолической функции миокарда, вызванное химиотерапевтическим лечением, в некоторых случаях происходит моментально (через 2 ч после первой дозы), как, например, при введении антрациклинов [27, 33]. Одним из чувствительных эхокардиографических показателей является определение глобальной продольной деформации левого желудочка с использованием спекл-трекинга [34, 35]. Согласно практическим рекомендациям, при оценке деформации миокарда ее снижение более чем на 15% указывает на субклиническую дисфункцию ЛЖ. Снижение деформации миокарда менее чем на 8% не имеет клинического значения. Относительное снижение глобальной продольной деформации

левого желудочка между 8 и 15% является «серой зоной» и требует дальнейшего контроля в динамике [26, 29].

Существуют многочисленные шкалы оценки риска кардиотоксичности. Одна из наиболее цитируемых — шкала американской клиники Мейо. Она основана на количественной оценке кардиотоксичности в зависимости от химиопрепарата и состояния пациента. С учетом всех факторов риска принимается решение о необходимости проведения соответствующего мониторинга [15] (табл. 3).

Новые возможности дистанционного кардиомониторинга

С учетом технологического развития в последние годы наблюдается стремительное развитие дистанционного мониторинга ЭКГ в разных областях медицины, доказывая эффективность данного метода по отношению не только к диагностической оценке, но и к профилактике и контролю лечения. Двухнедельный дистанционный мониторинг пациентов позволяет отследить интервал QT, сердечный ритм при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий, систолическую функцию миокарда, колебания АД [36–38].

В настоящее время на базе Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова проводится клиническое исследование по кардио-

Таблица 3. Мониторинг в соответствии с риском кардиотоксичности

Table 3. Monitoring according to the risk of cardiovascular toxicity

Риск	Рекомендации
Очень высокий риск	ЭхоКГ + оценка деформации миокарда перед началом терапии и перед каждым циклом, в конце лечения, на 3, 6 и 12-м месяцах после лечения. Желательно: ЭКГ, сТн, ЭхоКГ во время химиотерапии
Высокий риск	ЭхоКГ + оценка деформации миокарда каждый третий цикл, в конце лечения, на 3, 6 и 12-м месяцах после лечения. Желательно: ЭКГ, сТн, ЭхоКГ во время химиотерапии
Промежуточный риск	ЭхоКГ + оценка деформации миокарда в середине и конце лечения, на 3 и 6-м месяцах после лечения. Желательно: ЭКГ, сТн, ЭхоКГ во время химиотерапии
Низкий риск	По возможности ЭхоКГ + оценка деформации миокарда и/или ЭКГ в конце химиотерапии
Очень низкий риск	Без мониторинга

мониторингу онкологических пациентов на фоне химиотерапии с использованием удаленного одноканального ЭКГ-монитора. В рамках предстоящего исследования планируется усовершенствовать алгоритм оценки риска кардиотоксичности, наблюдения и возможности своевременной профилактики. В случае получения доказательств высокой диагностической эффективности данные исследования будут представлены для внедрения в практику.

Заключение

Успешное внедрение новых и эффективных противоопухолевых лекарственных препаратов повышает выживаемость онкологических пациентов, но ассоциировано с появлением новых осложнений в виде кардиотоксичности. Это делает лечение онкологического пациента сложной задачей, требующей участия междисциплинарной ко-

манды специалистов, а также внедрения новых подходов к лечению и профилактике.

Один из этих подходов — дистанционный одноканальный ЭКГ-мониторинг. Возможность удаленного мониторинга, помимо постоянного предоставления врачам данных в режиме реального времени, позволяет корректировать некоторые показатели состояния здоровья онкологических пациентов или вносить изменения в терапию сердечно-сосудистых заболеваний. Это позволит потенциально снизить смертность пациентов, осуществлять профилактику возможных осложнений, улучшить психоэмоциональный статус пациента и продлить жизнь успешно пролеченных или излеченных от онкологического заболевания больных.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- WHO.int [электронный ресурс]. Центр СМИ/Информационные бюллетени/ Подробнее. Дата обращения 25.04.21. [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. *Состояние онкологической помощи населению России в 2019 год*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2020;239.
Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO. *Cancer care for population of Russia in 2019*. M.: MNI OI them. P.A. Herzen — branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of Russia. 2020;239. (In Russ.).
- Витеня М.В., Агеев Ф.Т., Гиляров М.Ю., Овчинников А.Г., Орлова Р.В., Полтавская М.Г. Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии. *Злокачественные опухоли*. 2020;10:3:66-87.
Vitsenya MV, Ageev FT, Gilyarov MYu, Ovchinnikov AG, Orlova RV, Poltavskaya MG. Guidelines for the management of cardiovascular toxicity of cancer therapy. *Malignant tumors*. 2020;10:3:66-87. (In Russ.).
- Plana JC, Galderisi M, et al. Expertconsensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27:9:911-939. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.07.012>
- Меморандум ESC по лечению онкологических заболеваний и сердечно-сосудистой токсичности, разработанный под эгидой комитета по практике ESC 2016. *Российский кардиологический журнал*. 2017;22:105-139.
- 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;22:105-139. (In Russ.).
- Yu Kang, Marielle Scherrer-Crosbie. Echocardiography Imaging of Cardiotoxicity. *Cardiol Clin*. 2019;37:4:419-427. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.07.006>
- Bonnetterre J, Roché H, Kerbrat P, et al. Long-term cardiac follow-up in relapse-free patients after six courses of fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide. *J Clin Oncol*. 2004;22:15:3070-3079. <https://doi.org/10.1200/jco.2004.03.098>
- Timm KN, Tyler DJ. The Role of AMPK Activation for Cardioprotection in Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2020;34:2:255-269. <https://doi.org/10.1007/s10557-020-06941-x>
- Iqbal A, Mohammad KI, et al. Molecular mechanism involved in cyclophosphamide-induced cardiotoxicity: Old drug with a new vision. *Life Sci*. 2019;218:112-131. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.12.018>
- Прус Ю.А., Сергиенко И.В., Кухарчук В.В., Фомин Д.К. Кардиотоксичность, индуцированная химиотерапией и лучевой терапией. *Атеросклероз и дислипидемия*. 2017;3:56-72.
Prus YuA, Sergienko IV, Kukharchuk VV, Fomin DK. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy and radiotherapy. *Atherosclerosis and Dyslipidemia*. 2017;3:56-72. (In Russ.).
- Bovelli D, и соавт. *Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии*. М. 2010;423-433.

- Bovelli D, et al. *Minimum Clinical Guidelines of the European Society for Medical Oncology*. M. 2010;423-433. (In Russ.).
12. Мятяш М.Г., Кравчук Т.Л., Высоккая В.В., Чернов В.И., Гольдберг В.Е. Индуцированная антрациклинами кардиотоксичность: механизмы развития и клинические проявления. *Сибирский онкологический журнал*. 2008;6:66-73. Matyash MG, Kravchuk TL, Vysotskaya VV, Chernov VI, Goldberg VE. Anthracyclines-induced cardiovascular toxicity: mechanisms of development and clinical manifestations. *Siberian oncological journal*. 2008;6:66-73. (In Russ.).
 13. Cancer drugs and the heart: importance and management. Thomas M, Suter, Michael S. *Eur Heart J*. 2013;34:15:1102-1111. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs181>
 14. Howlader N, Ries LAG, Mariotto AB, Reichman ME, Ruhl J, Cronin KA. Improved estimates of cancer-specific survival rates from population-based data. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102:1584-1598. <https://doi.org/10.1093/jnci/djq366>
 15. Larsen CM, Mulvagh SL. Cardio-oncology: what you need to know now for clinical practice and echocardiography. *Echo RES Prof*. 2017;4:1:33-41. <https://doi.org/10.1530/ERP-17-0013>
 16. Lyon AR, Dent S, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:11:1945-1960. <https://doi.org/10.1002/ehf.1920>
 17. Herrmann J, Lerman A, Sandhu NP, Villarraga HR, Mulvagh SL, Kohli M. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. *Mayo Clinic Proceedings*. 2014;89:9:1287-1306. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.05.013>
 18. Sawaya H, Sebag IA, Plana JC, et al. Early detection and prediction of cardiotoxicity in chemotherapy-treated patients. *Am J Cardiol*. 2011;107:1375-1380. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.01.006>
 19. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston, et al. 2014 2013 AHA/ACC guidelines on lifestyle management to reduce cardiovascular risk. *Circulation*. 129:76-99. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1>
 20. Zamorano JL, Lancellotti P, et al. ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *European Heart Journal*. 2016;37:2768-2801. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>
 21. Spînu S, Cismaru G, et al. ECG Markers of Cardiovascular Toxicity in Adult and Pediatric Cancer Treatment. *Dis Markers*. 2021;2021:6653971. <https://doi.org/10.1155/2021/6653971>
 22. Varterasian M, Meyer M, Fingert H, et al. Baseline heart rate-corrected QT and eligibility for clinical trials in oncology. *Journal of Clinical Oncology*. 2003;21:17:3378-3379. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.99.104>
 23. Kim PY, Ewer MS. Chemotherapy and QT prolongation: overview with clinical perspective. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*. 2014;16:5:303. <https://doi.org/10.1007/s11936-014-0303-8>
 24. Porta-Sánchez A, Gilbert C, Spears D, et al. Incidence, Diagnosis, and Management of QT Prolongation Induced by Cancer Therapies: A Systematic Review. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:12:e007724. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007724>
 25. Bikiewicz A, Banach M, et al. Adjuvant breast cancer treatments cardiotoxicity and modern methods of detection and prevention of cardiac complications. *ESC Heart Fail*. 2021;8:2397-2418. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13365>
 26. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15:1063-1093. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu192>
 27. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, Ganatra S, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Ann Oncol*. 2020;31:171-190. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2019.10.023>
 28. Armenian SA, Lacchetti C, et al. Prevention and monitoring of cardiac dysfunction in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2017;35:893-911. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.70.5400>
 29. Thavendiranathan P, Grant AD, et al. Reproducibility of echocardiographic techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes: application to patients undergoing cancer chemotherapy. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1:77-84. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.09.035>
 30. Walker J, Bhullar N, Fallah-Rad N, Lytwyn M, Golian M, Fang T, et al. Role of three-dimensional echocardiography in breast cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28:21:3429-3436. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.7294>
 31. Thakur A, Witteles RM. Cancer therapy-induced left ventricular dysfunction: interventions and prognosis. *J Card Fail*. 2014;20:155-158. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2013.12.018>
 32. Jacobs LD, Salgo IS, et al. Rapid online quantification of left ventricular volume from real-time three-dimensional echocardiographic data. *Eur Heart J*. 2006;27:4:460-468. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi666>
 33. Ganame J, Claus P, et al. Acute cardiac functional and morphological changes after Anthracycline infusions in children. *Am J Cardiol*. 2007;99:7:974-977. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.10.063>
 34. Laufer-Perl M, Derakhshesh M, et al. Usefulness of global longitudinal strain for early identification of subclinical left ventricular dysfunction in patients with active cancer. *Am J Cardiol*. 2018;122:1784-1789. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.08.019>
 35. Arciniegas Calle MC, Sandhu NP, et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography predicts early subclinical cardiotoxicity associated with anthracycline-trastuzumab chemotherapy in patients with breast cancer. *BMC Cancer*. 2018;18:1037. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4935-z>
 36. Castelletti S, Winkel BG, Schwartz PJ. Remote Monitoring of the QT Interval and Emerging Indications for Arrhythmia Prevention. *Card Electrophysiol Clin*. 2021;13:3:523-530. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2021.04.010>
 37. Sagirowa Z, Kuznetsova N, et al. Cuffless Blood Pressure Measurement Using a Smartphone-Case Based ECG Monitor with Photoplethysmography in Hypertensive Patients. *Sensors*. 2021;21:3525. <https://doi.org/10.3390/s21103525>
 38. Савинова Ж.Н., Кузнецова Н.О., Ларионов В.Б., Чомахидзе П.Ш., Копылов Ф.Ю., Сыркин А.Л. Параметры пульсовой волны в оценке систолической функции левого желудочка. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;13:3:253-257. Sagirowa ZhN, Kuznetsova NO, Lariyov VB, Chomakhidze PSh, Kopylov FYu, Syrkin AL. Pulse wave parameters in assessment of left ventricular systolic function. *Kardiologiya i Serdechno-sosudistaya Khirurgiya*. 2020;13:3:253-257. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202013031253>

Поступила 27.09.2021

Received 27.09.2021

Принята к печати 11.11.2021

Accepted 11.11.2021

Значение мультиспиральной компьютерной томографии сердца при эндоваскулярной изоляции ушка левого предсердия

© Д.В. ПЕВЗНЕР, Э.А. АВЕТИСЯН, И.А. МЕРКУЛОВА, О.О. ШАХМАТОВА, Л.М. ГАЛАЕВА, Т.Н. ВЕСЕЛОВА, М.А. САИДОВА, И.Е. ЧАЗОВА

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценка влияния дополнительной предоперационной визуализации методом мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) сердца с внутривенным контрастированием на исходы и технический успех эндоваскулярной изоляции ушка левого предсердия (УЛП).

Материал и методы. В ретроспективное исследование включены 120 пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и высоким тромботическим риском, которым проводилась транскатетерная имплантация окклюдера УЛП с 2011 по 2017 г. Пациенты были разделены на две группы (без МСКТ ($n=74$) и с МСКТ ($n=46$)). Сравнивали клиническую эффективность и безопасность, а также технические параметры процедуры изоляции УЛП. Общий период проспективного наблюдения в регистре составил 3 года. Конечные точки эффективности и безопасности оценивали за первые 6 мес.

Результаты. В группе МСКТ длительность вмешательства была значимо ниже (70 мин против 57,5 мин, $p<0,001$), остаточный кровоток >5 мм по завершении процедуры наблюдался реже (9,5% против 0%, $p<0,05$). Различий по комбинированной конечной точке за 6 мес не наблюдали ($p=0,88$). Частота больших и малых кровотечений за 6 мес была сопоставимой ($p=0,13$).

Вывод. МСКТ сердца на этапе предоперационного обследования способствует сокращению времени вмешательства, снижает частоту значимого остаточного параокклюдерного кровотока в ранний послеоперационный период, позволяет исключить тромбоз УЛП при неопределенном результате чреспищеводной эхокардиографии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, кардиоэмболический инсульт, окклюдер ушка левого предсердия, чреспищеводная эхокардиография, мультиспиральная компьютерная томография.

Информация об авторах:

Певзнер Д.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5290-0065>

Аветисян Э.А. — <https://orcid.org/0000-0002-0331-2179>

Меркулова И.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7461-3422>

Шахматова О.О. — <https://orcid.org/0000-0002-4616-1892>

Галаева Л.М. — <https://orcid.org/0000-0002-9826-8093>

Веселова Т.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-8319-3714>

Саидова М.А. — <https://orcid.org/0000-0002-3233-1862>

Чазова И.Е. — <https://orcid.org/0000-0002-9822-4357>

Автор, ответственный за переписку: Галаева Л.М. — e-mail: lolita.galaeva.99@mail.ru

Как цитировать:

Певзнер Д.В., Аветисян Э.А., Меркулова И.А., Шахматова О.О., Галаева Л.М., Веселова Т.Н., Саидова М.А., Чазова И.Е. Значение мультиспиральной компьютерной томографии сердца при эндоваскулярной изоляции ушка левого предсердия. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;15(1):46–51. <https://doi.org/10.17116/kardio20221501146>

Role of cardiac computed tomography in endovascular isolation of the left atrial appendage

© D.V. PEVZNER, E.A. AVETISYAN, I.A. MERKULOVA, O.O. SHAKHMATOVA, L.M. GALAEVA, T.N. VESELOVA, M.A. SAIDOVA, I.E. CHAZOVA

National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To evaluate the effect of preoperative contrast-enhanced cardiac computed tomography on the outcomes and technical success of endovascular isolation of the left atrial appendage (LAA).

Material and methods. A retrospective study included 120 patients with non-valvular atrial fibrillation and high thrombotic risk who underwent transcatheter implantation of the LAA occluder between 2011 and 2017. Patients were divided into 2 groups (no CT in 74 cases, preoperative CT in 46 patients). Clinical efficacy, safety and technical parameters of LAA isolation were analyzed. The overall prospective follow-up period was 3 years. The endpoints of efficacy and safety were evaluated within 6 months.

Results. Surgery time was significantly lower (70 vs. 57.5 min, $p<0,001$) and residual blood flow >5 mm at the end of procedure was significantly less common (9.5 vs. 0%, $p<0,05$) in patients with preoperative CT. There were no differences in combined endpoint of clinical efficacy throughout 6 months ($p=0,88$). The incidence of major and minor bleedings within 6 months was comparable ($p=0,13$).

Conclusion. Preoperative cardiac CT reduces surgery time and incidence of significant residual leakage in early postoperative period. In addition, CT is valuable to exclude LAA thrombosis in case of unclear data of echocardiography.

Keywords: atrial fibrillation, cardioembolic stroke, left atrium appendage occlusion, transesophageal echocardiography, computed tomography.

Information about the authors:

Pevzner D.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5290-0065>

Avetisyan E.A. — <https://orcid.org/0000-0002-0331-2179>

Merkulova I.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7461-3422>

Shakhmatova O.O. — <https://orcid.org/0000-0002-4616-1892>

Galaeva L.M. — <https://orcid.org/0000-0002-9826-8093>

Veselova T.N. — <https://orcid.org/0000-0001-8319-3714>

Saidova M.A. — <https://orcid.org/0000-0002-3233-1862>

Chazova I.E. — <https://orcid.org/0000-0002-9822-4357>

Corresponding author: Galaeva L.M. — e-mail: lofita.galaeva.99@mail.ru

To cite this article:

Pevzner DV, Avetisyan EA, Merkulova IA, Shakhmatova OO, Galaeva LM, Veselova TN, Saidova MA, Chazova IE. Role of cardiac computed tomography in endovascular isolation of the left atrial appendage. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2022;15(1):46–51. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio2022150146>

Введение

У пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП) ушко левого предсердия (УЛП) является источником тромбоэмболии в 90% случаев, что обусловлено особенностью анатомии данной структуры [1]. УЛП представляет собой слепое замкнутое полостное образование, связанное с левым предсердием. Его стенки имеют трабекулярное строение, что в условиях ФП наряду со сниженной скоростью и турбулентностью кровотока создает условия для активного тромбообразования. В связи с этим альтернативным методом профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с неклапанной ФП является изоляция УЛП.

Эндоваскулярная методика изоляции УЛП основана на имплантации окклюдированных устройств. На сегодняшний день на российском рынке доступны два типа окклюдеров УЛП: Watchman («Boston Scientific», Marlborough, MA, USA) и Amplatzer Cardiac Plug в модификации Amulet («Abbott Vascular», Santa Clara, CA, США). Метод показал сопоставимую эффективность в сравнении с длительной терапией варфарином и лучший профиль безопасности в отношении геморрагических осложнений [2–4]. Кроме того, в отношении недавнем рандомизированном клиническом исследовании PRAGUE-17 эндоваскулярная окклюзия УЛП показала сопоставимую эффективность и безопасность в сравнении с новыми оральными антикоагулянтами (НОАК) [5].

Выделяют 4 основных морфологических типа строения УЛП: «ветряной носок», «куриное крылышко», «кактус» и «цветная капуста». Анатомия УЛП даже внутри морфологических групп крайне вариативна. Точная оценка анатомии УЛП и соседствующих структур, а также исключение тромбоза УЛП имеют критическое значение для достижения технического успеха и профилактики осложнений [6].

На сегодняшний день основным методом предоперационной визуализации сердца является чреспищеводная эхокардиография (ЧП-ЭхоКГ). Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным контрастированием чаще используется при неопределенных результатах ЧП-ЭхоКГ [7]. Целесообразность рутинного применения

МСКТ всем пациентам перед окклюзией УЛП изучена мало. Кроме того, недостаточно исследований, оценивающих влияние метода предоперационной визуализации на успех изоляции УЛП, частоту госпитальных осложнений, а также отдаленный прогноз.

Материал и методы

Наше исследование основано на ретроспективном анализе данных регистра и направлено на определение атрибутной пользы МСКТ в качестве метода предоперационной визуализации при эндоваскулярной изоляции УЛП.

В регистр были включены все пациенты ($n=120$) с неклапанной ФП и высоким риском тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc, которым имплантировали окклюдер УЛП в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России с 2011 по 2017 г. Все вмешательства были проведены одним оператором.

Критерии включения:

- эпизод ФП длительностью не менее 30 с, зарегистрированный на ЭКГ в течение предшествующего года;
- индекс CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 для женщин, ≥ 2 для мужчин;
- противопоказания к длительному приему антикоагулянтов или отказ пациента от такой терапии;
- согласие пациента на имплантацию устройства, окклюдированного УЛП;
- информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- наличие механических протезов клапанов сердца, митрального стеноза выраженной или умеренной степени;
- проксимальный тромбоз глубоких вен правой нижней конечности.

Всем пациентам проводили 2D ЧП-ЭхоКГ. Дополнительную визуализацию методом МСКТ сердца с внутривенным контрастированием проводили согласно решению лечащего врача-кардиолога, оперирующего хирурга и анестезиологической бригады. МСКТ сердца в качестве дополнительного метода визуализации выполнена 46 (38,3%) пациентам. Интраоперационная визуализация осуществ-

влялась с помощью флюороскопии и ЧП-ЭхоКГ. Амбулаторный контроль с помощью ЧП-ЭхоКГ проводили через 45 сут и 6 мес. Общий период наблюдения в регистре составил не менее 3 лет, однако в данном анализе мы оценивали частоту неблагоприятных исходов в течение 6 мес, полагая, что дальнейшие события не определялись методом предоперационной визуализации.

Сравнение групп проводили по ряду технических параметров, связанных с процедурой закрытия УЛП (длительность вмешательства, время рентгеноскопии, технический успех процедуры, остаточный кровоток в УЛП сразу после вмешательства, через 45 сут и 6 мес), клинической эффективности (комбинированная конечная точка, включающая общую смертность, ишемический инсульт, транзиторную ишемическую атаку (ТИА), системную эмболию через 6 мес), клинической безопасности (большие и малые

кровотечения в течение 6 мес, осложнения в первые 24 ч после вмешательства и в период госпитализации, тромбоз поверхности устройства через 45 сут и 6 мес).

Технический успех процедуры окклюзии УЛП оценивали согласно критериям PASS протокола: стабильная фиксация окклюдера (тест с потягиванием) в надлежащей области УЛП (за линию отгибающей артерии выступает не более 50% длины окклюдера) с обеспечением оптимальной (8–20%) степени компрессии устройства стенками УЛП. Оценка остаточного кровотока была нами исключена из определения технического успеха и выделена как отдельный параметр.

Статистический анализ проводили стандартными методами с применением пакета статистических программ IBM SPSS Statistics, версия 26. Сравнение непараметрических данных в 2 группах проводили по критерию Манна–Уитни.

Таблица 1. Исходная клинико-демографическая характеристика пациентов

Table 1. Baseline clinical and demographic characteristics of patients

Параметр	Группа без МСКТ (n=74)	Группа с МСКТ (n=46)	p-критерий
Возраст, годы	65 [59; 69]	70 [60,3; 75,3]	0,018
Мужской пол, n (%)	39 (52,7)	21 (45,7)	0,453
ИМТ, кг/м ²	29,5 [26,0; 32,8]	30,3 [27,2; 33,3]	0,239
Пароксизмальная ФП, n (%)	28 (37,8)	11 (23,9)	0,113
Курение, n (%)	11 (14,9)	7 (15,2)	1,0
АГ, n (%)	50 (67,6)	27 (58,7)	0,324
СД, n (%)	17 (23)	13 (28,3)	0,515
ОНМК, n (%)	26 (35,1)	18 (39,1)	0,659
ТИА, n (%)	5 (6,8)	1 (2,2)	0,405
Артериальная эмболия, n (%)	4 (5,4)	3 (6,5)	1,0
ИБС, n (%)	23 (31,1)	13 (28,3)	0,743
ИМ, n (%)	20 (27)	10 (21,7)	0,515
Периферический атеросклероз, n (%)	13 (17,6)	6 (13)	0,612
ХСН, n (%)	33 (44,6)	12 (26,1)	0,042
ХБП (стадия 3а и выше), n (%)	21 (28,4)	9 (19,6)	0,278
Кровотечение в анамнезе, n (%)	35 (47,3)	25 (54,3)	0,453
Эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, n (%)	18 (24,3)	18 (39,1)	0,085
Заболевания печени, n (%)	2 (2,7)	1 (2,2)	1,0
ХОБЛ/бронхиальная астма, n (%)	4 (5,4)	2 (4,3)	1,0
Злокачественное новообразование, n (%)	1 (1,4)	1 (2,2)	1,0
Онкологическое заболевание в анамнезе, n (%)	1 (1,4)	6 (13)	0,013
Индекс коморбидности Чарлсона, балл	5,5 [4; 6,25]	5,5 [4,75; 7]	0,186
Шкала CHA2DS2-VASc, балл	4 [3; 4,25]	4 [3; 6]	0,035
CHA2DS2-VASc ≥5, n (%)	18 (24,3)	22 (47,8)	0,008
Шкала HAS-BLED, балл	3 [2; 3]	3 [2; 4]	0,105
HAS-BLED ≥3, n (%)	38 (51,4)	29 (63)	0,210
Показания к имплантации окклюдера, n (%)			0,015
противопоказания к АК	40 (54,1)	35 (76,1)	
отказ от приема АК	34 (45,9)	11 (23,9)	
Спонтанное эхоконтрастирование IV ст., n (%)	1 (1,4)	6 (13)	0,013
Квартиль, n (%)			0,001
I	24 (32,4)	6 (13)	
II	3 (4,1)	27 (58,7)	
III	21 (28,4)	9 (19,6)	
IV	26 (35,1)	4 (8,7)	

Примечание. АГ — артериальная гипертензия, АК — антикоагулянты, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХБП — хроническая болезнь почек.

Анализ номинальных данных выполнен при помощи критерия χ^2 , Фишера и определения размера эффекта по критерию V Крамера. Кривые дожития были построены по методу Каплан—Мейера с оценкой статистической значимости с помощью лог-ранк критерия Манталя—Кокса. Для определения предикторов исходов использовали прогностический метод бинарной логистической регрессии с предварительным расчетом точки отсечения методом ROC-анализа.

Результаты

В табл. 1 представлены основные базовые характеристики групп. Группы сопоставимы по большинству характеристик, за исключением некоторых параметров. Пациенты в группе МСКТ были старше, чаще имели онкологический анамнез, реже — хроническую сердечную недостаточность (ХСН). Также у них был выше тромботический риск по шкале CHA2DS2-VASc.

Описанные различия в ретроспективном исследовании могут объясняться желанием клиницистов добиться более точной визуализации для исключения тромбоза и определения размеров УЛП у пациентов старшего возраста с высоким тромботическим риском и сопутствующей патологией.

Технический успех вмешательства и осложнения, непосредственно связанные с имплантацией окклюдера

Сравнение групп по госпитальным и отдаленным исходам, связанным непосредственно с операцией, а также по техническим аспектам операции отражено в табл. 2. В группе МСКТ длительность вмешательства была достоверно ниже (70 мин против 57,5 мин, $p < 0,001$), несмотря на

то, что МСКТ чаще использовали в случае ожидаемых технических трудностей и обычно на этапе накопления опыта оператором. Для объективизации влияния накопления опыта оператором на исходы вмешательства пациенты были разделены на квартили по 30 пациентов в зависимости от даты вмешательства. Наблюдали обратную связь частоты выполнения МСКТ сердца с накоплением опыта оперирующей бригадой ($p = 0,001$), т.е. по мере накопления опыта оператором дополнительная визуализация проводилась реже.

МСКТ позволяла добиваться полной окклюзии УЛП. Остаточный кровоток > 5 мм по завершении процедуры в данной группе не отмечался, тогда как в группе изолированного использования ЧП-ЭхоКГ он регистрировался в 9,5% случаев ($p = 0,043$).

Возможной причиной отсутствия эндоликов в группе МСКТ является более точная оценка размеров устья УЛП данным методом визуализации. Нами была проведена сравнительная оценка диаметров устья УЛП по данным различных методов визуализации: МСКТ, ЧП-ЭхоКГ, флюороскопия. Средний размер был максимальным при МСКТ. Флюороскопия и ЧП-ЭхоКГ показали сопоставимые меньшие результаты измерений. Разница по данному показателю между исследованиями была статистически значимой (табл. 3). Размер устройства подбирался в соответствии с результатами МСКТ, т.е. был несколько больше, чем мог быть на основе данных эхокардиографии, что могло обеспечить его более плотное прилегание к устью УЛП.

Через 45 сут и 6 мес остаточный кровоток > 5 см не наблюдали ни в одной группе.

Тромбоз поверхности окклюдера наблюдался с сопоставимой частотой в обеих группах как через 45 сут (5,5%

Таблица 2. Сравнение групп пациентов, которым выполнялась и не выполнялась МСКТ, по техническим аспектам и осложнениям процедуры имплантации окклюдера

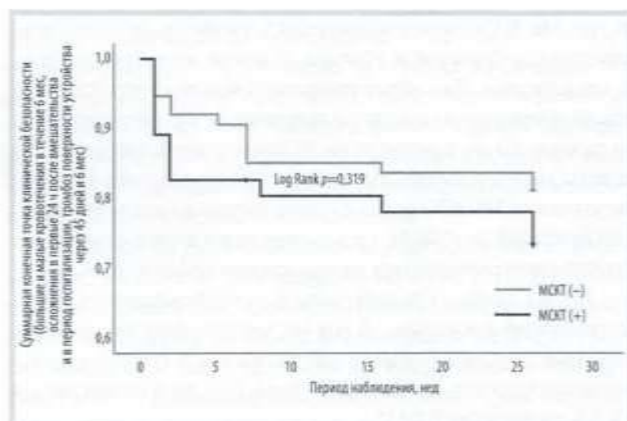
Table 2. Between-group comparison of technical aspects and complications after occluder implantation procedure

Параметр	Группа без МСКТ (n=74)	Группа с МСКТ (n=46)	p-критерий
Длительность вмешательства, мин	70 [60; 80]	57,5 [42,8; 69,3]	$< 0,001$
Время флюороскопии, мин	16 [15; 21,3]	16 [12; 20]	0,858
Остаточный кровоток > 5 мм, n (%)	7 (9,5)	0	0,043
Осложнения в течение ≤ 24 ч после процедуры, n (%)	2 (2,7)	4 (8,7)	0,202
Осложнения за период с 24 ч до выписки, n (%)	4 (5,4)	7 (15,2)	0,103
Технический успех, n (%)	74 (100)	45 (97,8)	0,383 (V Крамера = 0,116 — слабая связь)
45 сут			
Тромбоз поверхности окклюдера, n (%)	4 (5,5)	0	0,296
Эндолик, n (%)	0	0	—
6 мес			
Тромбоз поверхности окклюдера, n (%)	2 (2,8)	2 (4,7)	0,629
Эндолик, n (%)	0	0	—

Таблица 3. Диаметр устья УЛП по данным различных методов визуализации

Table 3. LAA orifice diameter according to various imaging data

Метод визуализации	ЧПЭхоКГ (1)	МСКТ (2)	Флюороскопия (3)	p-критерий
Диаметр устья УЛП, мм	22 [20; 24]	23 [21; 26]	22 [20; 25]	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{1-3} = 1,0$



Кривые Каплан—Мейера зависимости достижения конечной точки суммарной клинической безопасности МСКТ сердца с внутривенным контрастированием за 6 мес наблюдения.

Kaplan—Meier curves of freedom from the endpoint of overall clinical safety of contrast-enhanced cardiac CT for 6-month follow-up period.

в группе без МСКТ против 0% в группе с МСКТ, $p=0,296$), так и через 6 мес (2,8% в группе без МСКТ против 4,7% в группе МСКТ, $p=0,629$).

Клиническая безопасность процедуры

Частота достижения суммарной конечной точки безопасности в группе ЧП-ЭхоКГ составила 18,9%, а в группе ЧП-ЭхоКГ+МСКТ — 26,1%. Различия между группами в данном случае не достигли статистической значимости ($p_{\text{log-rank}}=0,319$) (см. рисунок).

Клиническая эффективность процедуры

Клиническую эффективность процедуры оценивали по комбинированной конечной точке, включающей общую смертность, ишемический инсульт/транзиторную ишемическую атаку/системную эмболию. За 6 мес наблюдения было зарегистрировано всего 3 таких события (1 нефатальный инсульт в группе МСКТ+ЧП-ЭХОКГ, 1 фатальный инсульт и 1 смерть, не связанная с сердечно-сосудистой патологией в группе ЧП-ЭХОКГ). Это не позволило оценить непосредственное влияние метода предоперационной визуализации на клиническую эффективность имплантации окклюдера.

Обсуждение

Метод ЧП-ЭхоКГ на сегодняшний день является «золотым стандартом» при подборе размера окклюдирующего устройства [8]. По рекомендациям изготовителей, подбор размера окклюдера УЛП производится на основании измерений, полученных методом ЧП-ЭхоКГ. Тем не менее стандартный протокол визуализации в двухмерном режиме не всегда позволяет оценить сложную анатомию и определить точные размеры УЛП, что затрудняет предоперационное планирование. Спонтанное эхоконтрастирование высокой степени в полости УЛП и/или выраженная трабекулярность его стенки затрудняют визуализацию тромба в УЛП, потенциально могут приводить к повышению частоты ложноположительных и неопределенных результатов [9].

Использование трехмерного режима ЧП-ЭхоКГ позволяет добиться большей точности в оценке анатомии и размеров УЛП и исключении его тромбоза. В одном из исследований 104 пациентам было последовательно выполнено 2D и 3D ЧП-ЭхоКГ. У 12 (11,5%) пациентов результат 2D ЧП-ЭхоКГ относительно тромбоза УЛП был неопределенным. 3D режим позволил исключить и подтвердить тромбоз у 10 и 1 пациента этой группы соответственно (91,7%). У пациентов с убедительным диагнозом по результатам 2D исследования 3D режим подтвердил диагноз [10].

Однако исследование в 3D режиме доступно не в каждом стационаре. Кроме этого, ЧП-ЭхоКГ является полувизуальным методом и сопряжена с рядом местных осложнений. В исследовании с участием 50 пациентов, которым проводили интраоперационную ЧП-ЭхоКГ, по данным эзофагогастродуоденоскопии после операции новые повреждения пищевода наблюдали у 86% ($n=43$), комплексные повреждения с вовлечением подслизистого слоя — у 40% ($n=20$) [11].

МСКТ сердца в современной практике при эндоваскулярной изоляции УЛП традиционно выступает в качестве метода предоперационной визуализации второй линии. Однако высокая точность изображений, полученных с помощью трехмерной мультипланарной КТ, и оператор-независимая интерпретация результатов с применением стандартизированных протоколов все чаще склоняют клиницистов к выполнению МСКТ [12].

Точность МСКТ в выявлении тромбоза УЛП была продемонстрирована в исследовании J. Romero и соавт. [13]. Протокол с отсроченным контрастированием показал высокую чувствительность и специфичность в отношении тромбоза УЛП (100 и 99% соответственно). Также отмечен высокий уровень положительной (92%) и отрицательной (100%) прогностической ценности [13].

В исследовании L. Budge и соавт. [14] было проведено прямое сравнение трехмерной мультипланарной и планарной МСКТ сердца и 2D ЧП-ЭхоКГ в определении размеров УЛП. Средний диаметр устья УЛП составил $28,5 \pm 4,5$, $26,3 \pm 4,1$ и $26,1 \pm 6,4$ мм соответственно. По мнению авторов, эти методы не могут считаться взаимозаменяемыми в рамках предоперационной подготовки, однако применение 3D МСКТ может способствовать более точному подбору размера окклюдера [14]. В нашем исследовании также наблюдались максимальные размеры устья УЛП по данным МСКТ, что, вероятно, имело влияние на позиционирование и/или оптимальный подбор размера окклюдера: в группе МСКТ частота раннего эндолика >5 мм была значимо ниже.

Основными ограничениями нашего исследования являются ретроспективный характер, отсутствие рандомизации, а также несопоставимость групп по ряду параметров. С целью преодоления несопоставимости групп при оценке наиболее важного критерия технического успеха вмешательства (ранний значимый эндолик) был выполнен анализ с применением метода множественной логистической регрессии.

Заключение

На сегодняшний день при эндоваскулярной изоляции УЛП МСКТ сердца с внутривенным контрастированием является методом предоперационной визуализации второй линии. Рутинным методом обследования являет-

ся ЧП-ЭхоКГ. Существующие данные свидетельствуют о сопоставимости МСКТ и ЧП-ЭхоКГ в точности выявления тромбоза УЛП и определения его анатомии. Есть основания полагать, что МСКТ предоставляет более точную информацию о размерах УЛП, что критически важно для подбора окклюдизирующего устройства и технического успеха процедуры. Клиническая значимость целого ряда параметров, характеризующих технический успех имплантации окклюдера, требует уточнения. На наш взгляд, будущие исследования должны ставить своей целью изучение влияния того или иного метода визуализации на клинические исходы.

В нашем исследовании применение МСКТ сердца ассоциировалось с укорочением времени вмешательства, снижением частоты значимого остаточного кровотока в ранний период. Кроме того, МСКТ являлась незаменимым и эффективным методом исключения тромбоза УЛП в спорных случаях. Эти данные свидетельствуют о потенциале МСКТ и должны стать основанием для будущих рандомизированных исследований, в том числе оценивающих экономические аспекты применения различных методик.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mahajan R, Brooks A, Sullivan T, et al. Importance of the underlying substrate in determining thrombus location in atrial fibrillation: implications for left atrial appendage closure. *Heart*. 2012;98:15:1120-1126. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-301799>
2. Reddy V, Holmes D, Doshi S, Neuzil P, Kar S. Safety of Percutaneous Left Atrial Appendage Closure. *Circulation*. 2011;123:4:417-424. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.976449>
3. Holmes D, Kar S, Price M, et al. Prospective Randomized Evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation Versus Long-Term Warfarin Therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1:1-12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.029>
4. Reddy V, Doshi S, Kar S, et al. 5-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:24:2964-2975. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.021>
5. Osmancik P, Herman D, Neuzil P, et al. Left Atrial Appendage Closure Versus Direct Oral Anticoagulants in High-Risk Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:25:3122-3135. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.067>
6. Constantin V, Cinaud A, Brigadeau F, et al. Does left atrial appendage morphology have any impact on the results of percutaneous closure? *Eur Heart J*. 2020;41(suppl 2). <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.2658>
7. Glikson M, Wolff R, Hindricks G, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion — an update. *EP Europace*. 2019;22:2:184-184. <https://doi.org/10.1093/europace/euz258>
8. Juey-Jen H, Jin-Jer C, Shen-Chang L, et al. Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography for detecting left atrial thrombi in patients with rheumatic heart disease having undergone mitral valve operations. *Am J Cardiol*. 1993;72:9:677-681. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(93\)90884-f](https://doi.org/10.1016/0002-9149(93)90884-f)
9. Manning W. Accuracy of Transesophageal Echocardiography for Identifying Left Atrial Thrombi: A Prospective, Intraoperative Study. *Ann Intern Med*. 1995;123:11:817. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-123-11-199512010-00001>
10. Squara F, Bres M, Baudouy D, Schouver E, Mocerri P, Ferrari E. Transesophageal echocardiography for the assessment of left atrial appendage thrombus: Study of the additional value of systematic real time 3D imaging after regular 2D evaluation. *Echocardiography*. 2018;35:4:474-480. <https://doi.org/10.1111/echo.13813>
11. Freitas-Ferraz A, Bernier M, Vaillancourt R, et al. Safety of Transesophageal Echocardiography to Guide Structural Cardiac Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:25:3164-3173. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.069>
12. Korsholm K, Berti S, Iriart X, et al. Expert Recommendations on Cardiac Computed Tomography for Planning Transcatheter Left Atrial Appendage Occlusion. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2020;13:3:277-292. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.08.054>
13. Romero J, Husain S, Kelesidis I, Sanz J, Medina H, Garcia M. Detection of Left Atrial Appendage Thrombus by Cardiac Computed Tomography in Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2013;6:2:185-194. <https://doi.org/10.1161/circimaging.112.000153>
14. Budge L, Shaffer K, Moorman J, Lake D, Ferguson J, Mangrum J. Analysis of in vivo left atrial appendage morphology in patients with atrial fibrillation: a direct comparison of transesophageal echocardiography, planar cardiac CT, and segmented three-dimensional cardiac CT. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2008;23:2:87-93. <https://doi.org/10.1007/s10840-008-9281-7>

Поступила 15.10.2021

Received 15.10.2021

Принята к печати 18.11.2021

Accepted 18.11.2021

Анализ течения раннего послеоперационного периода у детей с синдромом Дауна и врожденными пороками сердца

© О.В. ПЕТРОВА^{1,2}, О.И. МУРЫГИНА¹, С.А. ШАШИН², Д.М. НИКУЛИНА², Д.Г. ТАРАСОВ^{1,2}

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

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

Резюме

Цель исследования. Изучить частоту и структуру врожденных пороков сердца (ВПС) у детей с синдромом Дауна, проанализировать течение раннего послеоперационного периода у этих пациентов.

Материал и методы. Выполнен ретроспективный анализ электронной базы данных пациентов в возрасте 0–17 лет.

Результаты. Стационарное лечение по поводу ВПС проводили 6634 детям, из них 301 ребенок был с синдромом Дауна. В среднем соотношение мужского и женского полов составило 1,11. Анализ позволил выявить изолированный ВПС у 106 (35,2%) детей и комбинированные пороки у 195 (64,8%). В 96% случаев отмечали септальные ВПС бледного типа с артериовенозным шунтом. Синдром Дауна был диагностирован у 55% детей при рождении и у 45% — после 1-го месяца жизни. У 10% детей ВПС был верифицирован пренатально, у 90% — после рождения. При поступлении в стационар тяжесть состояния пациентов была обусловлена сердечной недостаточностью. В 91,4% случаев послеоперационный период протекал благоприятно. В 8,6% случаев он осложнился пневмонией, сепсисом и острой сердечно-сосудистой недостаточностью.

Вывод. Результаты ретроспективного анализа частоты и структуры ВПС у детей с синдромом Дауна, находящихся на лечении в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии (Астрахань), могут быть использованы при планировании объемов специализированной помощи детям с ВПС.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, синдром Дауна, пренатальный скрининг.

Информация об авторах:

Петрова О.В. — <https://orcid.org/0000-0003-3544-2266>

Мурыгина О.И. — <https://orcid.org/0000-0002-0359-8664>

Шашин С.А. — <https://orcid.org/0000-0003-1296-2031>

Никулина Д.М. — <https://orcid.org/0000-0002-7401-8671>

Тарасов Д.Г. — <https://orcid.org/0000-0002-6065-2487>

Автор, ответственный за переписку: Петрова О.В. — e-mail: students_asma@mail.ru

Как цитировать:

Петрова О.В., Мурыгина О.И., Шашин С.А., Никулина Д.М., Тарасов Д.Г. Анализ течения раннего послеоперационного периода у детей с синдромом Дауна и врожденными пороками сердца. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;15(1):52–57.

<https://doi.org/10.17116/kardio20221501152>

Analysis of early postoperative period in children with Down syndrome and congenital heart disease

© O.V. PETROVA^{1,2}, O.I. MURYGINA¹, S.A. SHASHIN², D.M. NIKULINA², D.G. TARASOV^{1,2}

¹Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia;

²Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract

Objective. To study the incidence and structure of congenital heart defects (CHD) in children with Down syndrome, as well as to analyze early postoperative period in these patients.

Material and methods. A retrospective analysis of the electronic database of patients aged 0–17 years was performed.

Results. Inpatient treatment for CHD was carried out in 6634 children including 301 ones with Down syndrome. Mean male-to-female ratio was 1.11. Isolated congenital heart defect was found in 106 (35.2%) children, combined defects — in 195 (64.8%) children. Pale-type septal CHD with arteriovenous shunting was observed in 96% of cases. Down syndrome was diagnosed in 55% of children at birth and in 45% of patients after the first month of life. CHD was verified in prenatal and postnatal period in 10% and 90% of children, respectively. At admission, severity of clinical condition was determined by heart failure. Postoperative period was favorable in 91.4% of cases. In 8.6% of patients, postoperative period was complicated by pneumonia, sepsis and acute cardiovascular failure.

Conclusion. Retrospective analysis of the incidence and structure of CHD in children with Down syndrome treated at the Federal Center for Cardiovascular Surgery (Astrakhan) can be used in planning the volume of specialized care for children with CHD.

Keywords: congenital heart disease, Down syndrome, prenatal screening.

Information about the authors:

Petrova O.V. — <https://orcid.org/0000-0003-3544-2266>Myrygina O.I. — <https://orcid.org/0000-0002-0359-8664>Shashin S.A. — <https://orcid.org/0000-0003-1296-2031>Nikulina D.M. — <https://orcid.org/0000-0002-7401-8671>Tarasov D.G. — <https://orcid.org/0000-0002-6065-2487>Corresponding author: Petrova O.V. — e-mail: students_asma@mail.ru

To cite this article:

Petrova OV, Myrygina OI, Shashin SA, Nikulina DM, Tarasov DG. Analysis of early postoperative period in children with Down syndrome and congenital heart disease. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2022;15(1):52–57. (In Russ.).<https://doi.org/10.17116/kardio20221501152>

Введение

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются сопутствующей патологией у детей с синдромом Дауна [1]. Причиной ВПС у детей с синдромом Дауна является чрезмерная экспрессия генов коллагена, расположенных в хромосоме 21 [2–4].

Показано, что ВПС является главным фактором, влияющим на продолжительность жизни детей с синдромом Дауна [5]. Причинами смерти у детей с синдромом Дауна и ВПС являются сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца, легочная гипертензия [6]. При этом 40% детей с синдромом Дауна и ВПС погибают в младенчестве, 20% — в течение 6 мес после рождения, 30% — к 1-му году жизни, 10% — к 4-му [7, 8].

В то же время в литературе имеются данные о том, что синдром Дауна является фактором риска неблагоприятных исходов хирургического лечения ВПС [5, 6].

Цель исследования — изучить частоту и структуру ВПС у детей с синдромом Дауна, находящихся на лечении в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии (Астрахань), а также проанализировать течение раннего послеоперационного периода у этих больных.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ электронной базы данных детей с ВПС и синдромом Дауна, находившихся

на лечении в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (Астрахань) с 1 января 2010 г. по 31 декабря 2019 г.

Анализ данных проведен с помощью пакета статистических программ Statistica v.10 («StatSoft Inc.», США). Количественные переменные представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей. Сравнение частотных признаков проводили с помощью критерия χ^2 . Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

В период с 1 января 2010 г. по 31 декабря 2019 г. стационарное лечение по поводу ВПС требовалось 6634 детям, из них 301 ребенок был с синдромом Дауна, что составило 4,54% от общего числа детей с ВПС (табл. 1).

Ретроспективный анализ позволил выявить изолированные ВПС у 106 (35,2%) детей с синдромом Дауна, у 195 (64,7%) детей отмечали комбинированные ВПС. Из изолированных ВПС наблюдали дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) у 42 (39,6%) детей, дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) у 24 (22,6%), атриовентрикулярный септальный дефект (АВСД) у 24 (22,6%), открытый артериальный проток (ОАП) у 16 (15,2%).

Частоты ВПС у детей с синдромом Дауна представлены в табл. 1.

Таблица 1. Частота ВПС у детей с синдромом Дауна

Table 1. Incidence of CHD in children with Down syndrome

Год	Число детей с ВПС	Число детей с ВПС и синдромом Дауна			p-критерий
		n (%)	мальчики, n (%)	девочки, n (%)	
2010	473	28 (5,9)	19 (67,9)	9 (32,1)	0,001
2011	553	36 (6,5)	15 (41,7)	21 (58,3)	0,030
2012	652	21 (3,2)	14 (66,7)	7 (33,3)	0,001
2013	643	25 (3,9)	14 (56,0)	11 (44,0)	0,222
2014	675	27 (4,0)	15 (55,6)	12 (44,4)	0,261
2015	740	33 (4,46)	13 (39,4)	20 (60,6)	0,001
2016	761	28 (3,7)	12 (42,9)	16 (57,1)	0,040
2017	737	35 (4,8)	20 (57,1)	15 (42,9)	0,041
2018	719	38 (5,3)	20 (52,6)	18 (47,4)	0,042
2019	681	30 (4,2)	16 (53,3)	14 (46,7)	0,043
Всего	6634	301 (4,5)	158 (52,5)	143 (47,5)	0,042

Примечание. p — уровень статистической значимости различий между мальчиками и девочками.

Таблица 2. Комбинации ВПС у детей с синдромом Дауна
Table 2. Combinations of CHD in children with Down syndrome

Комбинация ВПС	Число пациентов (n=195), n (%)	Мальчики (n=158), n (%)
АВСД + ОО	21 (10,8)	11 (7%)
АВСД + ДМПП	19 (9,7)	11 (6,3%)
АВСД + ДМЖП + ДМПП	13 (9,7)	7 (4,4%)
АВСД + ДМЖП + ОАП + ОО	12 (9,7)	6 (7,8%)
АВСД + ОАП	9 (9,7)	5 (3,2%)
АВСД + ОАП + ОО	6 (9,7)	3 (1,9%)
АВСД + ДМЖП	3 (9,7)	2 (1,3%)
АВСД + ДМПП + ОАП	3 (9,7)	2 (1,3%)
ДМЖП + ОО	22 (9,7)	12 (7,6%)
ДМЖП + ДМПП	17 (9,7)	9 (5,7%)
ДМЖП + ОАП	8 (9,7)	4 (2,5%)
ДМЖП + ДМПП + ОАП	14 (9,7)	7 (4,4%)
ДМЖП + ОАП + ОО	14 (9,7)	7 (4,4%)
ДМПП + ОАП	15 (9,7)	8 (5,1%)
ОАП + ОО	7 (9,7)	4 (2,5%)
Тетрада Фалло	12 (9,7)	7 (4,4%)

Наибольшее число детей с ВПС и синдромом Дауна поступили в 2011, 2015, 2017 и 2018 гг. Минимальное число детей с данной патологией наблюдали в 2012 и 2013 гг.

В среднем соотношение мужского и женского полов составило 1,11. Однако в 2010 и 2012 гг. лиц мужского пола было в 2 раза больше ($p < 0,001$). В 2015 г. наблюдали диаметрально противоположное соотношение: лиц женского пола было достоверно больше по сравнению с мужским ($p < 0,001$). Наиболее часто встречались комбинации пороков сердца (ДМЖП + открытое овальное окно (ОО), атрио-вентрикулярный канал (АВК) + ОО, АВСД + ДМПП, ДМЖП + ДМПП, ДМПП + ОАП) (табл. 2).

В связи с необходимостью поиска закономерности комбинации ВПС и синдрома Дауна представилось важным изучить клинко-анамнестические данные матерей и детей. Результат представлен в табл. 3.

У 78% матерей акушерский анамнез был отягощен угрозой прерывания беременности. Из соматических заболеваний во время беременности наиболее часто отмечали ОРВИ, кольпит и пиелонефрит. У 74% матерей беременность завершилась преждевременными родами, у 13% — родоразрешение осуществлено путем кесарева сечения.

В 55% случаев синдром Дауна был диагностирован при рождении, в 45% — после 1-го месяца жизни. У всех детей отмечали задержку психического и физического развития.

У 40 (13,3%) детей с синдромом Дауна, помимо ВПС, отмечали и другие врожденные пороки развития (ВПР). Наиболее часто наблюдали тугоухость, косоглазие, синдактилию пальцев кистей и стоп. Важно отметить, что у 10 (3,3%) детей синдром Дауна и ВПС сочетались с тяжелыми ВПР (врожденная кишечная непроходимость, дисплазия почек, болезнь Гиршпрунга и бронхолегочная дисплазия), которые повлияли на течение послеоперационного периода.

Из соматической патологии наиболее часто наблюдали поражение центральной нервной системы (ЦНС), анемию, гипотрофию. Хотелось бы отметить, что у 1 ребенка

Таблица 3. Клинко-анамнестические данные матерей и детей
Table 3. Clinical and anamnestic data of mothers and children

Показатель	n (%)
Анамнез матери	
угроза прерывания беременности	235 (78,0)
Соматические заболевания у матери	
пиелонефрит	42 (14,0)
токсоплазмоз	5 (1,7)
кольпит	51 (16,9)
Цитомегаловирусная инфекция	15 (5,0)
острая респираторная вирусная инфекция	78 (25,9)
преждевременные роды	223 (74)
кесарево сечение	39 (13)
Анамнез ребенка	
синдром Дауна диагностирован	
при рождении	166 (55)
после 1 мес жизни	135 (45)
Врожденные пороки развития	
незаращение губы и неба	3 (1,0)
врожденная кишечная непроходимость	3 (1,0)
дисплазия тазобедренного сустава	3 (1,0)
дисплазия почек	3 (1,0)
бронхолегочная дисплазия	3 (1,0)
болезнь Гиршпрунга	1 (0,3)
гипоплазия яичка	2 (0,7)
тугоухость	7 (2,3)
косоглазие	5 (1,7)
синдактилия пальцев кистей и стоп	5 (1,7)
Соматические заболевания у детей	
задержка психического и физического развития	301 (100)
перинатальное поражение центральной нервной системы	158 (52,5)
гипотрофия	30 (10,0)
анемия 1-й ст.	48 (15,9)
гипотиреоз	6 (2,0)
острый лейкоз	1 (0,3)

при поступлении в стационар для коррекции ВПС был диагностирован острый лейкоз, который оказал влияние на течение послеоперационного периода.

У 30 (10%) детей ВПС был верифицирован пренатально, у 129 (43%) — в 1-е сутки после рождения, у 114 (38%) — от 1 до 12 мес после рождения, у 27 (9%) — после 1 года жизни.

При поступлении в стационар тяжесть состояния детей была обусловлена сердечной недостаточностью (СН). У 120 (40%) детей была диагностирована СН II ст., у 181 (60%) — СН I ст. У 120 (40%) пациентов выявлена высокая степень легочной гипертензии.

Изучая частоту и структуру ВПС у детей с синдромом Дауна, нам представилось интересным проанализировать течение раннего послеоперационного периода. Всем детям выполнены операции по коррекции ВПС в условиях искусственного кровообращения.

По течению послеоперационного периода пациентов поделили на 3 группы.

Первая группа — 275 (91,4%) детей: послеоперационный период протекал благоприятно, дети были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии. В данной

группе были обнаружены изолированные и комбинированные пороки сердца. При поступлении в стационар дети имели следующую сопутствующую патологию: дисплазию тазобедренного сустава ($n=3$), дисплазию почек ($n=3$), анемию ($n=22$), гипотрофию ($n=4$), поражение ЦНС ($n=132$), легочную гипертензию ($n=94$). При поступлении тяжесть состояния была обусловлена СН (у 94 детей II ст., у 181 — I ст.) и гемодинамическими нарушениями. В послеоперационном периоде дети получали лечение согласно стандарту ведения кардиохирургических больных. В 1-е сутки после оперативного вмешательства больные были экстубированы, в отделении интенсивной терапии находились в течение 18 (16; 20) ч, выписаны из стационара на 12-е (10; 14) сутки в удовлетворительном состоянии.

Вторая группа — 19 (6,3%) детей с осложненным послеоперационным периодом и благоприятным исходом. У 19 детей были выявлены АВСД с ДМПП и ДМЖП. Синдром Дауна диагностирован при рождении, ВПС — в 1-е сутки жизни. Дети имели сопутствующую патологию: 3 — бронхолегочную дисплазию, 3 — дисплазию тазобедренного сустава, 3 — дисплазию почек. У 19 больных были диагностированы анемия, гипотрофия, поражение ЦНС, легочная гипертензия. При поступлении тяжесть состояния была обусловлена СН II ст. и гемодинамическими нарушениями. Ранний послеоперационный период осложнился дыхательной недостаточностью, которая потребовала длительной искусственной вентиляции легких (>3 сут), в результате чего у 13 детей развилась пневмония и у 3 — сепсис. У 3 детей наблюдали гидроторакс и пневмоперикард, что потребовало дренирования плевральной и перикардиальной полостей. В послеоперационном периоде дети получали лечение согласно стандарту ведения кардиохирургических больных. В отделении интенсивной терапии больные находились в течение 21 (20; 27) сут, выписаны из стационара на 35-е (31; 38) сутки в удовлетворительном состоянии.

Третья группа — 7 (2,3%) детей с осложненным послеоперационным периодом и неблагоприятным исходом (смерть). У детей наблюдали дуктус-зависимые ВПС (у 3 — тетрада Фалло, у 4 — ОАП в комбинации с септальными дефектами). Синдром Дауна диагностирован при рождении, ВПС — в 1-е сутки жизни. Дети имели сопутствующую патологию: 1 — острый лейкоз, 1 — болезнь Гиршпрунга, 3 — кишечную непроходимость. Были диагностированы анемия, гипотрофия, поражение ЦНС, легочная гипертензия. При поступлении тяжесть состояния была обусловлена СН II ст. и гемодинамическими нарушениями. Ранний послеоперационный период осложнился острой сердечно-сосудистой недостаточностью, потребовалась инотропная поддержка. Несмотря на предпринятые меры, развилась полиорганная недостаточность, которая и стала причиной смерти. Пациенты погибли в среднем на 7-е (5; 10) сутки.

Анализ клинико-анамнестических данных и течения послеоперационного периода позволил нам определить факторы риска послеоперационных осложнений и летальных исходов в раннем послеоперационном периоде.

К дооперационным факторам относятся анатомия порока, сроки диагностики ВПС, сроки поступления в стационар, наличие СН, легочной гипертензии, сопутствующей патологии (кишечная непроходимость, болезнь Гиршпрунга, бронхолегочная дисплазия, острый лейкоз, анемия).

К интраоперационным факторам мы отнесли продолжительность оперативного вмешательства, искусственного кровообращения и пережатия аорты, к послеоперационным факторам — продолжительность искусственной вентиляции легких.

Обсуждение

В 30—70% случаев ВПС является сопутствующей патологией у детей с синдромом Дауна [7, 8]. В настоящее время описано >90 анатомических вариантов ВПС и около 200 различных их сочетаний [5, 6].

В связи с приведенными обстоятельствами мы провели анализ вариантов и комбинаций ВПС у детей с синдромом Дауна. Согласно проведенному анализу, частота комбинированных пороков была в 1,84 раза выше, чем изолированных пороков, и составила 64,8% от общего количества ВПС. Наиболее часто встречали следующие комбинации: ДМЖП + ОО, АВК + ОО, АВСД + ДМПП, ДМЖП + ДМПП, ДМПП + ОАП, тетрада Фалло. Частота изолированных пороков составила 35,2% от общего количества ВПС. Наиболее часто отмечали ДМЖП, ДМПП, АВСД. Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов [5, 6], показавших в своих работах изменения соотношения между изолированными и комбинированными пороками в сторону увеличения доли комбинированных ВПС.

В литературе имеются данные о том, что ВПС чаще встречаются у лиц мужского пола [8]. При оценке половой принадлежности мы не обнаружили различий в частоте обнаружения ВПС у детей мужского и женского полов с синдромом Дауна. В среднем соотношение детей мужского и женского полов составило 1,11.

Кроме того, ряд авторов делят ВПС на «мужские» и «женские» [8]. Показано, что у лиц женского пола наиболее часто встречаются тетрада Фалло, полная транспозиция магистральных сосудов, коарктация аорты и ДМЖП. В нашем случае не выявлено гендерных различий в частоте ВПС и их комбинаций.

Хотелось бы обратить внимание на то, что в 96% случаев у детей с синдромом Дауна отмечаются септальные ВПС бледного типа с артериовенозным шунтом (септальные пороки сердца): АВСД, ДМЖП и ДМПП.

По данным ряда авторов, АВСД является частой (75—80%) сопутствующей патологией при синдроме Дауна [8]. В нашем случае частота изолированного АВСД составила 22,6%. Его комбинация с ДМЖП, ДМПП, ОО и ОАП отмечена у 36,5% детей с синдромом Дауна.

В 4% случаев был верифицирован сложный ВПС синего типа с веноартериальным шунтом (тетрада Фалло), который сопровождается гемодинамическими нарушениями еще до рождения ребенка. Его частота, по данным ряда авторов, составляет 13% [8].

В нашей работе частота изолированного АВСД, его комбинации с другими септальными дефектами, а также тетрады Фалло была ниже данных литературы [5, 6, 8]. Полученные нами результаты обусловлены тем, что в анализ были включены дети, поступившие в стационар для коррекции порока сердца.

Настораживает тот факт, что, несмотря на широкое применение скрининговых программ для пренатальной

диагностики ВПР, в нашем исследовании синдром Дауна был диагностирован после рождения у всех больных. ВПС был верифицирован пренатально у 10% детей, после рождения — у 90%. Следует отметить, что, по данным литературы, частота пренатальной ультразвуковой диагностики ВПС колеблется в диапазоне от 4,5 до 18%. Возможно, причинами широкого диапазона частоты диагностики и низкой частоты пренатального выявления данной патологии являются несовершенство используемой аппаратуры, недостаточный охват беременных систематическим скринингом [7].

У 13,3% детей с синдромом Дауна имелось сочетание ВПС с пороками развития других органов и систем. Наиболее часто наблюдали тугоухость, косоглазие, синдактилию пальцев кистей и стоп. У 3,3% детей с синдромом Дауна ВПС сочетался с тяжелыми ВПР (врожденная кишечная непроходимость, дисплазия почек, болезнь Гиршпрунга и бронхолегочная дисплазия), которые повлияли на течение послеоперационного периода.

При поступлении в стационар тяжесть состояния детей была обусловлена степенью сердечной недостаточности. Ранний послеоперационный период у детей с ВПС и синдромом Дауна в большинстве (91,4%) случаев протекал благоприятно и без осложнений. У 8,6% детей со сложными пороками сердца в раннем послеоперационном периоде развились осложнения, у 2,3% — заболевание закончилось летальным исходом.

В настоящее время уделяется большое внимание определению факторов неблагоприятных исходов лечения [9, 10]. Изучив данные электронной базы, мы смогли выделить следующие дооперационные факторы, влияющие на течение послеоперационного периода: анатомию порока сердца, сроки постановки диагноза ВПС и сопутствующих ВПР, сроки поступления в специализированное лечебное

учреждение, наличие СН, легочной гипертензии и сопутствующей патологии. Считаем, что интраоперационные и послеоперационные факторы риска неблагоприятного исхода хирургического лечения ВПС у детей с синдромом Дауна требуют дальнейшего более тщательного и расширенного анализа.

Заключение

В структуре ВПС у детей с синдромом Дауна наиболее часто отмечали комбинированные, септальные пороки сердца. Из комбинированных ВПС преимущественно отмечали открытый атриовентрикулярный канал в сочетании с септальными дефектами. Гендерных различий в частоте, видах и комбинациях ВПС не выявлено.

Кроме того, результаты исследования показали, что синдром Дауна и ВПС в подавляющем большинстве случаев были диагностированы после рождения.

Таким образом, для своевременного лечения и снижения частоты послеоперационных осложнений необходимо целенаправленное повышение уровня компетенции врачей общей практики, акушеров-гинекологов, врачей функциональной диагностики в части скрининга беременных с целью своевременной пренатальной диагностики ВПС и синдрома Дауна.

Результаты ретроспективного анализа частоты и структуры ВПС у детей с синдромом Дауна, находящихся на лечении в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии (г. Астрахань), могут быть использованы при планировании объемов специализированной помощи детям с ВПС.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Станцева С.Н., Николаева Е.А., Сухоруков В.С. Окислительный стресс и митохондриальная дисфункция в патогенезе болезни Дауна. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2014;3:39-42.
Stantseva SN, Nikolaeva EA, Suhorukov VS. Oxidative stress and mitochondrial in pathogenesis of Down's disease. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2014;3:39-42. (In Russ.).
2. Izraeli S, Vora A, Zwaan CM, et al. How I treat ALL in Down's syndrome: pathobiology and management. *Blood*. 2014;123:1:35-40.
3. Glivetic T, Rodin U, Milosevic M, et al. Prevalence, prenatal screening and neonatal features in children with Down syndrome: a registry-based national study. *Ital J Pediatr*. 2015;41:81-84.
4. Nenna R, Mosca A, Mennini M. Coeliac Disease Screening Among a Large Cohort of Overweight/Obese Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;60:3:405-407.
5. Бокерия Л.А., Беспалова Е.Д., Питиримова О.А. Влияние пренатальной диагностики врожденных пороков сердца на акушерскую тактику и постнатальный прогноз. *Вопросы практической педиатрии*. 2008;5:71-77.
Bokeria LA, Bepalova ED, Pitirimova OA. The importance of diagnosis of congenital heart defects for obstetric practice and postnatal prognosis. *Voprosy Prakticheskoi Pediatrii*. 2008;5:71-77. (In Russ.).
6. Черногров И.Е., Черногров А.Е., Талышева О.Н., Базылев В.В. Синдром Дауна и результаты радикальной коррекции полной формы атриовентрикулярного канала. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2014;3:26-35.
Chernogrivov IE, Chernogrivov AE, Talysheva ON, Bazylev VV. Down Syndrome and results of surgical treatment of complete atrioventricular septal defect. *Detskie bolezni serdca i sosudov*. 2014;3:26-35. (In Russ.).
7. Бабаян В.В., Виноградов А.Ф., Зубарева Г.М., Корнюшо Е.М., Бордина Г.Е., Халыпина Я.М. Состояние здоровья детей с синдромом Дауна. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2013;1:24-28.
Babayan VV, Vinogradov AF, Zubareva GM, Kornusho EM, Bordina GE, Khalyapina YaM. The health status of children with Down's syndrome. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2013;1:24-28. (In Russ.).
8. Саперова Е.В., Вахлова И.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность. *Вопросы современной педиатрии*. 2017;16:2:126-133.
Sapetova EV, Vahlova IV. Congenital Heart Diseases in Children: Incidence, Risk Factors, Mortality. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2017;16:2:126-133. (In Russ.).
<https://doi.org/10.15690/vsp.V16i2.1713>
9. Петрова О.В., Мурыгина О.И., Шашин С.А., Никулина Д.М., Тарасов Д.Г. Случай синдрома Дауна с врожденным острым

- лейкозом и врожденным пороком сердца. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;12:111-114.
- Petrova OV, Murygina OI, Shashin SA, Nikulina DM, Tarasov DG. Down's syndrome with congenital acute leukemia and congenital heart disease. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova*. 2020;12:111-114. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2020121111>
10. Петрова О.В., Твердохлебова Д.К., Шашин С.А., Никулина Д.М., Тарасов Д.Г. Частота и исходы гепарин-индуцированной тромбоцитопении II типа у детей после коррекции врожденных пороков сердца. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;13:3:207-212.
- Petrova OV, Tverdokhlebova DK, Shashin SA, Nikulina DM, Tarasov DG. Incidence and outcomes of heparin-induced thrombocytopenia type II in children correction of congenital heart disease. *Russ. Jour. Of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd. sos. ud. khir.* 2020;13:3:207-212. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202013031207>

Поступила 09.04.2021

Received 09.04.2021

Принята к печати 10.06.2021

Accepted 10.06.2021

Оценка перфузиологической защиты головного мозга у новорожденных детей после хирургической коррекции коарктации аорты с гипоплазией дуги аорты

© И.А. СОЙНОВ, Ю.Ю. КУЛЯБИН, Ю.Н. ГОРБАТЫХ, А.Н. АРХИПОВ, И.А. КОРИЛОВ, С.М. ИВАНЦОВ, А.В. БОГАЧЕВ-ПРОКОФЬЕВ, Т.А. БЕРГЕН

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

Резюме

Цель исследования. Сравнить неврологические исходы при использовании глубокой гипотермической остановки кровообращения и метода полнопоточной перфузии с помощью двойной канюляции аорты при коррекции коарктации аорты с гипоплазией дуги аорты.

Материал и методы. В представленном пилотном, одноцентровом, простом, слепом, проспективном, рандомизированном исследовании выполнена оценка непосредственных результатов хирургического лечения врожденной обструктивной патологии дуги аорты в условиях искусственного кровообращения и глубокой гипотермической остановки кровообращения (I группа, 20 человек) или полнопоточной перфузии методом двойной канюляции аорты (II группа, 20 человек) у детей 1-го года жизни.

Результаты. Госпитальная летальность составила 5% (по 1 пациенту) в каждой группе ($p>0,05$). Неврологические осложнения выявлены у 14 (70%) пациентов из группы глубокой гипотермической остановки кровообращения и у 6 (30%) — из группы двойной канюляции аорты ($p=0,025$). Единственным фактором риска при многофакторном анализе была сатурация тканей головы по данным церебральной спектроскопии во время основного этапа операции, каждая единица которой снижала риск неврологического события на 6%.

Вывод. Реконструкция дуги аорты с использованием метода полнопоточной перфузии снижает частоту неврологических осложнений по сравнению с глубокой гипотермической остановкой кровообращения. Независимым фактором риска неврологических осложнений была сатурация тканей головы по данным церебральной спектроскопии, каждая единица которой снижала риск неврологического осложнения на 6%.

Ключевые слова: коарктация аорты, глубокая гипотермическая остановка кровообращения, полнопоточная перфузия, двойная артериальная канюляция.

Информация об авторах:

Сойнов И.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3691-2848>
Кулябин Ю.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-2361-5847>
Горбатов Ю.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-6204-5381>
Архипов А.Н. — <https://orcid.org/0000-0003-3234-5436>
Корнилов И.А. — <https://orcid.org/0000-0002-0599-6076>
Иванцов С.М. — <https://orcid.org/0000-0002-8715-0778>
Богачев-Прокофьев А.В. — <https://orcid.org/0000-0003-4625-4631>
Берген Т.А. — <https://orcid.org/0000-0003-1530-1327>

Автор, ответственный за переписку: Сойнов И.А. — e-mail: i_soynov@mail.ru

Как цитировать:

Сойнов И.А., Кулябин Ю.Ю., Горбатов Ю.Н., Архипов А.Н., Корнилов И.А., Иванцов С.М., Богачев-Прокофьев А.В., Берген Т.А. Оценка перфузиологической защиты головного мозга у новорожденных детей после хирургической коррекции коарктации аорты с гипоплазией дуги аорты. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;15(1):58–65. <https://doi.org/10.17116/kardio20221501158>

Cerebral perfusion protection in newborns after surgical correction of aortic coarctation with aortic arch hypoplasia

© I.A. SOYNOV, YU.YU. KULYABIN, YU.N. GORBATYKH, A.N. ARKHIPOV, I.A. KORNILOV, S.M. IVANTSOV, A.V. BOGACHEV-PROKOPHIEV, T.A. BERGEN

Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia

Abstract

Objective. To compare the rate of neurologic complications in infants with aortic coarctation and aortic arch hypoplasia undergoing aortic arch repair under deep hypothermic circulatory arrest or full-flow perfusion with double arterial cannulation.

Material and methods. This pilot single-center simple blinded prospective study assessed the early postoperative outcomes in infants with aortic arch obstruction. Patients underwent on-pump repair under deep hypothermic circulatory arrest (I group, 20 patients) or full-flow perfusion with double arterial cannulation (II group, 20 patients).

Results. In-hospital mortality was 5% (1 patient) in each group ($p>0.05$). Neurologic complications occurred in 14 (70%) patients of the 1st group and 6 patients (30%) of the 2nd group ($p=0.025$). The only significant risk factor was head tissue saturation according to near-infrared spectroscopy. Each percent decreased the risk of neurologic event by 6%.

Conclusion. Aortic arch repair under full-flow perfusion reduces the rate of neurologic events in infants compared to deep hypothermic circulatory arrest. Head tissue saturation was the risk factor of neurologic complications. Each percent decreased the risk of neurologic event by 6%.

Keywords: coarctation of the aorta, deep hypothermic circulatory arrest, full-flow perfusion, double arterial cannulation.

Information about the authors:

Soynov I.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3691-2848>

Kulyabin Yu.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-2361-5847>

Gorbatykh Yu.N. — <https://orcid.org/0000-0002-6204-5381>

Arkhipov A.N. — <https://orcid.org/0000-0003-3234-5436>

Kornilov I.A. — <https://orcid.org/0000-0002-0599-6076>

Ivantsov S.M. — <https://orcid.org/0000-0002-8715-0778>

Bogachev-Prokophiev A.V. — <https://orcid.org/0000-0003-4625-4631>

Bergen T.A. — <https://orcid.org/0000-0003-1530-1327>

Corresponding author: Soynov I.A. — e-mail: i_soynov@mail.ru

To cite this article:

Soynov IA, Kulyabin YuYu, Gorbatykh YuN, Arkhipov AN, Kornilov IA, Ivantsov SM, Bogachev-Prokophiev AV, Bergen TA. Cerebral perfusion protection in newborns after surgical correction of aortic coarctation with aortic arch hypoplasia. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2022;15(1):58–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio20221501158>

Введение

Хирургические операции, проводимые на дуге аорты, являются наиболее трудными из-за особенностей перфузии организма, обеспечения «сухого» операционного поля и адекватной нейропротекции [1]. Основными стандартными органопротективными методами при хирургическом лечении врожденной патологии дуги аорты являются антеградная церебральная перфузия (АЦП) и глубокая гипотермическая остановка кровообращения (ГГОК) [1, 2]. Проведенные ранее рандомизированные исследования не показали превосходства какой-либо техники в отношении нейропротекторного эффекта [3]. Несмотря на значительное снижение частоты тяжелых неврологических осложнений в последнее время, транзиторные нарушения являются частыми причинами отягощенного течения раннего послеоперационного периода [1]. Для снижения частоты церебральных осложнений и повреждений внутренних органов Y. Imoto и соавт. [4] предложили метод полнопоточной перфузии с двойной канюляцией аорты (ДАК). Несмотря на это, до сих пор нет проспективных рандомизированных исследований, оценивающих нейропротекторные свойства предложенной методики.

Цель исследования — оценить неврологические результаты хирургического лечения врожденной патологии дуги аорты у детей с применением метода полнопоточной перфузии с ДАК и ГГОК.

Материал и методы

Дизайн исследования

В представленном пилотном, одноцентровом, простом, слепом, проспективном, рандомизированном исследовании выполнена оценка защиты головного мозга при кор-

рекции врожденной патологии дуги аорты в условиях искусственного кровообращения и ГГОК (I группа, 20 человек) или полнопоточной перфузии головного мозга методом ДАК (II группа, 20 человек) у детей 1-го года жизни (рис. 1). Всем пациентам выполнено хирургическое вмешательство с 2018 по 2020 г. в ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Клиническое исследование было одобрено локальным этическим комитетом института.

Критерии включения:

- младенческий возраст (дети до 1 года);
- врожденная патология дуги аорты, коррекция которой будет проведена в условиях искусственного кровообращения.

Критерии исключения:

- локальная коарктация аорты с умеренной гипоплазией дуги аорты (z -score дуги аорты $> -2,0$);
- комплексные пороки сердца (общий артериальный ствол тип IV, синдром Шона, атриовентрикулярная коммуникация, критический клапанный стеноз, транспозиция магистральных сосудов и т.д.);
- унiventрикулярные пороки;
- дисфункция левого желудочка (снижение фракции выброса $<40\%$);
- органические поражения головного мозга;
- глубокая недоношенность (гестационный возраст <32 нед);
- отказ родителей от участия в исследовании.

Первичная конечная точка: свобода от неблагоприятных неврологических явлений в раннем послеоперационном периоде по данным МРТ.

Вторичная конечная точка: госпитальная летальность, продолжительность искусственного кровообращения, инотропный индекс.



Рис. 1. Дизайн исследования.

ДАК — двойная артериальная канюляция, ГТОК — глубокая гипотермическая остановка кровообращения, МРТ — магнитно-резонансная томография.

Fig. 1. Study design.

ДАК — double arterial cannulation, ГТОК — deep hypothermic circulatory arrest, МРТ — magnetic resonance imaging.

Методы исследования

Оценку госпитальной летальности проводили в течение 30 сут после коррекции врожденного порока сердца или до момента выписки пациента из стационара (если длительность госпитализации превышала 30-дневный период).

В послеоперационном периоде рутинно оценивали неврологический статус, выполняли МРТ головного мозга на 5–7-е сутки после операции [5, 6]. Развитие судорог, транзиторных моторных нарушений, парез или паралича конечностей с подтверждением очага в головном мозге по данным МРТ (ишемические изменения головного мозга, лейкомаляция или геморрагический очаг) определяли как неблагоприятное неврологическое осложнение.

Индекс инотропной поддержки рассчитывали как максимальный объем кардиотонической поддержки каждый день в течение 3 послеоперационных суток. Расчет инотропного индекса (inotropic score (IS)) проводили согласно исследованию M. Gaies и соавт. [7]:

$$IS = Ix \text{ допамин (мкг/кг/мин)}$$

- + 1x добутамин (мкг/кг/мин)
- + 100x адреналин (мкг/кг/мин)
- + 10x милринон (мкг/кг/мин)
- + 100x норадреналин (мкг/кг/мин)
- + 10x мезатон (мкг/кг/мин).

Оценку перфузии тканей во время всех этапов операции производили с помощью церебральной спектроскопии. Для измерения сатурации тканей головного мозга датчик прикрепляли на лоб.

Первоначальную оценку размеров дуги аорты, а также сопутствующих внутрисердечных врожденных пороков выполняли с помощью трансторакальной эхокардиографии и КТ сердца и магистральных сосудов с контрастированием. Степень сужения дуги аорты оценивали с помощью показателя z-score, полученного в ходе КТ. Расчет z-score производили с помощью калькулятора Petterson [8].

Демографические данные

Базовые и демографические характеристики больных обеих групп представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, значимыми отличиями между группами были вес пациентов (выше в группе ДАК), а также показатели z-score нисходящей аорты, которые были выше в группе глубокой гипотермической остановки кровообращения. Другие показатели не отличались между группами.

Хирургическая процедура

Общую комбинированную анестезию выполняли всем пациентам с коарктацией аорты. Индукционная анестезия включала в себя севофлуран 6–7 об/%, пипекурония бромид 0,06 мг/кг, фентанил 5–6 мкг/кг. Поддерживающая анестезия включала в себя фентанил 5–7 мкг/кг/ч, севофлуран 1–1,5 об/%, пипекурония бромид 0,03 мг/кг/ч.

Хирургический доступ — срединная стернотомия. Кожный разрез производили брюшным скальпелем №20 по срединной линии тела от яремной вырезки до основания мечевидного отростка. Подкожную жировую клетчатку рассекали диатермическим ножом с параллельным гемостазом операционной раны. Грудину рассекали продольно стернотомом. Края надкостницы коагулировали, губчатое вещество грудины обрабатывали воском. Производили полную тимэктомию или резекцию правой доли тимуса. Диатермокоагулятором рассекали перикард и фиксировали его держалками. Для проведения искусственного кровообращения использовали системы Dideco Lilliput I («Sorin», Италия). Первичный объем заполнения экстракорпорального контура составлял 200–220 мл и включал донорскую эритроцитарную массу (для поддержания гематокрита не менее 30%), свежемороженную плазму 10 мл/кг, 20% альбумин 5 мл/кг, натрия гидрокарбонат 4%, маннитол и гепарин. После гепаринизации пациента (3 мкг/кг) выполняли бикавальную канюляцию. Мониторинг артериального давления осуществляли через бедренные и лучевые артерии. Объемная скорость перфузии при искусственном кровообращении составила 150 мл/кг. При охлаждении пациента температуру измеряли либо в носоглотке, либо в пря-

Таблица 1. Базовые и демографические характеристики пациентов до операции

Table 1. Baseline and demographic preoperative characteristics of patients

Параметр	ГТОК (n=20)	ДАК (n=20)	p-критерий
Возраст, сут	8,5 [6,5; 17,5]	11,5 [5; 30]	0,97
Вес, кг	3 [2,5; 3,3]	3,5 [2,9; 4]	0,045*
Маловесные пациенты, n (%)	5 (25)	1 (5)	0,18
Рост, см	50,5 [49; 52,5]	52 [50; 54,5]	0,15
Мужской пол, n (%)	10 (50)	14 (70)	0,33
Площадь поверхности тела, м ²	0,21 [0,19; 0,23]	0,23 [0,2; 0,25]	0,07
Новорожденные, n (%)	17 (85)	13 (65)	0,27
Недоношенные, n (%)	2 (10)	4 (20)	0,66
Критические пациенты, n (%)	6 (30)	5 (25)	0,99
Размер артериального протока, мм	6 [2; 7,7]	3 [1,5; 5]	0,16
Z-score проксимальной дуги аорты	-1,75 [-2,65; -1,37]	-3,1 [-4; -2,1]	0,11
Z-score дистальной дуги аорты	-3,1 [-4; -2,2]	-2,9 [-3,7; -2,4]	0,82
Z-score нисходящей аорты	1,25 [0; 1,8]	0 [-0,5; 0,6]	0,01*
Фракция выброса ЛЖ, %	73 [68; 76]	74 [67; 78]	0,81
иКДО ЛЖ, мл/м ²	22 [18; 25]	21 [18; 25]	0,79
PaO ₂ , мм рт.ст.	102 [98; 134]	106 [94; 142]	0,45
PaCO ₂ , мм рт.ст.	36 [33; 40]	37 [34; 39]	0,57
Сатурация, %	98 [97; 100]	99 [98; 100]	0,94
Лактат, ммоль/л	1,5 [1,2; 1,9]	1,8 [1,5; 2]	0,88
Церебральная спектроскопия до операции, %	88 [79; 92]	85 [76; 91]	0,69
Сопутствующая патология:			
ДМПП, n (%)	4 (20)	3 (15)	0,99
ДМЖП, n (%)	5 (25)	6 (30)	0,99
ДМЖП+ДМПП, n (%)	10 (50)	9 (45)	0,99
Изолированная ГДА, n (%)	1 (5)	2 (10)	0,99

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: * — $p < 0,05$; ЛЖ — левый желудочек, иКДО — индекс конечного диастолического объема, PaO₂ — парциальное давление кислорода в крови, PaCO₂ — парциальное давление углекислого газа в крови, ДМПП — дефект межпредсердной перегородки, ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки, ГДА — гипоплазия дуги аорты, ГТОК — глубокая гипотермическая остановка кровообращения, ДКА — двойная канюляция аорты.

мой кишке. В зависимости от предпочтений перфузиолога газовый состав крови поддерживали в режиме pH-stat или α -stat. Окклюзию аорты выполняли при достижении нужной температуры. Кардиоплегический раствор Бретшнайдера в дозировке 40 мл/кг (Custodiol Dr. Franz Kohler Chemie, Alsbach-Hahnlein, Germany) вводили в корень аорты. Основной этап операции выполняли либо под полнопоточной перфузией с ДАК, либо под ГТОК. Полнопоточную перфузию выполняли в условиях поверхностной гипотермии 30–32 °C. ГТОК осуществляли по достижении температуры 18–23 °C.

При осуществлении полнопоточной перфузии сначала канюлировали брахиоцефальный ствол и полые вены. После начала искусственного кровообращения вскрывали задний листок перикарда, приподнимая верхушку сердца, выделяли и канюлировали нисходящую грудную аорту.

Реконструкцию дуги аорты выполняли одним из методов: 1) расширением суженного участка аорты с использованием заплат из легочного аллогraftа [9]; 2) формированием «extended» анастомоза [10]; 3) процедурой «Ascending Sliding», предложенной E. McKenzie и соавт. [11].

Статистический анализ

С помощью критерия Шапиро–Уилка оценивали нормальность распределения признаков. Непрерывные переменные представлены в виде медианы [25-й и 75-й процен-

тили], если не указаны другие. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных значений и процентов. Использовали тесты Манна–Уитни, χ^2 или Фишера для межгрупповых сравнений. Для изучения вероятности развития неврологических осложнений в двух группах применяли бинарную логистическую регрессию. Для многофакторного логистического регрессионного анализа была использована пошаговая процедура с отсечением p -значения 0,20 для разработки окончательной регрессионной модели. Статистически значимым считали значение двустороннего p -критерия $< 0,05$. Статистический анализ проводили с использованием программы Stata 14 для Mac OS («StataCorp LP», College Station, TX, США).

Результаты

Интраоперационной летальности не было, однако в раннем послеоперационном периоде в каждой группе умерло по 1 (5%) пациенту ($p > 0,05$). Некротический энтероколит стал причиной смерти обоих пациентов.

Интраоперационные характеристики представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, значимыми отличиями между группами были температура тела и церебральная спектроскопия во время основного этапа операции, в то время как время искусственного кровообращения, окклюзии аорты,

церебральная спектроскопия после основного этапа операции, парциальное давление кислорода и углекислого газа в крови, сатурация и лактат не отличались между группами.

Периоперационные характеристики когорты представлены в табл. 3.

Как показано в табл. 3, значимыми различиями между группами были максимальный индекс инотропной под-

держки через 24, 48 и 72 ч, а также неврологические осложнения, частота которых была выше в группе ГТОК. Остальные показатели не отличались между группами.

Факторы риска любого неврологического события представлены в табл. 4.

Единственным фактором риска при многофакторном анализе был показатель церебральной спектроско-

Таблица 2. Интраоперационные характеристики пациентов

Table 2. Intraoperative characteristics of patients

Параметр	ГТОК (n=20)	ДАК (n=20)	p-критерий
Время ИК, мин	109,5 [101; 132]	102 [76; 117]	0,09
Время окклюзии аорты, мин	41 [33; 49]	35,5 [24; 43]	0,18
Остановка кровообращения, мин	23 [20,5; 29]	—	—
Температура тела, °C	24 [20; 25]	31 [25; 32]	0,001*
Церебральная спектроскопия во время основного этапа операции, %	47,5 [42; 68,5]	80 [75; 90]	0,0007*
Церебральная спектроскопия после основного этапа операции, %	89,5 [81; 92,5]	91 [84,5; 95]	0,23
PaO ₂ , мм рт.ст.	225 [198; 276]	222 [176; 269]	0,31
PaCO ₂ , мм рт.ст.	34 [33; 37]	35 [34; 38]	0,45
Сатурация, %	99,5 [99; 100]	99,3 [99; 100]	0,93
Лактат, ммоль/л	6 [2; 8]	4,5 [2; 6,5]	0,06

Таблица 3. Периоперационные характеристики больных

Table 3. Perioperative characteristics of patients

Параметр	ГТОК (n=20)	ДАК (n=20)	p-критерий
Z-score проксимальной дуги аорты	1,6 [1,25; 1,9]	1,44 [1,12; 1,75]	0,21
Z-score дистальной дуги аорты	2,05 [1,65; 2,25]	1,92 [1,56; 2,1]	0,17
Хирургический диастаз грудины, n (%)	12 (60)	12 (60)	>0,99
Время хирургического диастаза грудины, сут	2 [1; 5]	1 [1; 2]	0,11
Фракция выброса ЛЖ, %	69 [61; 72]	67 [61; 73]	0,62
иКДО ЛЖ, мл/м ²	22,7 [20; 26]	22 [19; 25]	0,71
ИВЛ, ч	5 [4; 8]	4,5 [2; 6]	0,37
Длительность нахождения в отделении интенсивной терапии, сут	8 [6; 11]	7 [5; 9]	0,39
Инотропная поддержка, сут	6 [5; 9]	5,5 [4; 9]	0,27
Максимальный индекс инотропной поддержки через 24 ч	12,6 [10,5; 19,75]	7 [5; 12,5]	0,012*
Максимальный индекс инотропной поддержки через 48 ч	11 [6,6; 25,75]	8,5 [5,5; 10]	0,018*
Максимальный индекс инотропной поддержки через 72 ч	9,5 [6; 14]	5,5 [2,5; 8]	0,019*
Неврологические осложнения по данным МРТ, n (%)	14 (70)	6 (30)	0,025*
ишемические очаги	4 (28,6)	0	0,26
лейкомаляция	5 (35,7)	0	0,25
субдуральная гематома	2 (14,3)	3 (50)	0,13
внутрижелудочковое кровоизлияние	2 (14,3)	1 (16,5)	0,99
субарахноидальное кровоизлияние	1 (7,1)	2 (33,5)	0,20
Госпитализация, сут	26 [19; 37]	19,5 [15; 32]	0,06

Таблица 4. Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ для любого неврологического события

Table 4. Univariate and multivariate regression analysis for any neurological event

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	p-критерий	ОШ (95% ДИ)	p-критерий
Время остановки кровообращения	1,06 (1,01—1,12)	0,022	1,07 (0,89—1,3)	0,435
Группа ДКА	0,18 (0,04—0,71)	0,014	3,02 (0,14—6,28)	0,684
Церебральная спектроскопия во время основного этапа операции	0,95 (0,91—0,98)	0,007	0,94 (0,90—0,99)	0,046*
PaO ₂ во время операции	1,11 (1,02—1,23)	0,047	1,22 (0,98—1,45)	0,06

Примечание. ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал.

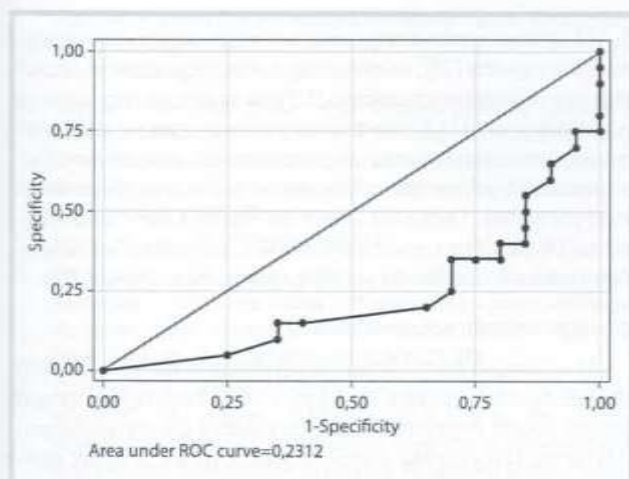


Рис. 2. ROC-анализ для любого неврологического события относительно церебральной спектроскопии во время основного этапа операции.

Fig. 2. ROC analysis of cerebral spectroscopy data during the main surgical stage for any neurological event.

пии во время основного этапа операции, каждая единица которого снижала риск неврологического события на 6%.

При проведении ROC-анализа было выявлено, что церебральная спектроскопия во время основного этапа обладает хорошими прогностическими свойствами для любого неврологического события (площадь под ROC-кривой 0,23 (95% ДИ 0,08—0,37), точка «cut-point» 46% с чувствительностью 78% и специфичностью 69%) ($p=0,03$) (рис. 2).

Обсуждение

Первая нейропротективная методика (гипотермическая остановка кровообращения) была применена в кардиохирургии более 60 лет назад, однако даже спустя полвека этот метод защиты головного мозга остается популярным в современной клинической практике [1, 12]. Данный метод позволяет резко снизить все метаболические процессы организма и обеспечивает «безопасный» бесциркуляторный период хирургической коррекции [1]. Долгое время операции на дуге аорты рутинно выполняли с использованием ГТОК [13]. Модернизация медицинского оборудования, разработка новых медикаментозных препаратов и новых методов хирургической коррекции дуги аорты позволили значительно снизить летальность в педиатрической группе больных, однако частота послеоперационных осложнений была по-прежнему высокой [14]. Детальное изучение метода ГТОК позволило выявить его слабые стороны. Как было выяснено во многих исследованиях, ГТОК, несмотря на простоту методики, имеет высокий риск неврологических осложнений и полиорганной недостаточности [1, 12—14]. Неврологические осложнения не только влияют на течение раннего послеоперационного периода, но также имеют отдаленные последствия (необходимость повторных вмешательств, инвалидизация, ухудшение качества жизни, длительная реабилитация) [15].

Поиск решения данной проблемы позволил внедрить в клиническую практику альтернативные методы защиты головного мозга и улучшить ближайшие и отдаленные ре-

зультаты хирургического лечения больных с патологией дуги аорты. Так, например, Т. Asou и соавт. [16—18] в 1996 г. впервые применили селективную антеградную перфузию головного мозга (АПГМ). Данная методика показала отличные результаты и получила широкое распространение во многих кардиохирургических центрах. Детальное изучение нейропротективной стратегии АПГМ позволило эффективно и безопасно использовать метод без глубокой гипотермии при температуре до 26 °C, уменьшить время искусственного кровообращения и, как следствие, частоту осложнений, связанных с влиянием низкой температуры (кровопотеря, синдром капиллярной утечки, гемолиз) [18, 19]. Однако, несмотря на множество ретроспективных работ, показавших снижение риска неврологических осложнений при АПГМ, последние проспективные исследования не выявили преимуществ АПГМ над глубокой гипотермической остановкой кровообращения [3].

Модификация методики АПГМ привела к созданию метода ДАК, целью которого было сохранить полную перфузию как верхней, так и нижней половины тела. Y. Imoto и соавт. [4] в 2001 г. описали методику двойной канюляции аорты, когда вторая артериальная канюля устанавливается в нисходящую аорту через задний листок перикарда или непосредственно в просвет пересеченной аорты. J. Hammel и соавт. [20] активно популяризируют эту методику, докладывая о преимуществах ДАК при охлаждении до 32 °C над глубокой гипотермической остановкой кровообращения во время реконструкции дуги аорты как у пациентов с коарктацией или перерывом дуги аорты, так и у новорожденных с унiventрикулярной гемодинамикой. В настоящее время метод полноточной перфузии применяется лишь в ограниченном количестве детских кардиохирургических центров, однако результаты ретроспективных работ позволяют судить о его высоких нейропротективных свойствах даже в сравнении с АПГМ [4, 20, 21].

В нашем исследовании, как и во многих других, летальность не превышает 5—10% [22, 23]. Причиной летальных исходов в обеих группах был некротический энтероколит новорожденных. Последний мог быть вызван длительным приемом простагландина E1, его большой дозой, критической коарктацией аорты с длительной ишемией кишечника, недостаточной гипотермической защитой или плохой перфузией внутренних органов и гиперперфузией после коррекции дуги аорты [1, 10, 21, 24, 25]. В нашем случае оба пациента поступили с критической коарктацией аорты и большой дозой принимаемого простагландина E1. Эти две причины являются наиболее вероятными в развитии некротического энтероколита новорожденных.

Послеоперационный период в группе ДАК был заметно более благоприятным, чем в группе ГТОК, о чем свидетельствует индекс инотропной поддержки. Похожие данные описывали J. Hammel и соавт. [20]. Авторы показали, что инотропная поддержка была ниже в группе двойной канюляции по сравнению с группой глубокой гипотермической остановки кровообращения. Они также отмечают, что постоянная перфузия всех органов снижает риск полиорганной недостаточности и, как следствие, потребность в инотропной поддержке. Несмотря на то что в нашем исследовании инотропный индекс был ниже в группе ДАК, длительность лечения в отделении интенсивной терапии не отличалась между группами.

Главной особенностью нашего исследования было выявление неврологических осложнений с помощью МРТ. Многие авторы, изучающие неврологические осложнения после реконструктивных операций, опираются лишь на клинические данные (например, судороги или парез конечностей), после чего только подтверждают диагноз с помощью МРТ или КТ [1, 12, 26]. S. Algra и соавт. [3] показали, что МРТ позволяет выявить поражение центральной нервной системы (ЦНС) даже у бессимптомных пациентов, начать раннее лечение неврологических осложнений и улучшить качество жизни детей. В нашем случае проводили исследование на 5–7-е сутки после операции, что определялось более низкой вероятностью получения ложноположительных результатов, связанных с анестезией, и более детальной картиной неврологического очага [5, 6].

Как и во многих исследованиях, посвященных реконструкции дуги аорты, пациенты с глубокой гипотермической остановкой кровообращения имели высокую вероятность получить неврологическое осложнение [1, 12, 14, 18]. В нашем исследовании очаговое поражение ЦНС было выявлено у 70% пациентов после глубокой гипотермической остановки кровообращения. Несмотря на сложившийся стереотип, что ПГОК часто сопровождается развитием ишемических очагов в головном мозге, нами было выявлено, что лишь $\frac{2}{3}$ пациентов имеют ишемическое поражение, в то время как остальные — геморрагические очаги.

Неврологические осложнения также были выявлены у 30% пациентов с двойной канюляцией аорты. Ранее было описано, что большая часть пациентов имеют геморрагические очаги после перфузии головного мозга. В нашем случае они отмечены у всех больных [1, 18].

Причины неврологических осложнений являются достаточно обсуждаемой темой в реконструктивной хирургии дуги аорты у детей [15]. Некоторые авторы связывают появление неврологических событий с использованием стратегии α -stat [27]. Другие указывают на температурный режим

[1, 15], длительность перфузии головного мозга или циркуляторного ареста [28], высокие парциальное давление кислорода при согревании пациента [12] или выбор метода защиты головного мозга [1]. Наше исследование показало, что единственным фактором риска неврологических осложнений была низкая сатурация тканей головы по данным церебральной спектроскопии. Также мы отметили, что повышение сатурации на 1% выше целевого значения 46% снижает риск неврологического осложнения на 6% с чувствительностью 70%.

Ограничения исследования

Настоящее исследование проведено на базе одного центра, поэтому размер выборки в 20 пациентов в каждой группе может ограничивать значимость полученных результатов. Отсутствие интраоперационных данных краиниальной доплерографии также может ограничить значимость полученных данных относительно послеоперационных осложнений.

Выводы

Реконструкция дуги аорты с использованием метода полнопоточной перфузии снижает частоту неврологических осложнений по сравнению с глубокой гипотермической остановкой кровообращения.

Независимым фактором риска неврологических осложнений была сатурация тканей головы при церебральной спектроскопии, каждая единица которой снижала риск неврологического осложнения на 6%.

Благодарность: авторы выражают благодарность компании «Philips» за предоставленную техническую помощь при сканировании головного мозга.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kornilov IA, Sinelnikov YS, Soinov IA, Ponomarev DN, Kshanoskaya MS, Krivoshepkina AA, et al. Outcomes after aortic arch reconstruction for infants: deep hypothermic circulatory arrest versus moderate hypothermia with selective antegrade cerebral perfusion. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;48:45–50. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv235>
- Goldberg CS, Bove EL, Devaney EJ, Mollen E, Schwartz E, Tindall S, Nowak C, Charpie J, Brown MB, Kulik TJ, Ohye RG. A randomized clinical trial of regional cerebral perfusion versus deep hypothermic circulatory arrest: outcomes for infants with functional single ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133:4:880–887. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.11.029>
- Algra S.O., Jansen N.J., van der Tweel I., Schouten A.N., Groenendaal F., Toet M., et al. Neurological injury after neonatal cardiac surgery: a randomized, controlled trial of 2 perfusion techniques. *Circulation*. 2014;129:224–233. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003312>
- Imoto Y, Kado H, Shiokawa Y, Minami K, Yasui H. Experience with the Norwood procedure without circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;122:5:879–882. <https://doi.org/10.1067/mtc.2001.116948>
- Tocchio S, Kline-Fath B, Kanal E, Schmithorst VJ, Panigrahy A. MRI evaluation and safety in the developing brain. *Semin Perinatol*. 2015;39:2:73–104. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2015.01.002>
- Devi CN, Chandrasekharan A, Sundararaman VK, Alex ZC. Neonatal brain MRI segmentation: A review. *Comput Biol Med*. 2015;64:163–178. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2015.06.016>
- Gaies MG, Gurney JG, Yen AH, Napoli ML, Gajarski RJ, Ohye RG, et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11:234–238. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181b806fc>
- Petersen MD, Du W, Skeens ME, Humes RA. Regression equations for calculation of z scores of cardiac structures in a large cohort of healthy infants, children, and adolescents: an echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:922–934. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2008.02.006>
- Seo DM, Park J, Goo HW, Kim YH, Ko JK, Jhang WK. Surgical modification for preventing a gothic arch after aortic arch repair

- without the use of foreign material. *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery*. 2015;20:504-509. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivu442>
10. Soynov I, Sinelnikov Y, Gorbatykh Y, Omelchenko A, Kornilov I, Nichay N, Bogachev-Prokophiev A, Karaskov A. Modified reverse aortoplasty versus extended anastomosis in patients with coarctation of the aorta and distal arch hypoplasia. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;53:1:254-261. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx249>
 11. McKenzie ED, Klysiak M, Morales DL, Heinle JS, Fraser CD, Kovalchin J. Ascending sliding arch aortoplasty: a novel technique for repair of arch hypoplasia. *Ann Thorac Surg*. 2011;91:3:805-810. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.10.038>
 12. Сойнов И.А., Кулябин Ю.Ю., Корнилов И.А., Синельников Ю.С., Омелченко А.Ю., Ничай Н.Р. и др. Результаты коррекции дуги аорты у младенцев: глубокая гипотермия или селективная антеградная перфузия головного мозга. *Забайкальский медицинский вестник*. 2018;1:25-36. Soynov IA, Kulyabin YY, Kornilov IA, Sinelnikov YS, Omelchenko AY, Nichay NR, et al. Outcomes after aortic arch reconstruction for infants: deep hypothermic circulatory arrest versus selective antegrade cerebral perfusion. *The Transbaikal Medical Bulletin*. 2018;1:25-36. (In Russ.).
 13. Kellermann S, Janssen C, Münch F, Koch A, Schneider-Stock R, Cesnjevar RA, Rüffer A. Deep hypothermic circulatory arrest or tepid regional cerebral perfusion: impact on haemodynamics and myocardial integrity in a randomized experimental trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018;26:4:667-672. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx393>
 14. Кулябин Ю.Ю., Горбатых Ю.Н., Сойнов И.А., Ничай Н.Р., Зубрицкий А.В., Богачев-Прокофьев А.В., Караськов А.М. Сравнительная оценка методов защиты внутренних органов при хирургической коррекции коарктации аорты с гипоплазией дуги аорты у детей первого года жизни. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019;12:3:183-193. Kulyabin YuYu, Gorbatykh YuN, Soynov IA, Nichay NR, Zubritskiy AV, Bogachev-Prokophiev AV, Karaskov AM. Assessment of the perfusion strategies used for surgical repair of coarctation of the aorta and aortic arch hypoplasia in infants. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2019;12:3:183-193. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio201912031183>
 15. Wernovsky G, Licht DJ. Neurodevelopmental Outcomes in Children With Congenital Heart Disease-What Can We Impact? *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(8 suppl 1):232-242. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000800>
 16. Asou T, Kado H, Imoto Y, Shiokawa Y, Tominaga R, Kawachi Y, et al. Selective cerebral perfusion technique during aortic arch repair in neonates. *Ann Thorac Surg*. 1996;61:1546-1548. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(96\)80002-S](https://doi.org/10.1016/0003-4975(96)80002-S)
 17. Fraser CD, Andropoulos DB. Principles of antegrade cerebral perfusion during arch reconstruction in newborns/infants. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2008;11:61-68. <https://doi.org/10.1053/j.pcsu.2007.12.005>
 18. Pigula FA, Nemoto EM, Griffith BP, Siewers RD. Regional low-flow perfusion provides cerebral circulatory support during neonatal aortic arch reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;119:331-339. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(00\)70189-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(00)70189-9)
 19. Chen H, Hong H, Zhu Z, Liu J. Continuous Cerebral and Myocardial Perfusion During One-Stage Repair for Aortic Coarctation With Ventricular Septal Defect. *Pediatr Cardiol*. 2013;34:872-879. <https://doi.org/10.1007/s00246-012-0561-8>
 20. Hammel JM, Deptula JJ, Karamlou T, Wedemeyer E, Abdullah I, Duncan KE. Newborn aortic arch reconstruction with descending aortic cannulation improves postoperative renal function. *Ann Thorac Surg*. 2013;96:5:1721-1726. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.06.033>
 21. Kulyabin YY, Gorbatykh YN, Soynov IA, Nichay NR, Zubritskiy AV, Bogachev-Prokophiev AV. Double arterial cannulation in the critical management of neonatal aortic arch obstruction with closed ductus arteriosus. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*. 2019;10:1:105-108. <https://doi.org/10.1177/2150135118790944>
 22. Xie L, Xu Y, Huang G, Ye M, Hu X, Shu S, Lynn H. MHCA with SACP versus DHCA in Pediatric Aortic Arch Surgery: A Comparative Study. *Sci Rep*. 2020;10:1:4439. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61428-x>
 23. Luciani GB, Hoxha S, Angeli E, Petridis F, Careddu L, Rungtatscher A, Caputo M, Gargiulo G. Selective versus standard cerebro-myocardial perfusion in neonates undergoing aortic arch repair: A multi-center study. *Artif Organs*. 2019;43:8:728-735. <https://doi.org/10.1111/aor.13430>
 24. Yucel IK, Cevik A, Bulut MO, Dedeoglu R, Demir IH, Erdem A, et al. Efficacy of very low-dose prostaglandin E1 in duct-dependent congenital heart disease. *Cardiology in the young*. 2015;25:56-62. <https://doi.org/10.1017/s1047951113001522>
 25. Alhussain W, Verklan MT. Complications of Long-Term Prostaglandin E1 Use in Newborns With Ductal-Dependent Critical Congenital Heart Disease. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*. 2016;30:1:73-79. <https://doi.org/10.1097/JPN.0000000000000152>
 26. Kulyabin YY, Gorbatykh YN, Soynov IA, Zubritskiy AV, Vaitov AV, Bogachev-Prokophiev AV. Selective Antegrade Cerebral Perfusion With or Without Additional Lower Body Perfusion During Aortic Arch Reconstruction in Infants. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2020;11:1:49-55. <https://doi.org/10.1177/2150135119885887>
 27. du Plessis AJ, Jonas RA, Wypij D, Hickey PR, Riviello J, Wessel DL, et al. Perioperative effects of alpha-stat versus pH-stat strategies for deep hypothermic cardiopulmonary bypass in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997;114:991-1001. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(97\)70013-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(97)70013-8)
 28. Dominguez TE, Wernovsky G, Gaynor JW. Cause and prevention of central nervous system injury in neonates undergoing cardiac surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;19:269-277. <https://doi.org/10.1053/j.semthvs.2007.07.005>

Поступила 16.11.2020

Received 16.11.2020

Принята к печати 10.06.2021

Accepted 10.06.2021

Структурно-функциональные изменения сердца у детей с аномалией Эбштейна после конусной реконструкции трикуспидального клапана

© Н.М. ТРОШКИНЕВ, О.В. МОЧУЛА, О.А. ЕГУНОВ, О.С. ЯНУЛЕВИЧ, А.А. СОКОЛОВ, Е.В. КРИВОШЕКОВ

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

Резюме

Цель исследования. Проанализировать структурно-функциональные изменения сердца у детей с аномалией Эбштейна после конусной реконструкции трикуспидального клапана (ТК).

Материал и методы. В исследование включен 41 пациент с конусной реконструкцией ТК. У всех пациентов выполнена оценка эхокардиографических параметров ТК, левых и правых камер сердца до операции, в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Площади камер сердца оценены с помощью МРТ у 10 пациентов до операции и 15 — в отдаленном периоде. Средний период наблюдения составил 35 [12; 64] мес, максимальный — 8 лет.

Результаты. По данным эхокардиографии объем правого предсердия уменьшился до 186% [136; 199], размер правого желудочка — до 115% [105; 128] от нормативного. Индекс конечного диастолического объема (КДО) левого желудочка (ЛЖ) возрос с 38 [33; 45] до 46 [39; 51] мл/м², индекс конечного систолического объема ЛЖ — с 11 [7; 13] до 15 [12; 17] мл/м². КДО и конечный диастолический размер ЛЖ увеличились в отдаленном послеоперационном периоде до 99 [89; 109] и 100% [88; 111] от нормы соответственно. Пиковый и средний градиенты давления на ТК в отдаленном периоде наблюдения составили 8 [5; 9] и 4 [3; 5] мм рт.ст. соответственно. Трикуспидальная недостаточность была в пределах 1 ст. у 30 (93,7%) пациентов. Систолическое давление в правом желудочке снизилось с 31 [23; 39] до 22 [20; 24] мм рт.ст. Исключение атриализованной части правого желудочка увеличило его функциональную площадь.

Вывод. Конусная реконструкция позволяет получить компетентный ТК с минимальными градиентами давления и недостаточностью, увеличить эффективную площадь поверхности правого желудочка и снизить систолическое давление в нем. В результате увеличивается преднагрузка на ЛЖ, и восстанавливается его сферичность.

Ключевые слова: аномалия Эбштейна, конусная реконструкция, эхокардиография, магнитно-резонансная томография.

Информация об авторах:

Трошкинев Н.М. — <https://orcid.org/0000-0001-7627-7303>

Мочула О.В. — <https://orcid.org/0000-0002-7502-7502>

Егуннов О.А. — <https://orcid.org/0000-0003-4023-455X>

Янулевич О.С. — <https://orcid.org/0000-0003-3690-5373>

Соколов А.А. — <https://orcid.org/0000-0003-0513-9012>

Кривошеков Е.В. — <https://orcid.org/0000-0002-0828-3995>

Автор, ответственный за переписку: Трошкинев Н.М. — e-mail: tnm.sibir@mail.ru

Как цитировать:

Трошкинев Н.М., Мочула О.В., Егуннов О.А., Янулевич О.С., Соколов А.А., Кривошеков Е.В. Структурно-функциональные изменения сердца у детей с аномалией Эбштейна после конусной реконструкции трикуспидального клапана. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;15(1):66–74. <https://doi.org/10.17116/kardio20221501166>

Structural and functional heart changes in children with ebstein's anomaly after cone reconstruction of the tricuspid valve

© N.M. TROSHKINEV, O.V. MOCHULA, O.A. EGUNOV, O.S. YANULEVICH, A.A. SOKOLOV, E.V. KRIVOSHCHIEKOV

Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

Abstract

Objective. To analyze structural and functional heart changes in children with Ebstein's anomaly after cone reconstruction of the tricuspid valve.

Material and methods. The study included 41 patients after cone reconstruction of the tricuspid valve. Echocardiography parameters of the tricuspid valve, left and right cardiac chambers were evaluated before surgery, in early and delayed postoperative period in all patients. MR-based assessment of cardiac chamber area was performed in 10 patients before surgery and in 15 patients in long-term postoperative period. Mean follow-up period was 35 [12; 64] months, maximum follow-up period — 8 years.

Results. According to echocardiography data, right atrium volume decreased up to 186% [136; 199], right ventricular dimension — up to 115% [105; 128] of reference values. Left ventricular end-diastolic index increased from 38 [33; 45] to 46 ml/m² [39; 51],

end-systolic index — from 11 [7; 13] to 15 ml/m² [12; 17]. In long-term period, left ventricular end-diastolic volume increased up to 99% [89; 109], end-diastolic dimension — up to 100% [88; 111] of reference values. In long-term period, peak and mean pressure gradient on the tricuspid valve was 8 [5; 9] and 4 [3; 5] mm Hg. Tricuspid insufficiency was mild in 30 (93.7%) patients. Right ventricular systolic pressure decreased from 31 [23; 39] to 22 mm Hg [20; 24]. Exclusion of the atrialized part of the right ventricle increased the functional area of the right ventricle.

Conclusion. Cone reconstruction ensures a competent tricuspid valve with minimal pressure gradient and insufficiency. This procedure increases effective surface area of the right ventricle and reduces right ventricular systolic pressure. As a result, left ventricular preload is increased and leads to restoration of sphericity of the left ventricle.

Keywords: Ebstein anomaly, cone reconstruction, echocardiography, magnetic resonance imaging.

Information about the authors:

Troshkinev N.M. — <https://orcid.org/0000-0001-7627-7303>

Mochula O.V. — <https://orcid.org/0000-0002-7502-7502>

Egunov O.A. — <https://orcid.org/0000-0003-4023-455X>

Yanulevich O.S. — <https://orcid.org/0000-0003-3690-5373>

Sokolov A.A. — <https://orcid.org/0000-0003-0513-9012>

Krivoshchekov E.V. — <https://orcid.org/0000-0002-0828-3995>

Corresponding author: Troshkinev N.M. — e-mail: tnm.sibir@mail.ru

To cite this article:

Troshkinev NM, Mochula OV, Egunov OA, Yanulevich OS, Sokolov AA, Krivoshchekov EV. Structural and functional heart changes in children with ebstein's anomaly after cone reconstruction of the tricuspid valve. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2022;15(1):66–74. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio20221501166>

Введение

Среди врожденных пороков сердечно-сосудистой системы наиболее редкой (до 1%) патологией трикуспидального клапана (ТК) и правого желудочка (ПЖ) является аномалия Эбштейна (АЭ) [1]. Причиной ее возникновения служит нарушение деламинации ткани ТК от стенок ПЖ в эмбриональном периоде формирования атриовентрикулярных клапанов [2]. К основным отличительным анатомическим особенностям АЭ относят приращение створок к миокарду ПЖ, расширенное истинное анатомическое фиброзное кольцо (ФК) ТК, переднеапикальное смещение функционального кольца ТК по направлению к выводному отделу ПЖ, избыточность ткани передней створки (парусообразная створка), наличие атриализованной части ПЖ [3].

До настоящего времени в клинической практике используется классификация АЭ по А. Carpentier [4].

Анализ мировой литературы показывает большое разнообразие видов хирургической коррекции. Наиболее известны методы пластики собственными тканями (по Danielson, Carpentier, Knot-Craig, Wu и т.д.). В 1990 г. бразильский кардиохирург J. da Silva описал новый способ, разработанный на основе метода А. Carpentier. Этот метод коррекции автор назвал «конусной реконструкцией» [5].

На сегодняшний день нет достаточного количества данных о том, как влияет конусная реконструкция на гемодинамику и камеры сердца в раннем и отдаленном периодах наблюдения.

Цель исследования — проанализировать влияние конусной реконструкции на ТК и параметры камер сердца пациентов с АЭ в раннем и отдаленном периодах наблюдения.

Материал и методы

Проведено одноцентровое ретроспективное исследование, одобренное этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол №163 от 08.11.17). Уча-

стие в исследовании, клиническое обследование и оперативное лечение пациентов было письменно одобрено родителями или законными представителями детей. С октября 2011 г. по декабрь 2019 г. в кардиохирургическом отделении №2 выполнено оперативное лечение 47 пациентов с АЭ. У 6 (12,7%) больных ТК был протезирован биологическим протезом. Конусная реконструкция проведена 41 (87,3%) пациенту. Все они были включены в данное исследование.

Выборка включала 17 (41,5%) девочек и 24 (58,5%) мальчика. Средний возраст больных составил 6,1 [2; 10] года. Антропометрические данные: масса 26,7 [12,5; 33] кг, рост 116 [90; 137] см, площадь поверхности тела 0,9 [0,6; 1,1] м². У 29 (70,8%) пациентов был функциональный класс II сердечной недостаточности. Ее тяжесть оценивали по классификации Ross у детей до 5 лет и по классификации NYHA у пациентов старшей возрастной группы. Насыщение крови кислородом в покое составило 96% [96; 99], при физической нагрузке — 92% [88; 98]. Параметры АД и ЧСС были в пределах возрастной нормы. По типам АЭ пациенты разделились следующим образом: тип А — 2 (4,8%), тип В — 9 (21,9%), тип С — 28 (68,5%), тип D — 2 (4,8%). Среди сопутствующих пороков преобладал ($n=29$, 70,7%) дефект межпредсердной перегородки. У 2 (4,8%) пациентов был диагностирован дефект межжелудочковой перегородки. У 1 (2,4%) больного АЭ сочеталась с коарктацией аорты и частичным аномальным дренажем правых легочных вен в верхнюю полую вену. В табл. 1 приведена общая характеристика пациентов.

Клиническое обследование, лабораторные анализы, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), суточное мониторирование ЭКГ выполнены всем пациентам при каждой госпитализации. МРТ сердца выполняли до операции и при поступлении на контрольный осмотр в отдаленном периоде. Средний период наблюдения составил 35 [12; 64] мес, максимальный — 8 лет.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов

Table 1. Characteristics of patients

Показатель	Значение	
Пол, м/ж, л (%)	24 (59)/17 (41)	
Возраст, годы	6 [2; 10]	
Масса, кг	26,7 [12,5; 33]	
Рост, см	116 [90; 137]	
Площадь поверхности тела, м ²	0,9 [0,6; 1,1]	
Систолическое АД, мм рт.ст.	104 [99; 109]	
Диастолическое АД, мм рт.ст.	62 [54; 68]	
ЧСС, уд/мин	104 [88; 120]	
SpO ₂ в покое, %	96 [96; 99]	
SpO ₂ при нагрузке, %	92 [88; 98]	
ФК Ross/NYHA	I — 10	24,4%
	II — 29	70,8%
	III — 2	4,8%
Типы аномалии Эбштейна		
A	2	4,8%
B	9	21,9%
C	28	68,5%
D	2	4,8%

ЭхоКГ проводили на аппарате PHILIPS iE33 Ultrasound (США). Использовали стандартные эхокардиографические позиции. Оценивали размеры и объем камер сердца, функциональные показатели левого желудочка, размер фиброзного кольца, градиент давления и недостаточность на ТК. Размер ПЖ оценивали в В-режиме. Все размеры и объемы камер сердца индексированы относительно площади поверхности тела ребенка. Процентное соотношение относительно нормы по площади поверхности тела оценивали с помощью программы, разработанной в НИИ кардиологии https://info.cardio-tomsk.ru/public/chd_cl.aspx [6].

МРТ выполняли на томографе Toshiba Vintage Titan с силой магнитного поля 1,5 Тл (Япония). Для визуализации ТК были использованы динамические изображения в двух- и четырехкамерной проекциях по длинной оси в импульсной последовательности GRE-SSFP (устойчивое состояние свободной прецессии). Оценку площади проводили при помощи программы Segment версии 2.2 R6589 (Release date 2018-09-27 <http://segment.heiberg.se>) [7] в систолу и диастолу. Площади каждой камеры представлены в абсолютных значениях и процентах относительно общей площади камер в каждой из проекций. Вся площадь была равна 100% и рассчитывалась в систолу и диастолу.

Показаниями к оперативному лечению были недостаточность ТК 2–3 ст., увеличение размеров правых камер сердца и уменьшение конечного диастолического объема (КДО) и размера (КДР) левого желудочка в процентном отношении от нормы, а также клинические проявления (одышка, цианоз, снижение толерантности к физической нагрузке).

Статистический анализ

Статистическую обработку полученных данных и построение графиков выполняли с помощью программ Microsoft Excel 2016 (©Microsoft Corp., США), Statistica v.10 (©StatSoft Inc., США) и R studio (R Core Team, США). Проведена проверка данных на согласование с законом нормально-

го распределения по критерию Шапиро–Уилка. Данные не согласовались с законом нормального распределения, к ним применены непараметрические методы статистики. Показатели представлены в виде медианы с 25-м и 75-м процентилем. Категориальные данные отражены в виде абсолютных (N) и относительных (%) частот. Сравнение зависимых переменных проводили с помощью теста Вилкоксона с поправкой Холма–Бонферрони для множественных сравнений. Сравнение степени недостаточности ТК проводили тестом McNemar–Bowker. Корреляционную связь рассчитывали, используя коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Оперативная техника

Оперативное лечение выполняли с искусственным кровообращением в условиях умеренной гипотермии. Доступ к ТК через правую атриотомию. Первоначально деламинировали ткань передней створки ТК (рис. 1, а на вкл. вклейке), начиная с переднесептальной комиссуры (с 10 ч при условном применении циферблата к ТК) для получения наибольшего объема ткани [8]. Затем разрез продлевали по часовой стрелке, отсепааровывали переднюю и заднюю створки от ПЖ. Ткань септальной створки использовали при возможности ее деламации. Выполняли пликацию атриализованной части ПЖ с суживанием истинного ФК ТК. С особой тщательностью выполняли пликацию в проекции прохождения правой коронарной артерии, избегая ее деформации или повреждения. Створки клапана равномерно распределяли по всему периметру истинного ФК ТК с поворотом ткани по часовой стрелке на 360° и пришивали непрерывным обвивным швом. В области проекции треугольника Коха линию шва смещали ниже истинного ФК на 0,5 см (рис. 1, б на вкл. вклейке) [9] для предотвращения повреждения атриовентрикулярного узла. Равномерное распределение ткани клапана и сохранение хорд от края створок ТК к передней папиллярной мышце показало наилучшую функцию клапана с минимальными градиентами давления и недостаточностью. В 2 случаях при типе D тканей створок было недостаточно, и мы добавляли аутоперикардальную вставку. Аутоперикард вшивали в заднесептальную область. Также выполняли коррекцию сопутствующих пороков сердца и сосудов. В 4 случаях дополнительно выполняли двунаправленный кавальюмальный анастомоз.

Конусная реконструкция была невыполнима при следующих условиях: полное приращение створок к миокарду, смещение края передней створки к выводному отделу ПЖ, отсутствие передней папиллярной мышцы. В этом случае выполняли протезирование ТК биологическим протезом в супракоронарной позиции.

Результаты

Время искусственного кровообращения составило 118,7 [90; 140] мин, пережатия аорты — 90,7 [68; 96] мин. Длительность искусственной вентиляции легких составила 16,7 [3; 11] ч, кровопотеря по дренажам в раннем послеоперационном периоде — 178 [97; 205] мл, общее время нахождения в палате интенсивной терапии — 60,2 [34; 70] ч. Длительность госпитализации после коррекции составила 16,2 [12; 18] сут. Выживаемость в течение 8-летнего перио-

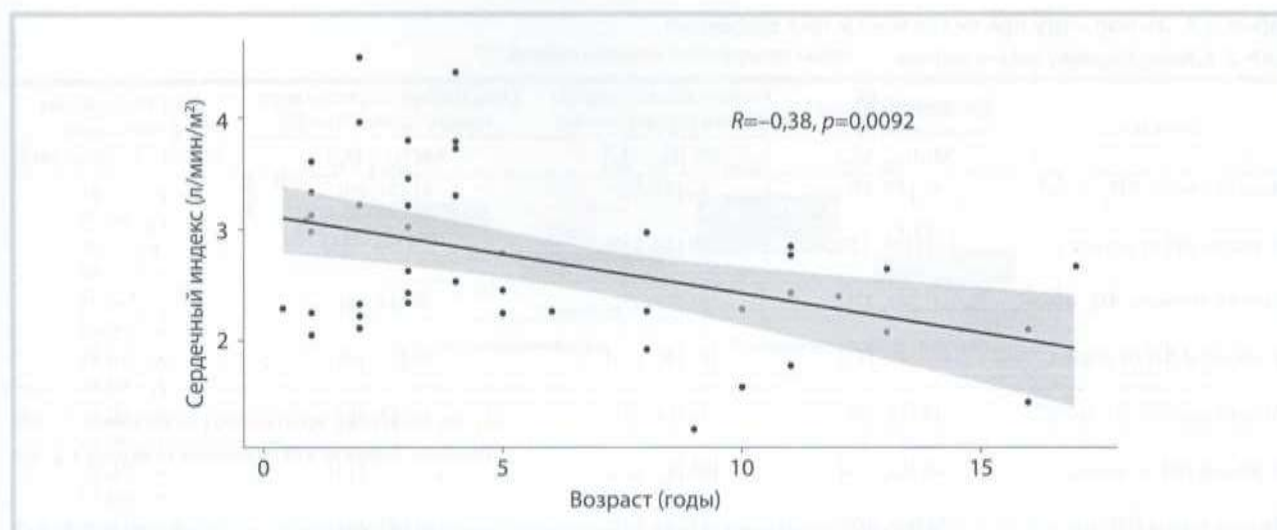


Рис. 2. Корреляционная связь возраста и сердечного индекса пациентов.

Fig. 2. Correlation between age and cardiac index of patients.

да наблюдения достигла 97,6%, общая летальность за весь период наблюдения — 2,4%.

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена проанализирован для 47 пациентов с АЭ до оперативного лечения (рис. 2). Он показал наличие отрицательной корреляционной связи возраста пациентов и сердечного индекса ($R = -0,38$, $p = 0,0092$).

Анализ эхокардиографических результатов приведен в табл. 2. При поступлении у пациентов был значительно увеличен объем правого предсердия (ПП) — до 87 [56; 111] мл/м², что составило 703 [494; 860]% от нормы. В процентном соотношении от нормы размеры ПП составили: длина 193 [164; 217]%, ширина 151 [127; 165]%. Размер ПЖ был увеличен до 32 [24; 45] мм/м². КДО и КДР ЛЖ были ниже нормативных по возрасту значений и составили 85 [76; 95] и 86 [78; 92]% соответственно.

В раннем послеоперационном периоде после конусной реконструкции достоверно уменьшились все показатели правых отделов сердца. Длина ПП уменьшилась до 43 [33; 55] мм/м², ширина ПП составила 37 [25; 45] мм/м² ($p = 0,000003$). Эти показатели составили 109 [104; 116] и 105 [94; 114]% от нормы соответственно. Объем ПП уменьшился до 24 [17; 27] мл/м² (158 [125; 188]%) ($p = 0,000003$). Размер ПЖ также уменьшился — до 26 [19; 30] мм/м², что составило 113 [92; 127]% от нормального значения ($p = 0,00006$). Размеры ПЖ уменьшились за счет уменьшения объемной нагрузки и пликации атриализованной части. Систолическое давление в ПЖ также уменьшилось с 31 [23; 39] до 22 [20; 24] мм рт.ст. ($p = 0,006$).

Статистически достоверно уменьшился индекс сферичности ЛЖ до 2,0 [1,8; 2,1] единиц ($p = 0,036$).

В отдаленном послеоперационном периоде обследованы 32 пациента. Выявлены изменения показателей ЛЖ. Конечно-диастолический индекс (КДИ) ЛЖ увеличился с 39 [33; 44] до 46 [39; 51] мл/м² ($p = 0,03$). Конечно-систолический индекс (КСИ) ЛЖ увеличился с 11 [8; 14] до 15 [12; 17] мл/м² ($p = 0,006$). Индексированные размеры ЛЖ также увеличились: КДР с 32 [27; 35] до 34 [29; 38] мм/м² ($p = 0,001$), конечно-систолический размер (КСР) с 19 [15; 21] до 21 [16; 24] мм/м²

($p = 0,015$). В процентном отношении от нормы КДР увеличился до 99 [89; 109]% ($p = 0,015$), КДО — до 100 [88; 111]% ($p = 0,033$). Ударный и сердечный индексы, а также фракция выброса ЛЖ не имели значимых различий. Индекс сферичности ЛЖ не изменился по сравнению с ранним послеоперационным периодом. Со стороны правых камер сердца произошли изменения в индексированном размере ПЖ — он уменьшился до 24 [19; 27] мм/м² ($p = 0,04$), но в нормативном показателе не изменился. Длина и ширина ПП уменьшились до 41 [32; 49] ($p = 0,012$) и 36 [29; 45] мм/м² ($p = 0,04$) соответственно. Индексированный объем ПП и его процентное отношение к нормальному значению значимо не изменились.

Динамика показателей ТК приведена в табл. 3. Недостаточность ТК 3-й ст. до операции была у 29 (71%) пациентов. Диаметр ФК ТК составил 32 [25; 38] мм. В процентном отношении от нормы этот параметр был значительно увеличен — до 157 [135; 184]%. Смещение функционального ФК ТК к верхушке сердца составило 32 [25; 38] мм/м².

Степень недостаточности на ТК после конусной реконструкции значимо уменьшилась у всех пациентов ($df = 6$, $p < 0,00001$). У 38 (95%) пациентов недостаточность на клапане после операции была 1-й ст., у 2 (5%) — регургитации не было. При наблюдении в отдаленном периоде у 30 (94%) пациентов недостаточность сохранилась в пределах 1-й ст. и только у 2 (6%) — увеличилась до 2-й ст. Сравнение недостаточности ТК в раннем и отдаленном послеоперационном периодах не выявило значимых изменений ($df = 3$, $p = 0,11$).

В отдаленном периоде увеличились размеры истинного ФК ТК, причем как в абсолютных значениях (с 17 [12; 20] до 20 [17; 22] мм, $p = 0,006$), так и в нормативных показателях (с 80 [72; 90] до 93 [91; 102]%, $p = 0,006$). Пиковый и средний градиенты давления на ТК в раннем послеоперационном периоде составили 8 [6; 9] и 4 [3; 5] мм рт.ст. соответственно и не изменились в отдаленном периоде (8 [5; 9] ($p = 0,64$) и 4 [3; 5] мм рт.ст. ($p = 0,3$) соответственно) (рис. 3). Можно сделать вывод, что в детском возрасте после конусной реконструкции происходит рост ФК ТК без значимого увеличения степени трикуспидальной недостаточности, пикового и среднего градиентов давления на клапане.

Таблица 2. Эхокардиографические показатели пациентов

Table 2. Echocardiography data of patients

Показатель	До операции ¹ (n=41)	Ранний послеоперационный период ² (n=40)	Отдаленный послеоперационный период ³ (n=32)	Тест Вилкоксона с поправкой Холма—Бонферрони
	Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	
Индекс длины ЛП, мм/м ²	46 [37; 53]	43 [33; 52]	41 [31; 50]	$p_{1-2}=0,66$ $p_{2-3}=0,06$
% длины ЛП от нормы	114 [104; 122]	109 [99; 117]	113 [103; 119]	$p_{1-2}=0,3$ $p_{2-3}=0,68$
Индекс ширины ЛП, мм/м ²	31 [23; 37]	31 [23; 37]	28 [23; 34]	$p_{1-2}=0,75$ $p_{2-3}=0,06$
% ширины ЛП от нормы	102 [93; 111]	105 [96; 115]	102 [96; 108]	$p_{1-2}=0,81$ $p_{2-3}=0,66$
Индекс объема ЛП, мл/м ²	19 [15; 23]	19 [14; 23]	18 [17; 20]	$p_{1-2}=0,76$ $p_{2-3}=0,48$
% объема ЛП от нормы	108 [86; 134]	105 [81; 122]	102 [91; 113]	$p_{1-2}=0,73$ $p_{2-3}=0,42$
Индекс длины ПП, мм/м ²	79 [63; 102]	43 [33; 55]	41 [32; 49]	$p_{1-2}=0,00003$ $p_{2-3}=0,012$
% длины ПП от нормы	193 [164; 217]	109 [104; 116]	114 [105; 122]	$p_{1-2}=0,000003$ $p_{2-3}=0,22$
Индекс ширины ПП, мм/м ²	53 [37; 67]	37 [25; 45]	36 [29; 45]	$p_{1-2}=0,000003$ $p_{2-3}=0,04$
% ширины ПП от нормы	151 [127; 165]	105 [94; 114]	117 [102; 131]	$p_{1-2}=0,000003$ $p_{2-3}=0,24$
Индекс объема ПП, мл/м ²	87 [56; 111]	24 [17; 27]	31 [21; 37]	$p_{1-2}=0,000003$ $p_{2-3}=0,18$
% объема ПП от нормы	703 [494; 860]	158 [125; 188]	186 [136; 199]	$p_{1-2}=0,000003$ $p_{2-3}=0,7$
Индекс длины ПЖ, мм/м ²	32 [24; 45]	26 [19; 30]	24 [19; 27]	$p_{1-2}=0,00006$ $p_{2-3}=0,04$
% длины ПЖ от нормы	140 [119; 156]	113 [92; 127]	115 [105; 128]	$p_{1-2}=0,00006$ $p_{2-3}=0,54$
УИ, мл/м ²	27 [24; 32]	28 [23; 32]	32 [25; 38]	$p_{1-2}=0,88$ $p_{2-3}=0,27$
СИ, л/мин/м ²	2,6 [2,3; 3,0]	2,7 [2,1; 3,1]	2,5 [1,9; 2,9]	$p_{1-2}=0,52$ $p_{2-3}=0,42$
Индекс КДР ЛЖ, мм/м ²	31 [26; 35]	32 [27; 35]	34 [29; 38]	$p_{1-2}=0,296$ $p_{2-3}=0,001$
% КДР ЛЖ от нормы	86 [78; 92]	88 [83; 93]	99 [89; 109]	$p_{1-2}=0,439$ $p_{2-3}=0,015$
Индекс КСР ЛЖ, мм/м ²	18 [15; 20]	18 [15; 21]	20 [16; 24]	$p_{1-2}=0,88$ $p_{2-3}=0,015$
КДИ ЛЖ, мл/м ²	38 [33; 45]	39 [33; 44]	46 [39; 51]	$p_{1-2}=0,79$ $p_{2-3}=0,03$
% КДО ЛЖ от нормы	85 [76; 95]	87 [74; 96]	100 [88; 111]	$p_{1-2}=0,68$ $p_{2-3}=0,033$
КСИ ЛЖ, мл/м ²	11 [7; 13]	11 [8; 14]	15 [12; 17]	$p_{1-2}=0,4$ $p_{2-3}=0,006$
ФВ ЛЖ, %	71 [65; 78]	72 [67; 78]	69 [66; 74]	$p_{1-2}=0,74$ $p_{2-3}=0,066$
СДПЖ, мм рт.ст.	31 [23; 39]	22 [20; 24]	24 [22; 27]	$p_{1-2}=0,006$ $p_{2-3}=0,26$
Индекс сферичности ЛЖ	2,1 [1,8; 2,2]	2,0 [1,8; 2,1]	2,0 [1,9; 2,1]	$p_{1-2}=0,036$ $p_{2-3}=0,13$

Примечание. ПП — правое предсердие, ЛП — левое предсердие, ПЖ — правый желудочек, ЛЖ — левый желудочек, УИ — ударный индекс, СИ — сердечный индекс, ФВ — фракция выброса, КДР — конечно-диастолический размер, КСР — конечно-систолический размер, КДИ — конечно-диастолический индекс, КСИ — конечно-систолический индекс, КДО — конечно-диастолический объем, СДПЖ — систолическое давление правого желудочка.

По данным МРТ сердца, до оперативного лечения отмечены статистически значимые изменения площади каждой камеры сердца в систолу и диастолу, кроме атриализо-

ванной части ПЖ (табл. 4). Сравнение абсолютной площади атриализованной части ПЖ в четырехкамерной проекции: в систолу 15 [9; 25] мм², в диастолу 20 [10; 27] мм²; в двух-



Рис. 3. Динамика градиентов давления на ТК.

Fig. 3. Changes in tricuspid valve pressure gradients.

Таблица 3. Динамика эхокардиографических показателей трикуспидального клапана

Table 3. Changes in echocardiography parameters of the tricuspid valve

Показатель	До операции ¹ (n=41)	Ранний послеоперационный период ² (n=40)	Отдаленный послеоперационный период ³ (n=32)	Тест Вилкоксона с поправкой Холма—Бонферрони
Диаметр ФК ТК, мм	32 [25; 38]	17 [12; 20]	20 [17; 22]	$p_{1-2}=0,00015$ $p_{2-3}=0,006$
Диаметр ФК ТК в % от нормы	157 [135; 184]	80 [72; 90]	93 [91; 102]	$p_{1-2}=0,00003$ $p_{2-3}=0,006$
Степень недостаточности ТК	0 ст. — 0 1 ст. — 0 2 ст. — 12 (29%) 3 ст. — 29 (71%)	0 ст. — 2 (5%) 1 ст. — 38 (95%) 2 ст. — 0 3 ст. — 0	0 ст. — 0 1 ст. — 30 (94%) 2 ст. — 2 (6%) 3 ст. — 0	Тест McNemar—Bowker $p_{1-2}<0,00001$ $p_{2-3}=0,11$

камерной позиции: в систолу 19 [15; 25] мм², в диастолу 21 [15; 26] мм² ($p=0,068$ и $p=0,083$ соответственно). Поэтому атриализованная часть ПЖ акинетична, в ней практически отсутствует контрактильная функция. Достоверно изменилась площадь функциональной части ПЖ до операции в четырехкамерной (систола 6 [4; 8] мм², диастолу 12 [7; 17] мм²) и двухкамерной позициях (систола 34 [23; 45] мм², диастолу 46 [34; 54] мм²) ($p=0,001$ и $p=0,025$ соответственно). При сокращении остальных камер сердца их площади также статистически значимо изменились.

На рис. 4 (см. на цв. вклейке) в четырехкамерной позиции после реконструкции видно, что присутствует деформация межжелудочковой перегородки влево, что характерно для перегрузки ПЖ объемом.

Анализ изменений камер сердца в процентном отношении с помощью теста Вилкоксона показал, что и в этом случае значимые результаты получены для всех отделов сердца, кроме атриализованной части ПЖ до операции в двух проекциях ($p=0,4$ и $p=0,1$). Результаты сравнения камер до и после операции в процентном отношении показали, что площадь функциональной части ПЖ увеличилась после конусной реконструкции, поскольку была исключена атриализованная часть, а створки ТК подшиты к истинному ФК.

На графике Box-plot (рис. 5) отображены изменения площади ПЖ до и после конусной реконструкции. ПЖ в диастолу в четырехкамерной проекции увеличился с 15 [13; 17] до 36 [31; 38] мм² ($p=0,0004$), в систолу — с 8 [6; 11] до 30 [25; 21] мм² ($p=0,0005$). В двухкамерной проекции площадь ПЖ в диастолу возросла с 56 [55; 62] до 76 [73; 80] мм² ($p=0,0004$), в систолу — с 47 [44; 49] до 63 [61; 66] мм² ($p=0,0006$). При срав-

нении площадей (%) других отделов сердца отмечено их достоверное уменьшение (кроме атриализованной части ПЖ — $p=0,4$ в четырехкамерной проекции и $p=0,092$ в двухкамерной проекции).

Обсуждение

Количество публикаций по конусной реконструкции ТК при аномалии Эбштейна увеличивается с каждым годом. Поскольку порок достаточно редкий, на сегодняшний день идет активное накопление хирургического опыта и отдаленных результатов.

В статье из клиники Маю авторы предлагают различные модификации реконструкции с применением аутоперикарда для дополнения створки конуса и использование опорного кольца для предотвращения дилатации ТК у взрослых пациентов [10]. Предложенные и запатентованные нами новые способы коррекции АЭ дополняют технику конусной реконструкции [8, 9]. Увеличение делямированной ткани позволило выполнить коррекцию у 87% пациентов при типах А, В, С и в 2 случаях при типе D АЭ. В большинстве случаев при типе D предпочтительно выполнять протезирование клапана. Смещение линии шва ниже проекции треугольника Коха исключило повреждение атриовентрикулярного узла во всех случаях пластики.

По данным J. Dearani и соавт. [11], недостаточность ТК до 1-й ст. сохраняется у большинства (89%) пациентов на протяжении 2,6±2,3 года, что подтверждается и нашими результатами. Средний градиент давления на ТК после коррекции не должен превышать 8 мм рт.ст. [12].

Таблица 4. Площади камер сердца пациентов с АЭ до и после конусной реконструкции

Table 4. Cardiac chamber areas in patients with Ebstein's anomaly before and after cone reconstruction of the tricuspid valve

Показатель	Площадь поверхности в диастолу, мм ²	Площадь поверхности в систолу, мм ²	p-критерий	Площадь поверхности в диастолу, %	Площадь поверхности в систолу, %	p-критерий
Аномалия Эбштейна (до операции, n=10)						
*ПП	19 [12; 26]	27 [15; 42]	0,011	24 [21; 26]	38 [31; 42]	0,011
*Атриализованная часть ПЖ	20 [10; 27]	15 [9; 25]	0,068	23 [19; 27]	21 [18; 26]	0,4
*Функциональная часть ПЖ	12 [7; 17]	6 [4; 8]	0,001	15 [13; 17]	8 [6; 11]	0,011
*ЛП	6 [4; 8]	9 [7; 12]	0,012	8 [7; 10]	15 [12; 18]	0,011
*ЛЖ	22 [16; 29]	12 [7; 18]	0,011	30 [27; 34]	18 [16; 23]	0,011
+ПП	19 [9; 20]	27 [15; 40]	0,025	20 [16; 20]	36 [40; 131]	0,017
+Атриализованная часть ПЖ	21 [15; 26]	19 [15; 25]	0,083	24 [13; 33]	18 [16; 20]	0,092
+Функциональная часть ПЖ	46 [34; 54]	34 [23; 45]	0,025	56 [55; 62]	47 [44; 49]	0,011
Конусная реконструкция (отдаленный период наблюдения, n=15)						
*ПП	10 [5; 11]	12 [8; 14]	0,016	18 [15; 22]	28 [25; 32]	0,005
*ПЖ	19 [13; 23]	14 [7; 15]	0,005	36 [31; 38]	30 [21; 25]	0,01
*ЛП	6 [4; 5]	8 [5; 9]	0,005	10 [8; 11]	19 [6; 9]	0,005
*ЛЖ	19 [14; 20]	10 [8; 9]	0,005	36 [34; 40]	23 [19; 25]	0,005
+ПП	10 [5; 13]	13 [7; 15]	0,004	24 [20; 27]	37 [34; 39]	0,006
+ПЖ	32 [20; 41]	23 [13; 33]	0,006	76 [73; 80]	63 [61; 66]	0,005

Примечание. * — четырехкамерная позиция, + — двухкамерная позиция.

Результаты корреляционного анализа показывают, что с возрастом уменьшается сердечный индекс при АЭ, поэтому оперативное лечение следует проводить в детском возрасте.

Атриализованная часть ПЖ — это важный компонент, влияющий на гемодинамику ПЖ. По данным отечественных и зарубежных авторов установлено, что в ней нарушена цитоархитектоника миокарда, ткань содержит большее количество фиброзной ткани, а количество функционирующего миокарда уменьшено [13—15]. Атриализованная часть в систолу действует как пассивный резервуар, уменьшая объем выбрасываемой крови [15]. Вследствие приращения створок к миокарду ПЖ недостаточность на ТК может быть от минимальной до тотальной, что увеличивает перегрузку ПЖ объемом. Наши данные подтверждают ак-

нетичность атриализованной части ПЖ по данным МРТ. Эффект на ПП заключается в его дилатации, повышении давления и появлении право-левого сброса на межпредсердной коммуникации.

Этот патофизиологический механизм АЭ приводит к перегрузке ПЖ давлением и ведет к ишемии, которая в свою очередь усугубляет желудочковую дисфункцию, а также приводит к деформации ЛЖ, что уменьшает его наполнение [16]. Вследствие этого уменьшаются КДО и КСО ЛЖ [17]. Индекс сферичности ЛЖ — это отношение поперечного размера ЛЖ к его длинной оси, характеризующее его эллипсоидную форму. Поскольку сферичность будет нарушена за счет увеличения длинной оси, то показатель возрастет.

Одним из способов оценки функции ПЖ служит расчет площади камер сердца при эхокардиографии и МРТ. В этой

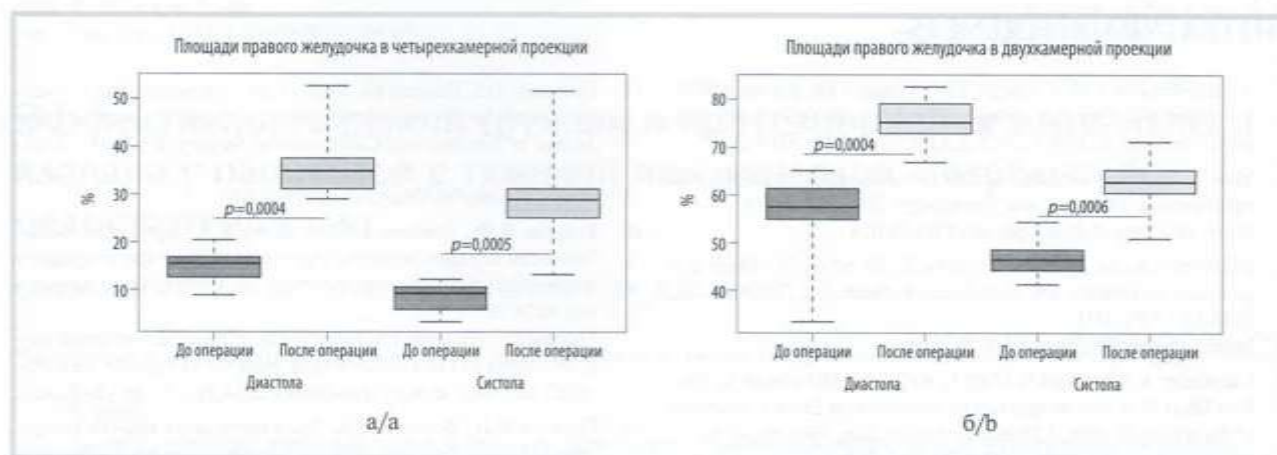


Рис. 5. Сравнение площади правого желудочка.
а — двухкамерная проекция; б — четырехкамерная проекция.

Fig. 5. Comparison of the area of the right ventricle.
a — two-chamber projection; b — four-chamber projection.

работе мы применили метод оценки площади каждой камеры отдельно в систолу и диастолу по данным МРТ сердца. Полученные нами данные говорят об увеличении площади функциональной части ПЖ после операции. Ушивание атриализованной части ПЖ позволяет увеличить площадь функциональной части ПЖ и положительно влияет на гемодинамику. По данным X. Li и соавт. [18], конусная реконструкция ТК увеличивает функциональную площадь и объем ПЖ, улучшает глобальную сократимость ПЖ и восстанавливает его геометрию, которая достигается ушиванием атриализованной части ПЖ. Уменьшаются индексированные конечно-диастолический и конечно-систолический объемы. При этом фракция выброса ПЖ значительно не изменялась, как показали результаты R. Langea и соавт. [19]. Эти выводы подтверждаются в метаанализе, проведенном группой авторов из Китая и Японии на основе данных МРТ [20]. Они показали увеличение антеградного ударного объема с 65 ± 28 до 75 ± 30 мл, но КДО, КСО и фракция выброса ПЖ не увеличились через 6 мес после операции. J. Dearani и соавт. [11] рассчитывали изменение площади ПЖ по данным эхокардиографии. В результате на раннем послеоперационном этапе она составила $6,1 \pm 8,5\%$ и возросла до $7,6 \pm 8,9\%$ через 6 мес после операции. Таким образом, конусная реконструкция ТК улучшает контрактильную функцию ПЖ в долгосрочном периоде наблюдения.

Такой гемодинамический результат отражается и на левых камерах сердца. Снижение степени регургитации приводит к увеличению потока крови, поступающей в малый круг кровообращения, и положительно влияет на преднагрузку ЛЖ. Мы получили достоверное увеличение КДИ ЛЖ с 39 [33; 44] до 46 [39; 51] мл/м² ($p=0,03$), КСИ ЛЖ с 11 [8; 14] до 15 [12; 17] мл/м² ($p=0,006$), а также увеличение систолического и диастолического размеров ЛЖ. Наши результаты подтверждаются выводами R. Beroukhim и соавт. [21], которые говорят об увеличении КДО и КСО ЛЖ, а также ударного объема и улучшении синхронизации ЛЖ. В работе E. Perdreau и соавт. [22] показано положительное влияние конусной реконструкции ТК на пиковую систолическую деформацию ЛЖ в после-

операционном периоде ($-20,49 \pm 2,79$ против $-17,73 \pm 2,76$). В нашем исследовании мы применили нормативные показатели в процентном отношении от нормы для КДО и КДР ЛЖ. В результате получено достоверное увеличение этих показателей и приближение их к 100% с восстановлением сферичности ЛЖ.

Таким образом, влияние конусной реконструкции ТК на гемодинамику и камеры сердца заключается в следующем: в раннем послеоперационном периоде происходит уменьшение ПП за счет уменьшения объема регургитации, исключение атриализованной части уменьшает непосредственный размер ПЖ, но увеличивает его функциональную площадь. Это в свою очередь увеличивает преднагрузку на ЛЖ и уменьшает его сдавление объемом ПЖ. В отдаленном периоде КДР и КДО ЛЖ восстанавливаются в процентном отношении от нормы, также увеличиваются КСР, КСИ и индекс сферичности ЛЖ.

Выводы

1. В отдаленном периоде после конусной реконструкции ТК увеличивается ФК ТК без увеличения пикового и среднего градиентов давления и степени трикуспидальной недостаточности.
2. В раннем послеоперационном периоде уменьшаются размеры правых камер сердца и систолическое давление ПЖ. В результате уменьшения объема ПЖ и давления на межжелудочковую перегородку нормализуется индекс сферичности ЛЖ.
3. В отдаленном периоде увеличиваются индексированные конечно-диастолический и конечно-систолический объемы и размеры ЛЖ. Конечно-диастолические размер и объем ЛЖ приближаются к нормативным по возрасту показателям.
4. Исключение акинетичной атриализованной части ПЖ увеличивает его функциональную площадь после конусной реконструкции.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Attenhofer-Jost CH, Connolly HM, Dearani JA, Edwards WD, Danielson GK. Ebstein's anomaly. *Circulation*. 2007;115:2:277-285. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.619338>
- Yuan S. Ebstein's anomaly: genetics, clinical manifestations, and management. *Pediatrics and Neonatology*. 2017;58:211-215. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2016.08.004>
- Sainathan S, da Fonseca da Silva L, da Silva JP. Ebstein's anomaly: contemporary management strategies. *J Thorac Dis*. 2020;12:3:1161-1173. <https://doi.org/10.21037/jtd.2020.01.18>
- Carpentier A, Chauvaud S, Macé L, Relland J, Mihaileanu S, Marino JP, et al. A new reconstructive operation for Ebstein anomaly of the tricuspid valve. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;96:92-101. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)35302-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)35302-4)
- Da Silva JP, Baumgratz JF, da Fonseca L, et al. The cone reconstruction of the tricuspid valve in Ebstein's anomaly. The operation: early and midterm results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133:1:215-223. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.09.018>
- Марцинкевич Г.И., Соколов А.А. Эхокардиография у детей: антропометрические и возрастные нормы. *Российский педиатрический журнал*. 2012;2:17-21. Martsinkevich GI, Sokolov AA. Echocardiography in children: anthropometric and age norms. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2012;2:17-21. (In Russ.).
- Heiberg E, Sjögren J, Ugander M, et al. Design and Validation of Segment — a Freely Available Software for Cardiovascular Image Analysis. *BMC Medical Imaging*. 2010;10:1. <https://www.biomedcentral.com/1471-2342/10/1>
- Трошкин Н.М., Кривошеков Е.В., Подоксенов А.Ю., Связов Е.А., Янулевич О.С., Егуннов О.А. Способ хирургической коррекции аномалии Эбштейна. Патент РФ на изобретение №2702468/08.10.2019 Бюл. №28. Ссылка активна на 12.01.21. Troshkin NM, Krivoshekov EV, Podoksenov AY, Svyazov EA, Yanulevich OS, Egunov OA. *Method of surgical correction of Ebstein's anomaly*. RF patent for invention No. 2702468/08.10.2019 Byull. No. 28. Link active on 01/12/2021. (In Russ.). <https://www1.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=d68b1a4e3e42f2b004561cb89af31260>
- Трошкин Н.М., Кривошеков Е.В., Подоксенов А.Ю., Связов Е.А., Янулевич О.С., Егуннов О.А., Киселев В.О. Способ хирургической коррекции аномалии Эбштейна. Патент РФ на изобретение №2721820/22.05.2020 Бюл. №15. Ссылка активна на 12.01.21. Troshkin NM, Krivoshekov EV, Podoksenov AY, Svyazov EA, Yanulevich OS, Egunov OA, Kiselev VO. *Method of surgical correction of Ebstein's anomaly RF patent for invention*. No. 2721820/22.05.2020 Byull. №15. Link active on 01/12/2021. (In Russ.). <https://www1.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=d68b1a4e3e42f2b004561cb89af31260>
- Dearani JA. Ebstein repair: how I do it. *J Thorac Cardiovasc Surg Tech*. 2020;3:269-276. <https://doi.org/10.1016/j.jtc.2020.05.033>
- Holst KA, Dearani JA, Said S, et al. Improving Results of Surgery for Ebstein Anomaly: Where Are We After 235 Cone Repairs? *Ann Thorac Surg*. 2018;105:160-169. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.09.058>
- Quinonez LG, Dearani JA, Puga FJ, et al. Results of the 1.5-ventricle repair for Ebstein anomaly and the failing right ventricle. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2007;133:5:1303-1310. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.12.007>
- Егорова И.Ф., Пеняева Е.В., Бокерия Л.А. Структурные особенности кардиомиоцитов атриализованной части правого желудочка у больных с аномалией Эбштейна. *Архив патологии*. 2014;76:2:13-16. Egorova IF, Penyaeva EV, Bokeria LA. Structural features of cardiomyocytes in the atrialized right ventricle in patients with Ebstein's anomaly. *Archives of pathology*. 2014;76:2:13-16. (In Russ.).
- Пеняева Е.В., Бокерия Л.А. Количественная оценка интерстициального фиброза миокарда правых отделов сердца при аномалии Эбштейна. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания*. 2017;18:3:167-170. Egorova IF, Bokeria LA. Quantitative assessment of interstitial myocardial fibrosis of the right heart in Ebstein's anomaly. *Byulleten NTSSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN. Serdechno-sosudistyye zabolevaniya*. 2017;18:3:167-170. (In Russ.).
- Anderson KR, Lie JT. The right ventricular myocardium in Ebstein's anomaly: a morphometric histopathologic study. *Mayo Clin Proc*. 1979;54(03):181-184. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(01\)02464-x](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(01)02464-x)
- Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA. Right Ventricular Function in Cardiovascular Disease, Part II Pathophysiology, Clinical Importance, and Management of Right Ventricular Failure. *Circulation*. 2008;117:11:1717-1731. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.653584>
- Inai K, Nakanishi T, Mori Y, Tomimatsu H, Nakazawa M. Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Ebstein's Anomaly. *Am J Cardiol*. 2004;93:255-258. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.09.056>
- Li X, Wang S, Schreiber C, et al. More than valve repair: Effect of cone reconstruction on right ventricular geometry and function in patients with Ebstein anomaly. *International Journal of Cardiology*. 2016;206:131-137. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.01.032>
- Langea R, Burria M, Eschenbach LK, et al. Da Silva's cone repair for Ebstein's anomaly: effect on right ventricular size and function. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;48:2:316-321. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu472>
- Li D, Hirata Y, Zhou X, et al. Effect of cone reconstruction on right ventricular function in patients with Ebstein's anomaly: a meta-analysis. *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2018;26:301-306. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx312>
- Beroukhim RS, Jing L, Harrild DM, et al. Impact of the cone operation on left ventricular size, function, and dyssynchrony in Ebstein anomaly: a cardiovascular magnetic resonance study. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2018;20:32:1-8. <https://doi.org/10.1186/s12968-018-0452-0>
- Perdreau E, Tsang V, Hughes ML, et al. Change in biventricular function after cone reconstruction of Ebstein's anomaly: an echocardiographic study. *European Heart Journal — Cardiovascular Imaging*. 2018;19:7:808-815. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex186>

Поступила 12.01.2021

Received 12.01.2021

Принята к печати 21.02.2021

Accepted 21.02.2021

Эффективность реконструкции и протезирования митрального клапана у пациентов с тяжелой ишемической митральной недостаточностью

© И.И. СКОПИН, М.С. ЛАТЫШЕВ, И.В. СЛИВНЕВА, Д.В. МУРЫСОВА, А.В. ВАВИЛОВ

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

Резюме

Задачей данного исследования является сравнение эффективности реконструктивных методик и протезирования митрального клапана у пациентов с тяжелой степенью митральной недостаточности ишемического генеза. Для поиска статей использовали стратегию PICO. При первичном отборе было получено 912 статей, из них 42 непосредственно соответствовали поставленной цели поиска. Основываясь на анализе заголовков и аннотаций, согласно критериям включения отобрано 14 статей. Оценка полнотекстовых копий привела к исключению 9 публикаций по причине отсутствия заданных данных. Таким образом, для окончательной оценки оставлено 4 статьи. По результатам исследования установлено, что большинство авторов считают целесообразным протезирование митрального клапана в связи с меньшей частотой рецидива митральной недостаточности и соответственно потребностью в повторных вмешательствах при практически сопоставимой летальности и одинаковом качестве жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

Ключевые слова: пластика митрального клапана, протезирование митрального клапана, ишемическая митральная недостаточность, эффективность.

Информация об авторах:

Скопин И.И. — <https://orcid.org/0000-0001-7411-202X>

Латышев М.С. — <https://orcid.org/0000-0003-1771-4264>

Сливнева И.В. — <https://orcid.org/0000-0001-7935-7093>

Мурысова Д.В. — <https://orcid.org/0000-0003-2885-6225>

Вавилов А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-0488-5630>

Автор, ответственный за переписку: Латышев М.С. — e-mail: michlaty@gmail.com

Как цитировать:

Скопин И.И., Латышев М.С., Сливнева И.В., Мурысова Д.В., Вавилов А.В. Эффективность реконструкции и протезирования митрального клапана у пациентов с тяжелой ишемической митральной недостаточностью. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;15(1):75–80. <https://doi.org/10.17116/kardio20221501175>

Efficiency of mitral valve repair and replacement in patients with severe ischemic mitral insufficiency

© I.I. SKOPIN, M.S. LATYSHEV, I.V. SLIVNEVA, D.V. MURYSOVA, A.V. VAVILOV

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

Abstract

The aim of this study was to compare the effectiveness of mitral valve repair and replacement in patients with severe ischemic mitral insufficiency. The PICO strategy was used for data searching. After initial selection, we obtained 912 articles; 42 of these manuscripts were devoted to our issue. Considering the titles and abstracts, we selected 14 articles according to inclusion criteria. After analysis of full-text manuscripts, we excluded 9 publications due to lack of necessary data. Thus, 4 manuscripts were enrolled into final assessment. It was found that the most authors prefer mitral valve replacement due to the lower incidence of recurrent mitral insufficiency and redo surgeries. Moreover, both approaches are characterized by similar mortality rate and quality of life in long-term postoperative period.

Keywords: mitral valve repair, mitral valve replacement, ischemic mitral regurgitation, efficiency.

Information about the authors:

Skopin I.I. — <https://orcid.org/0000-0001-7411-202X>

Latyshev M.S. — <https://orcid.org/0000-0003-1771-4264>

Slivneva I.V. — <https://orcid.org/0000-0001-7935-7093>

Murysova D.V. — <https://orcid.org/0000-0003-2885-6225>

Vavilov A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-0488-5630>

Corresponding author: Latyshev M.S. — e-mail: michlaty@gmail.com

To cite this article:

Skopin II, Latyshev MS, Slivneva IV, Murysova DV, Vavilov AV. Efficiency of mitral valve repair and replacement in patients with severe ischemic mitral insufficiency. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2022;15(1):75–80. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio20221501175>

Введение

Ишемическая митральная недостаточность (ИМН) значительно утяжеляет прогноз лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [1]. Подход к лечению ИМН достаточно сложный и до настоящего времени является предметом споров. Частота встречаемости ИМН составляет от 20 до 30% среди всех пациентов с ИБС [2]. Не вызывает сомнений, что при митральной недостаточности (МН) тяжелой степени необходимо выполнять вмешательство на митральном клапане (МК). Предметом дискуссии является только выбор хирургической методики. Несмотря на актуальность вопроса и достаточное количество исследований, оптимальная тактика хирургического лечения не определена до настоящего времени. По данным нескольких научных исследований, реконструкция МК демонстрирует лучшие результаты в раннем послеоперационном периоде, в то время как в отдаленном периоде достаточно часто возникает клапанная недостаточность. При этом существенной разницы между методами реконструкции не выявлено [3–8]. Результаты исследований получились достаточно разными и неоднозначными, так как включенные исследования имели разные данные и показатели. В большинстве случаев изучали только выживаемость без оценки прогрессирования МН.

В представленном исследовании выполнен анализ результатов хирургического лечения пациентов с ИМН тяжелой степени с учетом эхокардиографических показателей в отдаленном послеоперационном периоде.

Цель исследования — сравнительная оценка результатов различных методик хирургического лечения функциональной митральной недостаточности (ФМН) ишемического генеза — протезирования митрального клапана (механическим или биологическим искусственным клапаном) и клапансохраняющих операций («гиперкоррекция», undersized ring annuloplasty).

Материал и методы

Алгоритм поиска информации включал медицинскую базу данных MEDLINE и другие библиографические базы данных (Science Citation Index, Mediasphera) с использованием поисковых запросов и ключевых слов. С целью

оценки искомых данных использовали поисковую стратегию PICO (см. рисунок).

Ключевые слова: severe mitral insufficiency, ischemic mitral regurgitation, functional mitral regurgitation, mitral valve reconstruction, mitral valve repair, annuloplasty, mitral valve replacement, heart valve prosthesis implantation, repair versus replacement, results, mitral regurgitation recurrence, ventricular remodeling, left ventricular function, ишемическая митральная недостаточность, функциональная митральная недостаточность, реконструкция митрального клапана, аннулопластика митрального клапана, протезирование митрального клапана, возврат митральной недостаточности.

Дизайн статей соответствовал когортным исследованиям (клинические исследования, рандомизированные контролируемые исследования, нерандомизированные контролируемые исследования).

Несмотря на распространенность ИМН и обилие публикаций по данной теме, до настоящего времени неясен вопрос о долговечности реконструкции МК при хронической ФМН ишемического генеза. Отличия в методологии оценки выраженности МН могут также сказываться на итоговых результатах. Исследования, в которые были включены пациенты с хирургически неэффективной реконструкцией или с исходной умеренной степенью МН, не рассматривались.

В несистематический обзор включены только те исследования, в которых адекватно представлены исходные данные (степень митральной регургитации, сократительная функция левого желудочка (ЛЖ), объемные и линейные показатели полостей сердца), а также использовались сопоставимые методологические подходы к оценке МН. В свою очередь клиническое состояние пациента при госпитализации в значительной степени может определять исход лечения. Поскольку вышеперечисленные причины могут определять результаты хирургического лечения, очевидно, что в обзор могут быть включены только те клинические исследования, в которых имеются данные сведения.

В качестве клапансохраняющей операции при ИМН мы рассматривали методику «гиперкоррекции» с использованием жесткого опорного кольца. В незначительном ко-

P (population) — пациенты старше 18 лет с диагнозом ишемической митральной недостаточности

I (intervention) — применение методик реконструкции митрального клапана

C (comparison) — протезирование митрального клапана

O (outcome) — результаты лечения в отдаленные сроки после операции (свыше 1 года)

Поисковая стратегия PICO.

PICO searching strategy.

Таблица 1. Поисковая стратегия

Table 1. Searching strategy

Критерии включения	Критерии исключения
Методология оценки МН	МН неишемической этиологии
Клиническое состояние при госпитализации (по системе NYHA)	Органические изменения митрального аппарата
Период наблюдения за больными (не менее 1 года)	МН умеренной степени
Возврат МН	Кардиомиопатия неишемической этиологии
Клинические исходы	
Осложнения в отдаленном послеоперационном периоде	
Ремоделирование ЛЖ	

Таблица 2. Исследования для анализа

Table 2. Studies for analysis

Исследование	Выборка	Особенности	Результат
D. Goldstein и соавт. [9] 2016 РКИ Средний период наблюдения — 2 года	ПлМК — 126 ПМК — 125 Всего — 251	ПМК с сохранением подклапанных структур задней митральной створки	Статистически значимой разницы между методами практически не выявлено. Несколько лучшее, но статистически незначимое, самочувствие у пациентов после ПМК в отдаленном послеоперационном периоде. Необходимо отметить достаточно высокую частоту рецидива МН после ПлМК — 58,8%
R. Lorusso и соавт. [10] 2013 НРКИ Средний период наблюдения — 3,9 года	ИМН + ФВ ЛЖ <40% ПМК — 298 ПлМК — 708 Всего — 1006	Выбор типа вмешательства на усмотрение хирурга	По результатам исследования авторы пришли к выводу, что ПМК имеет некоторое преимущество перед ПлМК с точки зрения свободы от реопераций при сопоставимых клапан-ассоциированных осложнениях
E. Grossi и соавт. [11] НРКИ 2001 Средний период наблюдения — 1,2 года	ПлМК — 152 ПМК — 71 (биопротезы — 82%) Всего — 223	ПМК выполнялось с сохранением подклапанных структур задней митральной створки	Пациенты, которым выполнили реконструкции МК, имели меньшее количество клапан-ассоциированных осложнений. По результатам исследования реконструкция имеет преимущества перед ПМК
V. Chan и соавт. [12] 2011 НРКИ Средний период наблюдения — 2,5±2,1 года	ПлМК — 65 ПМК — 65 (биопротезы — 73,8%) Всего — 130	В основном встречался ППб тип ИМН	Возврат МН умеренной степени достоверно чаще после реконструктивных вмешательств

Примечание. Здесь и далее: ПлМК — пластика МК, ПМК — протезирование МК, РКИ — рандомизированное контролируемое исследование, НРКИ — нерандомизированное контролируемое исследование, ФВ — фракция выброса.

личестве (<5%) исследований представлено использование дополнительных реконструктивных методик, в частности техника Alfieri или резекция вторичных хорд. При протезировании МК имплантация осуществлялась с сохранением подклапанных структур и использованием механических и биологических протезов.

Следует также подчеркнуть, что число пациентов, включенных в исследования, не являлось для нас определяющим фактором отбора. Таким образом, нами определены следующие критерии включения/исключения (табл. 1).

Результаты

При первичном отборе было получено 912 статей, из них 42 непосредственно соответствовали поставленной цели поиска. Основываясь на анализе заголовков и аннотаций, согласно критериям включения отобрано 14 статей. Оценка полнотекстовых копий привела к исключе-

нию 9 публикаций по причине отсутствия заданных данных. Таким образом, для окончательной оценки оставлено 4 статьи, представленных в табл. 2.

Вышеперечисленные исследования включали всего 1610 пациентов, из них у 65,3% ($n=1051$) выполнена реконструкция МК, у 34,7% ($n=559$) — протезирование МК.

В отдаленном послеоперационном периоде, по данным 2 исследований, достоверно чаще отмечен возврат МН после реконструкции МК [9, 10] (табл. 3).

Данные о реоперациях в отдаленном послеоперационном периоде имеются лишь в 2 исследованиях [9, 10]. По данным D. Goldstein и соавт. [9], процент реопераций не такой высокий, как в исследовании R. Lorusso и соавт. [10] (3,2 и 0,8% против 46,2 и 31,3% для реконструкции и протезирования МК соответственно) (табл. 4).

Качество жизни пациентов после операции не зависит от использованной хирургической методики, по данным большинства авторов (табл. 5) [9–12].

Таблица 3. Рецидив митральной регургитации в отдаленном послеоперационном периоде (МН ≥ 2 ст.)

Table 3. Recurrent mitral regurgitation in long-term postoperative period (≥2)

Исследование	Период наблюдения	ПлМК	ПМК	p-критерий
D. Goldstein и соавт. [9]	2 года	58,8%	3,8%	<0,05
R. Lorusso и соавт. [10]	3,9 года	25%	6,1%	<0,05
E. Grossi и соавт. [11]	1,2 года	18%	Нет данных	—
V. Chan и соавт. [12]	2,5±2,1 года	14,3±3,2%	9,1±1,3%	>0,05

Таблица 4. Повторные операции

Table 4. Redo surgeries

Исследование	Период наблюдения	ПлМК	ПМК	p-критерий
D. Goldstein и соавт. [9]	2 года	3,2%	0,8%	>0,05
R. Lorusso и соавт. [10]	3,9 года	46,2%	31,3%	<0,05
E. Grossi и соавт. [11]	1,2 года	Нет данных	Нет данных	—
V. Chan и соавт. [12]	2,5±2,1 года	Нет данных	Нет данных	—

Таблица 5. Качество жизни по классификации NYHA

Table 5. Quality of life according to NYHA grading system

Исследование	Период наблюдения	Комментарий
D. Goldstein и соавт. [9]	2 года	Статистически значимой разницы не выявлено
R. Lorusso и соавт. [10]	3,9 года	Статистически значимой разницы не выявлено
E. Grossi и соавт. [11]	1,2 года	Качество жизни пациентов лучше после реконструкции МК
V. Chan и соавт. [12]	2,1 года	Статистически значимой разницы не выявлено

Таблица 6. Периоперационная летальность (до 30 дней)

Table 6. Perioperative mortality (within 30 days)

Исследование	ПлМК	ПМК	p-критерий
D. Goldstein и соавт. [9]	1,6% (2 из 126)	4% (5 из 125)	>0,05
R. Lorusso и соавт. [10]	3,3% (8 из 708)	5,3% (13 из 298)	>0,05
E. Grossi и соавт. [11]	10% (15 из 152)	20% (14 из 71)	<0,05
V. Chan и соавт. [12]	3% (2 из 65)	5% (3 из 65)	>0,05

Таблица 7. Отдаленная летальность

Table 7. Long-term mortality

Исследование	Период наблюдения	ПлМК	ПМК	p-критерий
D. Goldstein и соавт. [9]	2 года	19% (24 из 126)	23,2% (29 из 125)	>0,05
R. Lorusso и соавт. [10]	3,9 года	14,7% (36 из 708)	16,8% (41 из 298)	>0,05
E. Grossi и соавт. [11]	1,2 года	17% (26 из 152)	17% (24 из 71)	>0,05
V. Chan и соавт. [12]	2,1 года	15,4% (10 из 65)	18,5% (12 из 65)	>0,05

Согласно данным всех исследований, значимой разницы в обратном ремоделировании ЛЖ при сравнении ПМК и реконструкции МК не выявлено [9–12]. Необходимо отметить, что ПМК выполнялось с сохранением подклапанных структур задней митральной створки. При этом D. Goldstein и соавт. [9] пришли к заключению, что при условии состоятельной реконструкции МК обратное ремоделирование ЛЖ в отдаленном послеоперационном периоде достоверно лучше после пластики клапана по сравнению с ПМК (23% против 8% через 1 год после операции, $p < 0,05$).

Статистически значимая разница в периоперационной летальности получена лишь в 1 исследовании [11] (10% при реконструкции МК против 20% при ПМК) (табл. 6).

В отдаленном послеоперационном периоде ни в одном исследовании не выявлено статистически значимой разницы в выживаемости пациентов (табл. 7) [9–12].

Обсуждение

Одним из основных исследований в нашем обзоре было рандомизированное контролируемое исследование CSTN

(Cardio Thoracic Surgical Trials Network) [9]. Это крупное мультицентровое исследование, в которое были включены 22 научно-исследовательских центра. В исследование вошел 251 пациент, из них 126 после реконструкции МК и 125 после ПМК. В качестве метода реконструкции МК в основном использовали методику «гиперкоррекции», в 11,9% случаев — в сочетании с вмешательствами на подклапанных структурах. Период наблюдения составил 2 года. По результатам исследования, в отдаленном послеоперационном периоде отмечается возврат МН в 58,8% случаев после реконструктивных вмешательств при отсутствии значимой разницы в послеоперационной и отдаленной летальности, а также в качестве жизни пациентов по классификации NYHA.

В исследование R. Lorusso и соавт. [10] (ISTIMIR, Italian Study on the Treatment of Ischemic Mitral Regurgitation) вошли пациенты с ИМН в сочетании со сниженной сократительной функцией миокарда ЛЖ (фракция выброса ЛЖ <40%). В 29,6% ($n=298$) случаев выполнено ПМК, в 70,4% ($n=708$) — реконструкция МК. Исследователи пришли к выводу, что при отсутствии значимой разницы в послеоперационной и отдаленной летальности ПМК имеет преимущество с точки зрения меньшей частоты рецидива МН и необходимости в повторных вмешательствах.

В исследование E. Grossi и соавт. [11] вошли пациенты с ИМН (152 больных — ПМК, 71 — ПМК). При реконструкции МК в 77% случаев выполнена аннулопластика на опорном кольце, в 23% — шовная аннулопластика МК. Летальность в послеоперационном периоде была достоверно выше после ПМК (20% против 10%, $p<0,05$) при сопоставимых показателях в отдаленном послеоперационном периоде ($p>0,05$). Пациенты после реконструктивных операций имели меньшее количество клапан-ассоциированных осложнений, значимо лучшее качество жизни по классификации NYHA, а также более высокую (82%) свободу от рецидива МН в отдаленном послеоперационном периоде. Это позволило авторам сделать вывод в пользу реконструктивных вмешательств.

В исследование V. Chan и соавт. [12] вошли преимущественно пациенты со значимой МН IIb типа по классификации Carpentier, из них 65 выполнено ПМК, 65 — реконструктивные операции. В результате возврат умеренной МН был достоверно более частым событием после реконструктивных операций (58,6% против 14,3%, $p=0,04$). Авторы отдельно выделили группу с рецидивом тяжелой МН, в которой выявлена противоположная закономерность, т.е. рецидив тяжелой МН отмечен у 14,3% пациентов после ПМК и у 9,1% — после реконструктивных операций. Существенная доля случаев рецидива МН тяжелой степени после ПМК, по всей видимости, обусловлена широким использованием биологических протезов (73,8%). Medtronic Hancock II имплантирован 46 (71%) больным, Edwards Porcine — 2 (2,8%). Таким образом, авторы пришли к выводу, что реконструкция МК демонстрирует преимущества в отношении свободы от рецидива тяжелой МН, достоверно уступая при этом ПМК в отношении рецидива умеренной МН. Статистически значимой разницы между различными хирургическими методами в отношении ремоделирования ЛЖ выявлено не было.

Заключение

Согласно несистематическому обзору включенных в анализ релевантных исследований, большинство авторов считают целесообразным ПМК в связи с меньшей частотой рецидива МН и соответственно потребностью в повторных вмешательствах при практически сопоставимой летальности и одинаковом качестве жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде по классификации NYHA. Следует еще раз подчеркнуть, что вышесказанное относится к пациентам с тяжелой ИМН, которые до настоящего времени остаются одной из самых проблемных и спорных групп кардиохирургических больных.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT, et al. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. *Circulation*. 2005;111:3:295-301. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000151097.30779.04>
2. Piérard LA, Carabello BA. Ischemic mitral regurgitation: pathophysiology, outcomes and the conundrum of treatment. *Eur Heart J*. 2010;31;24:2996-3005. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq411>
3. Salmasi MY, Acharya M, Humayun N, et al. Is valve repair preferable to valve replacement in ischaemic mitral regurgitation? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50:17-28. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw053>
4. Takagi H, Umemoto T. ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. Similar Survival After Repair vs Replacement for Ischemic Mitral Regurgitation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;28;4:748-756. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2016.09.001>
5. Virk SA, Sriravindrarajah A, Dunn D, et al. A meta-analysis of mitral valve repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation. *Ann Cardiothorac Surg*. 2015;4:5:400-410. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2015.09.06>
6. Yun-Dan D, Wen-Jing D, Xi-Jun X. Comparison of outcomes following mitral valve repair versus replacement for chronic ischemic mitral regurgitation: a meta-analysis. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;65:432-441. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1580603>
7. Vassileva CM, Boley T, Markwell S, Hazelrigg S. Meta-analysis of short-term and long-term survival following repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;39:295-303. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.06.034>
8. Wang X, Zhang B, Zhang J, et al. Repair or replacement for severe ischemic mitral regurgitation: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97;31:e11546. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011546>

9. Goldstein D, Moskowitz AJ, Gelijns AC, et al. Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Severe Ischemic Mitral Regurgitation. CTSN. *N Engl J Med*. 2016;374:4:344-353. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1512913>
10. Lorusso R, Gelsomino S, Vizzardi E, et al. ISTIMIR Investigators. Mitral valve repair or replacement for ischemic mitral regurgitation? The Italian Study on the Treatment of Ischemic Mitral Regurgitation (ISTIMIR). *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145:1:128-139; discussion 137-138. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.09.042>
11. Grossi EA, Goldberg JD, LaPietra A, et al. Ischemic mitral valve reconstruction and replacement: comparison of long-term survival and complications. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;122:6:1107-1124. <https://doi.org/10.1067/jtc.2001.116945>
12. Chan V, Ruel M, Mesana TG. Mitral valve replacement is a viable alternative to mitral valve repair for ischemic mitral regurgitation: a case-matched study. *Ann Thorac Surg*. 2011;92:4:1358-1365; discussion 1365-1366. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.05.056>

Поступила 06.02.2021

Received 06.02.2021

Принята к печати 10.03.2021

Accepted 10.03.2021

К статье Р.М. Муратова и соавт. «Непосредственные результаты хирургического лечения кардиальной патологии у больных с лучевой терапией в анамнезе по поводу лимфомы Ходжкина»

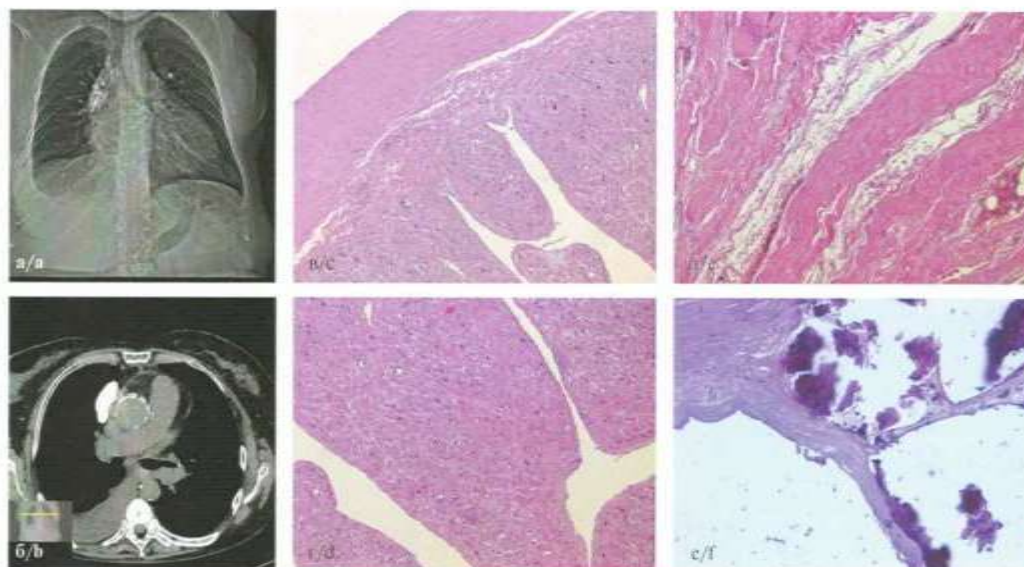


Рис. 3. Больная 66 лет, лучевая терапия + КХТ по поводу лимфогранулематоза IIIa ст. в 1978 г. Операция: протезирование аортального и митрального клапанов, аортокоронарное шунтирование ПНА и ПКА.

а — рентгенологическое исследование органов грудной клетки в прямой проекции, фиброз правого предсердия, правосторонний гидроторакс, кальцинированные лимфатические узлы средостения; б — МСКТ, поперечный срез, восходящая аорта с кальцинированными стенками, утолщенный перикард; в, г — гистологическое исследование стенки правого предсердия, миокард характеризуется фиброзными изменениями эпикарда, фиброэластоз эндокарда, строма представлена интерстициальным фиброзом гребенчатых мышц, очаговым липоматозом и гипертрофией кардиомиоцитов, часть из которых с явлениями миолиза; д — перикард с резким утолщением его наружного листа, явления выраженного фиброза; е — фиброз средней оболочки сосуда, очаговое утолщение и петрификация интимы, часть петрификатов фрагментирована тяжами фиброзной ткани, выраженное истончение средней оболочки сосуда в области петрификатов, очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация.

Fig. 3. A 66-year-old patient. Radiotherapy + combined chemotherapy for lymphogranulomatosis stage IIIa in 1978. Surgery: aortic and mitral valve replacement, coronary artery bypass grafting of anterior descending artery and right coronary artery.

а — chest X-ray direct projection, right atrium fibrosis, right-sided hydrothorax, calcified lymph nodes of the mediastinum; б — CT, transverse slice, ascending aorta with calcified walls, thickened pericardium; в, г — histological examination of the right atrium wall, myocardium is characterized by fibrotic changes in epicardium, endocardial fibroelastosis, stroma is represented by interstitial fibrosis of pectinate muscles, focal lipomatosis and cardiomyocyte hypertrophy, myolysis of some cells; д — thickening of outer pericardial layer, severe fibrosis; е — fibrosis of tunica media, focal intimal thickening and petrification, severe thinning of tunica media in the area of petrification, focal lymphohistiocytic infiltration.

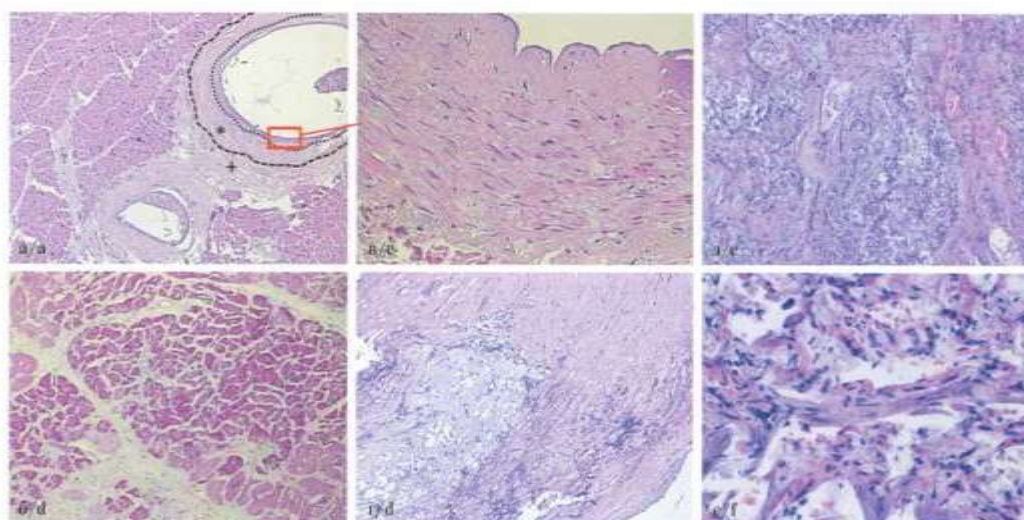


Рис. 4. Склероз и гиалиноз всех слоев интрамуральных артерий миокарда (а), + — адвентиция, * — медиа, — — интима; б — фиброз миокарда левого желудочка; в — диффузное утолщение и фиброз интимы сосуда; г — кальциноз стенки коронарной артерии; д, е — фиброз легочной ткани.

Fig. 4. Sclerosis and hyalinosis of all layers of intramural myocardial arteries (a), + — adventitia, * — media, — — intima; б — fibrosis of the left ventricular myocardium; в — diffuse thickening and fibrosis of intima; д — calcification of coronary artery wall; е, ф — pulmonary fibrosis.

К статье Н.М. Трошкинueva и соавт. «Структурно-функциональные изменения сердца у детей с аномалией Эбштейна после конусной реконструкции трикуспидального клапана»

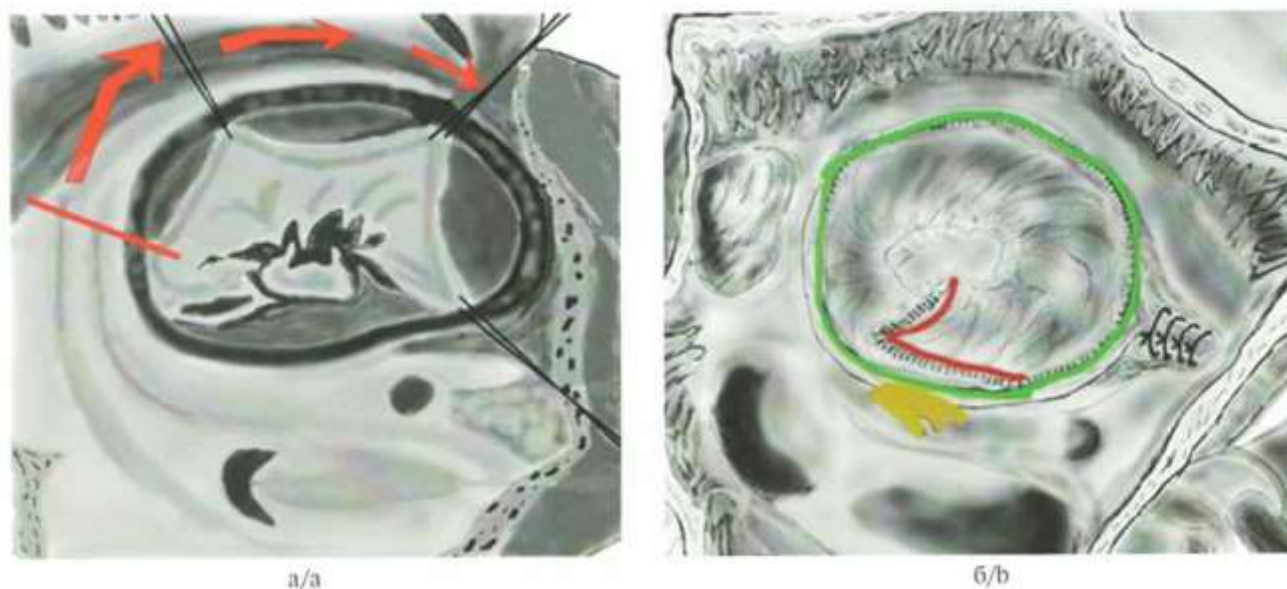


Рис. 1. Способы хирургической коррекции аномалии Эбштейна.

а — деламинация створок с переднесептальной комиссуры; б — смещение линии шва ниже истинного фиброзного кольца в области атриовентрикулярного узла.

Fig. 1. Techniques for surgical correction of Ebstein's anomaly.

а — delamination of leaflets from anterosseptal commissure; б — displacement of suture line below the true fibrous annulus in the area of atrioventricular node.

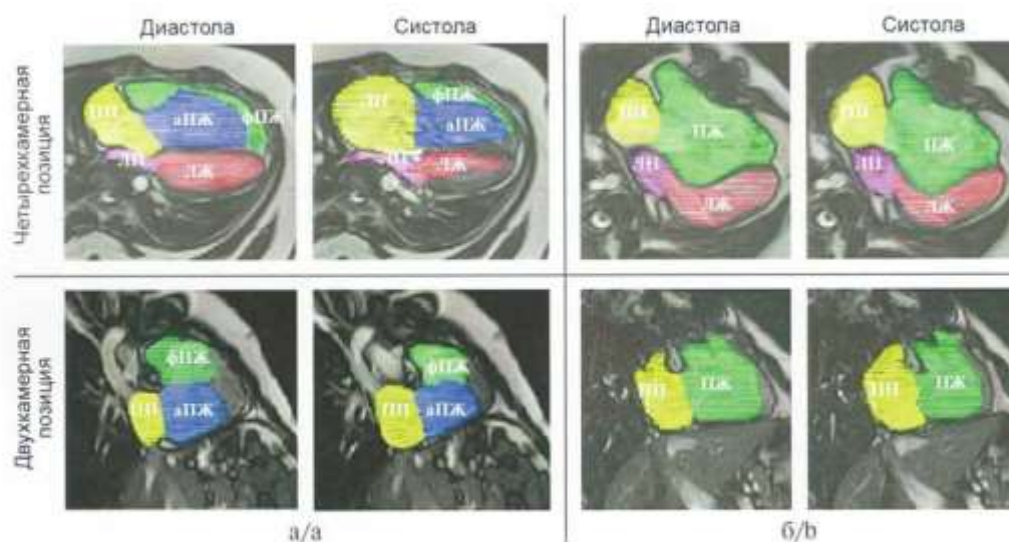


Рис. 4. МРТ. Оценка площади поверхности камер сердца.

а — до операции; б — в отдалённом периоде после реконструкции. фПЖ — функциональная часть ПЖ, аПЖ — атриализованная часть ПЖ.

Fig. 4. MRI. Assessment of cardiac chamber surface area.

а — prior to surgery; б — in long-term period after reconstruction. фПЖ — functional part of the right ventricle, аПЖ — atrialized part of the right ventricle.

Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия
2022, Т. 15, №1, с. 81–84
<https://doi.org/10.17116/kardio20221501181>

Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery
2022, vol. 15, No. 1, pp. 81–84
<https://doi.org/10.17116/kardio20221501181>

Хирургическое лечение пациента с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией и мутацией p.Arg456Gln в гене *PRKAG2*

© А.В. ЛЫСЕНКО¹, Г.И. САЛАГАЕВ¹, П.В. ЛЕДНЕВ¹, Ю.В. БЕЛОВ^{1, 2}

¹ГНЦ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Резюме

В статье описан случай хирургического лечения пациента с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией, у которого в течение 2-летнего периода наблюдения выявлен отрыв задней створки митрального клапана, а при генетическом исследовании выявлена мутация p.Arg456Gln в гене *PRKAG2*.

Ключевые слова: обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия, мутация, хирургическое лечение, ген *PRKAG2*.

Информация об авторах:

Лысенко А.В. — <https://orcid.org/0000-0001-7745-8675>

Салагаев Г.И. — <https://orcid.org/0000-0002-7210-8366>

Леднев П.В. — <https://orcid.org/0000-0002-3033-4146>

Белов Ю.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9280-8845>

Автор, ответственный за переписку: Салагаев Г.И. — e-mail: gennadiisalagaev@mail.ru

Как цитировать:

Лысенко А.В., Салагаев Г.И., Леднев П.В., Белов Ю.В. Хирургическое лечение пациента с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией и мутацией p.Arg456Gln в гене *PRKAG2*. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;15(1):81–84. <https://doi.org/10.17116/kardio20221501181>

Surgical treatment of a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy and p.Arg456Gln mutation in the *PRKAG2* gene

© A.V. LYSENKO¹, G.I. SALAGAEV¹, P.V. LEDNEV¹, YU.V. BELOV^{1, 2}

¹Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Abstract

The authors describe surgical treatment of a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy and posterior mitral leaflet detachment diagnosed after 2-year follow-up period. Genetic examination revealed p.Arg456Gln mutation in the *PRKAG2* gene.

Keywords: hypertrophic obstructive cardiomyopathy, mutation, surgical treatment, *PRKAG2* gene.

Information about the authors:

Lysenko A.V. — <https://orcid.org/0000-0001-7745-8675>

Salagaev G.I. — <https://orcid.org/0000-0002-7210-8366>

Lednev P.V. — <https://orcid.org/0000-0002-3033-4146>

Belov Yu.V. — <https://orcid.org/0000-0002-9280-8845>

Corresponding author: Salagaev G.I. — e-mail: gennadiisalagaev@mail.ru

To cite this article:

Lysenko AV, Salagaev GI, Lednev PV, Belov YuV. Surgical treatment of a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy and p.Arg456Gln mutation in the *PRKAG2* gene. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2022;15(1):81–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio20221501181>

Введение

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — генетическое заболевание сердца, встречающееся во всех странах мирах. Наследование происходит по аутосомно-доминантному типу, практически не зависит от пола, но среди женщин это заболевание встречается реже [1–3].

Рассматривая распространенность данного заболевания, нужно учитывать встречаемость бессимптомной формы (от 1:200 до 1:500), в то время как среди симптомных пациентов частота составляет 1:3000, что, вероятно, также недоостоверно ввиду наличия еще не выявленных носителей среди популяции в целом [1, 3].

У 40–60% пациентов с ГКМП удается выявить генетические мутации в одном из известных в настоящее время генов, кодирующих белки сердечных саркомеров. До 70% выявленных мутаций приходится на 2 гена — *MYH7* и *MYBPC3*, в то время как на долю других генов (*TNNI3*, *TNNT2*, *TPM1*, *MYL2*, *MYL3*, *ACTC1*) — не более 1–5% [3, 6, 7].

Еще реже встречается мутация в гене *PRKAG2*. Согласно А. Porto и соавт. [8], в мире выявлено не более 200 случаев. Среди заболеваний, встречающихся при мутации в этом гене, следует отметить различные фенотипические варианты ГКМП, болезни накопления (гликогенозы), нарушения ритма сердца (предвозбуждение желудочков, наджелудочковые аритмии, фибрилляция предсердий и даже внезапная сердечная смерть). Последние часто сопровождаются хронотропной некомпетентностью и прогрессирующей атрио-вентрикулярной блокадой, что приводит к необходимости имплантации постоянного электрокардиостимулятора.

Целью нашего сообщения является презентация клинического случая хирургического лечения пациента с обструктивной ГКМП, у которого в течение 2-летнего периода наблюдения выявлен отрыв задней створки митрального клапана (МК), а при генетическом исследовании — мутация p.Arg456Gln в гене *PRKAG2*.

Пациент Л., 45 лет, обратился с жалобами на прогрессирующее снижение толерантности к физическим нагрузкам, одышку при быстрой ходьбе и после приема пищи.

Из анамнеза известно, что длительное время (около 10–12 лет) страдает артериальной гипертензией с подъемами артериального давления до 150/90 мм рт.ст., систематического лечения не получал. В 2018 г. впервые после физической нагрузки почувствовал ухудшение самочувствия, одышку при значительной физической нагрузке, сердцебиение, головокружение. По данным ЭКГ были выявлены ишемические изменения (элевация сегмента ST в грудных отведениях и впервые возникшая блокада левой ножки пучка Гиса). Больной был госпитализирован по скорой медицинской помощи с диагнозом острого коронарного синдрома. По данным экстренной коронарографии коронарные артерии интактны. При обследовании впервые выявлена гипертрофия миокарда (толщина базального отдела межжелудочковой перегородки до 15–16 мм). Выставлен диагноз: ГКМП. Обструкция выходного тракта левого желудочка с градиентом давления до 150–170 мм рт.ст., недостаточность МК 2-й ст., увеличение левого предсердия до 45 мм (объем левого предсердия 93 мл).

Оперативное лечение пациенту не предлагали, назначено консервативное лечение (бисопролол 2,5 мг 2 раза в день). Состояние оставалось относительно удовлетво-

рительным, толерантность к физическим нагрузкам была высокой, эпизоды сердцебиения и одышки были нечастыми.

По данным эхокардиографии от 2019 г., толщина базального отдела межжелудочковой перегородки до 21 мм, обструкция выходного тракта левого желудочка с градиентом давления в покое 60 мм рт.ст., при пробе Вальсальвы 80 мм рт.ст., недостаточность МК 3-й ст., увеличение левого предсердия до 49 мм, объем левого предсердия 144 мл.

МРТ сердца с контрастированием от 2019 г.: выраженная гипертрофия миокарда, толщина межжелудочковой перегородки в базальном сегменте до 22 мм, передней стенки 17 мм, нижней стенки левого желудочка до 19 мм. Недостаточность МК 3–4-й ст., увеличение левого предсердия. Определяется отсроченное интрамиокардиальное накопление контрастного препарата в базальном отделе переднеперегородочной области левого желудочка.

Осенью 2019 г. пациент перенес пневмонию с длительной фебрильной лихорадкой до 39 °C на протяжении 1 мес. Первые 2 нед антибиотикотерапию не проводили, потом на фоне приема антибиотиков отметил купирование лихорадки и значительное улучшение самочувствия.

С января 2020 г. стал отмечать учащение приступов сердцебиения и перебои в работе сердца, постепенное снижение толерантности к физической нагрузке, появление одышки после еды.

В марте 2020 г. по данным эхокардиографии выявлена митральная недостаточность 3–4-й ст., вероятно, связанная с отрывом хорд задней створки МК, признаки тяжелой обструкции выходного тракта левого желудочка, увеличение левого предсердия и левого желудочка. Пациенту рекомендована консультация кардиохирурга.

Наследственный анамнез: у матери артериальная гипертензия, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, ГКМП с обструкцией выходного тракта левого желудочка, толщина базального отдела межжелудочковой перегородки до 17 мм, градиент давления в выходном тракте левого желудочка до 50 мм рт.ст., недостаточность МК 2-й ст., левое предсердие 45 мм.

ЭКГ от 19.04.21: синусовый ритм, ЧСС 60 уд. в 1 мин. Блокада левой ножки пучка Гиса.

Трансторакальная эхокардиография от 20.04.21: конечный диастолический размер левого желудочка 6,1 см, конечный систолический размер — 3,1 см, толщина задней стенки левого желудочка 1,8 см, толщина боковой стенки — 1,9 см, толщина межжелудочковой перегородки 2,2 см, конечный диастолический объем левого желудочка 225 мл, конечный систолический объем — 85 мл, диаметр выходного тракта левого желудочка 2,5 см. При доплеровском картировании в выходном тракте левого желудочка визуализируется высокоскоростной турбулентный систолический поток с максимальной скоростью до 5,0 м/с. Максимальный и средний градиенты давления 100 и 71 мм рт.ст. соответственно. Фракция выброса левого желудочка 62%. Левое предсердие 6,3×8,1 см, объем 195 мл. Отмечается выраженное переднесистолическое движение передней створки МК в краевой части сегмента A2. Пропале задней створки МК в сегменте P2 до 1,0 см в полость левого предсердия. В краевой части задней створки МК (сегмент P2) визуализируется линей-

ный, высокоподвижный эхосигнал, пролабирующий с током крови в левое предсердие — отрыв хорд задней створки МК. При доплеровском картировании — митральная регургитация 4-й ст. При пробе Вальсальвы отмечается нарастание максимальной скорости потока в выходном тракте левого желудочка до 5,8 м/с, пикового и среднего градиентов давления до 137 и 96 мм рт.ст. соответственно.

По результатам генетического обследования выявлена мутация p.Arg456Gln гена *PRKAG2*.

МРТ сердца от 04.04.21: асимметричная гипертрофия миокарда левого желудочка с интрамиокардиальным фиброзом и признаками обструкции выходного тракта левого желудочка. МР-картина соответствует ГКМП. Толщина базального отдела межжелудочковой перегородки до 24 мм. Митральная регургитация 3—4-й ст. Фиброзные изменения миокарда базального отдела межжелудочковой перегородки и медиальной головки заднемедиальной папиллярной мышцы. Дилатация левого предсердия до 49 мм.

Учитывая анамнез, клинику и данные инструментальных методов обследования, было принято решение об оперативном вмешательстве — септальная миоэктомия, ревизия МК в условиях искусственного кровообращения (ИК).

22.04.21 пациенту была выполнена септальная миоэктомия, протезирование МК механическим протезом St. Jude Medical 31 мм в условиях ИК и кровяной кардиоплегии.

Доступ — срединная стернотомия. Подключение аппарата ИК по схеме «полые вены — дуга аорты». Зажим на аорту наложен тотчас проксимальнее брахиоцефального ствола. Антеградная неселективная кровяная кардиоплегия в корень аорты через кардиоплегическую канюлю. Косая аортотомия. Трансаортальная ревизия левого желудочка: в зоне септально-митрального контакта миокард базальных и средних отделов межжелудочковой перегородки фиброзно изменен, перегородка утолщена. Выполнена септальная миоэктомия: порционно несколькими частями резецирован миокард межжелудочковой перегородки от середины правой коронарной створки до середины левой коронарной створки на уровне базальных и средних сегментов. Общий вес резецированного миокарда 3,44 г. Двухрядный шов восходящей аорты. Левая атриотомия по борозде Ватерстоуна. При ревизии створки МК диспластичны, неравномерно утолщены и фиброзированы, выявлен отрыв первичных хорд в области сегментов А3 и Р2—Р3, эндокард створок шершавый с легкоранимыми наложениями, взят посев. Реконструкция МК признана нецелесообразной ввиду возможного перенесенного инфекционного эндокардита, состояния створок, фиброза головки заднемедиальной папиллярной мышцы и локализации отрыва первичных хорд. Передняя створка МК иссечена, задняя — частично резецирована в пределах здоровых тканей и плиссирована. В митральную позицию имплантирован механический протез St. Jude Medical 31 мм на 15 П-образных швах с фетровыми прокладками. Движение запирающих элементов клапана не ограничено. Ушивание левого предсердия однорядным швом полипропиленовой нитью 4/0. Завершение операции стандартное. Время ИК 95 мин, ишемия миокарда 72 мин.

По данным послеоперационной трансторакальной эхокардиографии, систолический поток в выходном тракте ле-

вого желудочка с максимальной скоростью до 1,5 м/с, пиковым и средним градиентами давления до 9,9 и 6,9 мм рт.ст. соответственно. В позиции МК двустворчатый механический протез 31 мм, пиковый и средний градиенты давления 7,8 и 3,2 мм рт.ст. соответственно.

Посев с передней створки МК — роста микроорганизмов не получено.

Результат гистологического исследования резецированного миокарда межжелудочковой перегородки: неравномерный склероз эндокарда без признаков текущего эндокардита, выраженная гипертрофия кардиомиоцитов с диффузным, мелкоочаговым и периваскулярным склерозом.

Гистологическое исследование МК — краевой склероз со значительным расширением среднего слоя с наличием вакуолей, очагов базофилии. Значительное уменьшение количества эластических волокон, местами вплоть до полного отсутствия. Признаков текущего эндокардита не выявлено.

Послеоперационный период без особенностей, на 5-е сутки пациент выписан на амбулаторное долечивание в удовлетворительном состоянии.

Заключение

Представленное наблюдение, несомненно, представляет интерес для кардиологов, специалистов по функциональной диагностике, радиологов, медицинских генетиков и сердечно-сосудистых хирургов.

Пациент молодого возраста прошел типичный диагностический поиск, который увенчался правильным диагнозом и выявлением редчайшей генетической мутации, способной вызывать тяжелейшие осложнения основного заболевания, и успешно прошел через хирургическое лечение (септальная миоэктомия и протезирование МК).

Среди всех пациентов с ГКМП только около 200 человек в мире имеют мутацию в гене *PRKAG2*, а хирургическое лечение проведено единицам и чаще всего было связано с нарушениями ритма сердца (имплантация электрокардиостимуляторов и кардиовертеров-дефибрилляторов) и критической сердечной недостаточностью (трансплантация сердца).

В описанном случае через 6 мес после операции пациент отмечает полный регресс клинической симптоматики сердечной недостаточности, хорошо переносит физические нагрузки.

Отличительными особенностями лечения обструктивной формы ГКМП в отделении кардиохирургии №2 ФНЦ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» являются органосохраняющий подход, бережное отношение к проводящим путям сердца и радикальная коррекция сопутствующей патологии.

Важным этапом в хирургическом лечении пациентов с ГКМП является тщательное предоперационное обследование и планирование операции с учетом данных эхокардиографии, МРТ сердца, ЭКГ и суточного мониторинга ЭКГ [3, 9].

У нашего пациента сохранить МК было теоретически возможно, но, учитывая довольно грубые изменения створок, большую площадь отрыва и, конечно же, подозрительный в плане инфекционного эндокардита анамнез и наложения на створках, рассчитывать на хороший отдаленный

результат мы не могли, что и потребовало выполнить протезирование клапана.

Следует отметить, что выполнение операции на несколько лет раньше (до эпизода фебрильной лихорадки и выявленной в последующем грубой органической патологии митрального клапана), вероятно, позволило бы сохранить нативный клапан пациента с вероятностью до 95%, как в стандартной серии пациентов с обструктивной ГКМП, оперированных в нашем отделении [5].

Полученный в ходе операции гистологический материал позволил исследовать миокард межжелудочковой перегородки. Выявлены изменения, характерные для ГКМП, без признаков, типичных для болезней накопления, что согласуется с данными эхокардиографии, МРТ сердца и дает надежду на благоприятный отдаленный прогноз для этого пациента [4].

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Леднев П.В., Стоногин А.В., Лысенко А.В., Салагаев Г.И., Белов Ю.В. Гипертрофическая кардиомиопатия: современное состояние проблемы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;1:83-88.
Lednev PV, Stonogin AV, Lysenko AV, Salagaev GI, Belov YuV. Hypertrophic cardiomyopathy: current state of the problem. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2019;1:83-88. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia201901183>
2. Лысенко А.В., Леднев П.В., Салагаев Г.И., Белов Ю.В. Хирургические и анестезиологические аспекты лечения больных с гипертрофической кардиомиопатией. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;11:52-56.
Lysenko AV, Lednev PV, Salagaev GI, Belov YuV. Surgical treatment of patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2019;11:52-56. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia201911152>
3. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2020;42:25:558-631.
4. Cui H, Schaff HV, Lentz Carvalho J, et al. Myocardial Histopathology in Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;77:17:2159-2170. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.03.008>
5. Hong JH, Nguyen A, Schaff HV. Management of the mitral valve in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Indian journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2020;36(suppl 1):34-43. <https://doi.org/10.1007/s12055-019-00817-y>
6. Nguyen A, Schaff HV, Ommen SR, et al. Late Health Status of Patients Undergoing Myectomy for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *The Annals of thoracic surgery*. 2021;111:6:1867-1875. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.09.011>
7. Nishimura RA, Seggewiss H, Schaff HV. Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: Surgical Myectomy and Septal Ablation. *Circulation research*. 2014;121:7:771-783. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.309348>
8. Porto AG, Brun F, Severini GM, et al. Clinical Spectrum of PRK-AG2 Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9:1:e003121. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.003121>
9. Yuanbing Y, et al. Cardiac magnetic resonance image diagnosis of hypertrophic obstructive cardiomyopathy based on a double-branch neural network. *Computer methods and programs in biomedicine*. 2021;200:105889. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2020.105889>

Поступила 10.08.2021

Received 10.08.2021

Принята к печати 07.09.2021

Accepted 07.09.2021

Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия
2022, Т. 15, №1, с. 85–90
<https://doi.org/10.17116/kardio20221501185>

Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery
2022, vol. 15, No. 1, pp. 85–90
<https://doi.org/10.17116/kardio20221501185>

3D-печать при планировании операции у новорожденного ребенка с патологией дуги аорты

© Д.О. КОРЧАГИНА¹, Р.Б. БАДУРОВ¹, В.В. СУВОРОВ¹, Д.А. СТАРЧИК²

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

В статье описан клинический случай лечения новорожденного ребенка с врожденным пороком сердца (сосудистое кольцо, полная форма). В рамках обследования ребенку выполнены эхокардиография, эзофагография, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки с контрастированием. По результатам МСКТ была напечатана 3D-модель сердца с магистральными сосудами, участком трахеи, пищевода и позвоночника с целью оценки анатомии порока, синтопии органов, определения тактики хирургического вмешательства. Использование методики 3D-печати при врожденной патологии дуги аорты позволило определить объем операции, необходимость дополнительной мобилизации пищевода и трахеи, снизить риск интраоперационных и резидуальных осложнений.

Ключевые слова: трехмерная печать, 3D-печать, 3D-печать в хирургии, планирование операции, 3D-печать в кардиохирургии, 3D-печать при врожденных пороках сердца.

Информация об авторах:

Корчагина Д.О. — e-mail: d_korchagina@bk.ru

Бадуров Р.Б. — e-mail: badurov.r@gmail.com

Суворов В.В. — <https://orcid.org/0000-0002-4683-1454>

Старчик Д.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9535-4503>

Автор, ответственный за переписку: Суворов В.В. — e-mail: vitalikkrak@gmail.com

Как цитировать:

Корчагина Д.О., Бадуров Р.Б., Суворов В.В., Старчик Д.А. 3D-печать при планировании операции у новорожденного ребенка с патологией дуги аорты. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;15(1):85–90. <https://doi.org/10.17116/kardio20221501185>

3D printing for planning of surgery in a newborn with aortic arch pathology

© D.O. KORCHAGINA¹, R.B. BADUROV¹, V.V. SUVOROV¹, D.A. STARCHIK²

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia;

²Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Abstract

The authors report the treatment of a newborn with congenital heart disease (complete vascular ring). As a part of examination, the child underwent echocardiography, esophagography, chest CT. Considering CT data, we made a 3D model of the heart with great vessels, segment of trachea, esophagus and spine. This model was valuable to assess anatomy of defect, topographic relationships and optimal surgical approach. 3D printing technique in a patient with congenital aortic arch pathology made it possible to determine surgical strategy, need for additional mobilization of esophagus and trachea and to reduce the risk of intraoperative and residual complications.

Keywords: 3D printing, 3D printing in surgery, surgery planning, 3D printing in cardiac surgery, 3D printing in congenital heart disease.

Information about the authors:

Korchagina D.O. — e-mail: d_korchagina@bk.ru

Badurov R.B. — e-mail: badurov.r@gmail.com

Suvorov V.V. — <https://orcid.org/0000-0002-4683-1454>

Starchik D.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9535-4503>

Corresponding author: Suvorov V.V. — e-mail: vitalikkrak@gmail.com

To cite this article:

Korchagina DO, Badurov RB, Suvorov VV, Starchik DA. 3D printing for planning of surgery in a newborn with aortic arch pathology. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2022;15(1):85–90. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio20221501185>

Актуальность

Сосудистое кольцо (СК) относится к врожденным аномалиям сосудов дуги и ветвей аорты, а также легочных артерий (ЛА). При наличии СК возможны нарушения пространственного расположения магистральных сосудов в средостении, результатом которых может быть компрессия пищевода и/или трахеи [1–3]. Типичными клиническими проявлениями компрессии являются жесткое дыхание и лающий кашель, часто сопровождающиеся инфицированием верхних дыхательных путей, хрипами, одышкой при физической нагрузке и дисфагией [3, 4]. Частота встречаемости этой аномалии не превышает 0,5–1% от всех врожденных пороков сердца [4–6]. Естественное течение заболевания зависит от наличия сопутствующей патологии дыхательных путей, которая может приводить к дыхательной недостаточности, продленной искусственной вентилизации легких (ИВЛ) и инфекционным осложнениям. Некоторые авторы отмечают, что при сочетании с другими врожденными пороками сердца (ВПС) и патологией дыхательных путей прогноз у этих больных неблагоприятный [3, 6, 7].

Для диагностики СК наиболее часто используют такие инструментальные методы, как рентгенография органов грудной полости, эзофагография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и эхокардиография [4, 6, 8–10]. В настоящее время в арсенале клиницистов появилась еще одна диагностическая методика, позволяющая в сложных случаях создать физические трехмерные модели различных органов [11–13].

Первые 3D-печать в медицине была применена в 1999 г. в институте регенеративной медицины Уэйк-Фореста [14]. Первые данные об использовании физических моделей в кардиохирургии были опубликованы в 2000 г. Т. Binder и соавт. [15]. С демонстрационной целью исследователи напечатали 24 модели митрального клапана, которые соответствовали исходным клапанам по масштабу, форме и объему. В России для диагностики различных ВПС 3D-печать начала впервые применяться в Томском национальном исследовательском медицинском центре РАН в 2016 г. [12].

Трехмерная печать — это технология, которая позволяет производить трехмерный объект с предварительно обработанной компьютеризированной модели (обычно многослойным способом) [16–19]. Помимо диагностической ценности, 3D-модели являются важным инструментом обучения и предоперационного планирования [12, 13, 20, 21].

Цель исследования — представить результаты применения 3D-печати при определении тактики оперативного лечения ребенка с патологией дуги аорты.

Ребенок В., новорожденный, доношенный мальчик, родившийся в клинике Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. ВПС выявлен пренатально на 22-й неделе беременности. Роды без особенностей. Масса тела 4160 г. Длина тела 54 см. С рождения ребенок находился на смешанном вскармливании, с 1-х суток жизни клиническое состояние расценивалось как удовлетворительное. Со 2-х суток жизни выслушивался систолический шум над всей областью сердца с максимумом на его основании. На 4-е сутки жизни клиническое состояние было удовлетворительным, стабильным, с тенденцией к прогрессированию энтеральной не-

достаточности на фоне симптомов дисфагии и врожденной аномалии развития дуги аорты. Ребенок был в ясном сознании, контактен при осмотре, кожные покровы физиологической окраски, чистые, теплые, симптом белого пятна <3 с. Периферических отеков не было. Неврологический статус без отклонений от возрастной нормы. Дыхание самостоятельное, пуэрильное. Стридора не было. Механика дыхания удовлетворительная, без участия вспомогательной мускулатуры, проводилось равномерно по всем легочным полям с частотой 45 в 1 мин, хрипы не выслушивались. Гемодинамических нарушений не отмечали, частота сердечных сокращений варьировала в пределах нормальных значений (128–136 уд. в 1 мин), уровень насыщения крови кислородом составлял 97–100%, артериальное давление не отклонялось от нормы (76–82/39–45 мм рт.ст.). Тоны сердца при аускультации были ясными, ритмичными, выслушивался систолический шум средней интенсивности с максимумом на основании сердца. Пульс на периферических артериях был удовлетворительных качеств. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, не вздут, энтеральное питание грудным молоком и смесью усваивал, из рожка высасывал неполный объем, во время глотания отмечалось беспокойство, печень была незначительно увеличена (+1 см). Лабораторные, клинические и рентгенологические признаки инфекции отсутствовали. По кислотно-основному состоянию (КОС) был компенсирован; нормогликемия, нормолактатемия.

По данным трансторакальной эхокардиографии на 5-е сутки жизни — *situs solitus*. Сердце сформировано и расположено правильно. Камеры сердца не расширены. Сократительная функция миокарда удовлетворительная (фракция выброса 70%), открытое овальное окно (диаметр 2,5 мм с лево-правым сбросом), атриовентрикулярное (АВ) соединение конкордантное, АВ клапаны компетентны. Межжелудочковая перегородка интактна. Конечный диастолический размер левого желудочка 20 мм. Вентрикуло-ортальное соединение конкордантное. Аортальный клапан компетентен, фиброзное кольцо 7 мм, клапан трехстворчатый, $V_{\max}$ 1,1 м/с. Клапан легочной артерии компетентен, фиброзное кольцо 8 мм, $V_{\max}$ 0,9 м/с. Открытый артериальный проток диаметром 1,5 мм с лево-правым сбросом крови. Дуга аорты правосторонняя, $V_{\max}$ 1,4 м/с. Восходящая аорта 8 мм, дуга аорты: В/А=7 мм ($Z=-1$)/4,5 мм ($Z=-1,47$). Нисходящая аорта $V_{\max}$ 1,3 м/с. Признаки полного СК. В брюшной аорте кровотоков магистрального типа. По данным рентгенографии органов грудной полости патологии не выявили.

Учитывая появление у ребенка дисфагии, признаки наличия ВПС (полное СК) с возможной компрессией пищевода, определены показания для эзофагографии. На 5-е сутки жизни выполнена эзофагография: визуализирован участок сужения пищевода 2,5–3 мм на границе верхней и средней третей протяженностью 1,5 см.

В возрасте 6 сут для определения протяженности компрессии пищевода и трахеи, синтопии органов ребенку проведено дополнительное исследование: мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки на аппарате Philips Ingenuity 128 Slice с внутривенным контрастированием препаратом Оптирей 300. Исследование выполнено по стандартной методике с использованием сердечного гейтинга и последующим по-

строением многоплоскостных реформаций. Сердце расположено типично (правосформированное, леворасположенное). Аорта: луковица аорты обычно расположена. Дуга аорты правосторонняя. Диаметр аорты на уровне синусов Вальсальвы 10,5 мм, синотубулярного соединения 6 мм, восходящего отдела 7,5 мм, нисходящего отдела 6,5 мм, диафрагмальный отдел аорты 6,3 мм. Магистральные артерии дуги аорты в следующем порядке: левая общая сонная артерия (ОСА), правая ОСА, правая подключичная артерия (ПКА). В дистальном отделе дуги прослеживается фрагмент дуги аорты слева с фрагментом открытого артериального протока, продолжающийся в левую ПКА, расположенную ретроэзофагеально. Диаметр дуги аорты между магистральными артериями: между левой и правой ОСА 6 мм, между правой ОСА и правой ПКА 5,5 мм, между правой ПКА и левой частью дуги (от которой отходит левая ПКА) 5,4 мм. Диаметр левой ОСА 2,5 мм (расположена кпереди от трахеи), правой ОСА 2,7 мм, правой ПКА 3,1 мм, левой части дуги аорты 5,4 мм. Левая ПКА отходит от левой части дуги аорты, диаметр ее устья 2,7 мм. На уровне левой части дуги аорты (в зоне отхождения левой ПКА) имеется участок конусовидной формы, вероятнее всего, представляет собой фрагмент открытого артериального протока. В области ствола ЛА деформаций контура не выявлено. В области сосудистого кольца на уровне Th3—Th4 выше бифуркации на 10 мм имеются умеренные признаки компрессии трахеи (на уровне передних отделов правосторонней дуги аорты). Размеры трахеи в этой зоне 5×3,5 мм, проксимальнее 5,5 мм. Также прослеживается сужение пищевода над уровнем слияния левой и правой частей дуги аорты и связки открытого артериального протока. Размер пищевода в области сужения 4×2,5 мм (рис. 1, 2). Просвет пищевода диффузно на всем протяжении заполнен воздухом. Размер пищевода на уровне компрессии уменьшен в коронарной плоскости до 4×2,5 мм, выше места сужения он 10 мм, ниже — 8 мм.

ЛА отходит от правого желудочка. Диаметр фиброзного кольца клапана ЛА 10 мм. Визуализируется типичное деление легочного ствола на правую и левую ЛА. Диаметр ствола ЛА 10 мм, правая ЛА 5,5 мм, левая ЛА 5,5 мм. Полые вены впадают в правое предсердие, диаметр верхней полой вены 5,6 мм, нижней полой вены 6,7 мм. Легочные вены дренируются в левое предсердие. Данных за наличие дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородки не получено. Пневматизация легочной ткани относительно равномерная. Очагов и инфильтратов в легких не выявлено. Ход и проходимость трахеи (за исключением вышеописанного участка), главных, долевых и визуализированных сегментарных бронхов не нарушены. Визуализируется ткань вилочковой железы. Форма и размеры железы в пределах возрастной нормы. Жидкость и воздух в плевральных полостях не определяются. Костных деструктивных изменений в зоне сканирования не выявлено.

Верифицирован диагноз: правосторонняя дуга аорты с формированием полного СК с признаками сужения трахеи и пищевода.

Подготовка модели к печати выполнена в программе Slicer 3D (рис. 3). На основании полученных данных МСКТ была напечатана 3D-модель сердца с магистраль-

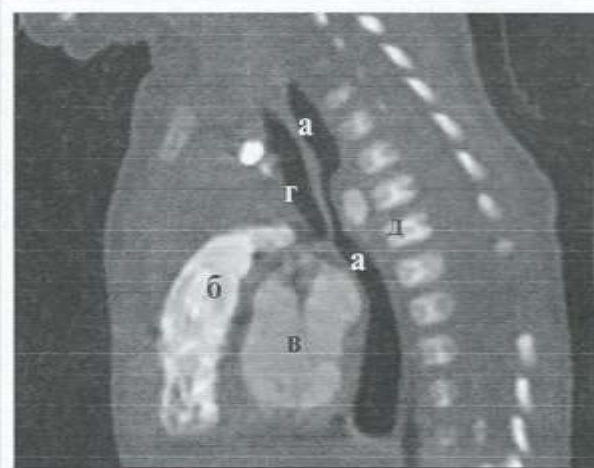


Рис. 1. МСКТ органов грудной полости. Сагиттальная плоскость.

Продольный срез пищевода (а) на уровне компрессии дугой аорты. Визуализируются полость правого (б) и левого (в) желудочков, трахея (г) и позвоночник (д).

Fig. 1. Chest CT. Sagittal scan.

Longitudinal slice of esophagus (a) at the level of compression by aortic arch. Cavities of the right (б) and left (в) ventricles, trachea (г) and spine (д) are visualized.

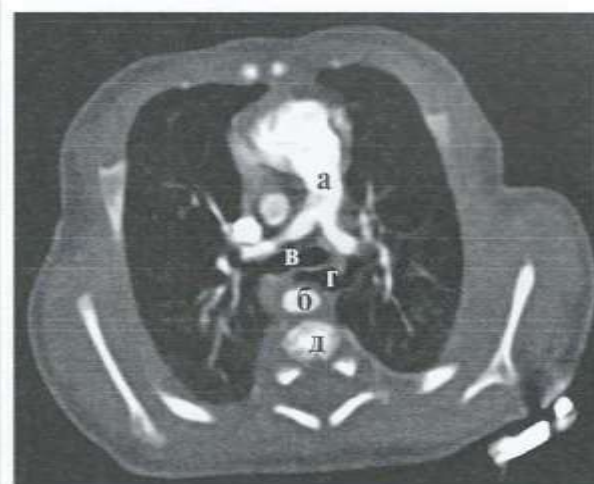


Рис. 2. МСКТ органов грудной полости. Аксиальная плоскость.

Поперечный срез на уровне ствола ЛА. Визуализируются ствол ЛА (а), нисходящий отдел аорты (б), трахея (в), пищевод (г), позвоночник (д).

Fig. 2. Chest CT. Axial scan.

Transverse slice at the level of pulmonary artery trunk. Pulmonary trunk (а), descending aorta (б), trachea (в), esophagus (г) and spine (д) are visualized.

ными сосудами, участком трахеи, пищевода и позвоночника (рис. 4—6). После сегментирования анатомической зоны интереса для дальнейшей обработки виртуальной модели данные экспортировали в STL формат. Печать выполнена с применением LCD технологии на фотополимерном принтере с толщиной слоя 0,05 мм. В результате оценки анато-

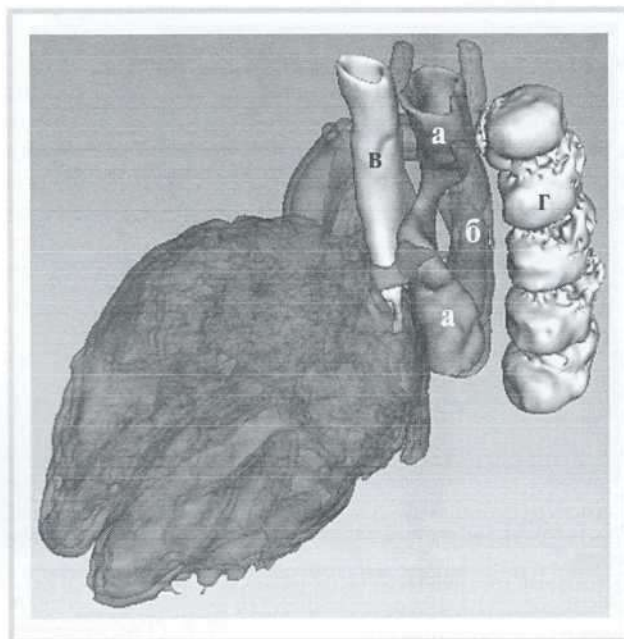


Рис. 3. 3D-модель сердца пациента в программе Slicer 3D. Визуализируются пищевод (а) с его компрессией дугой аорты (б), трахея (в) и позвоночник (г).

Fig. 3. 3D model of the patient's heart in the Slicer 3D program. Compressed esophagus (а), aortic arch (б), trachea (в) and spine (г) are visualized.

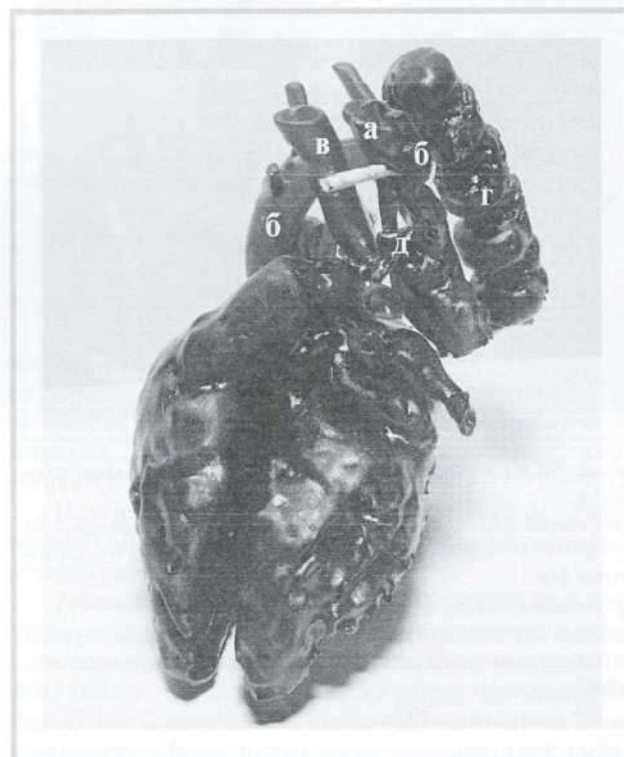


Рис. 4. Напечатанная 3D-модель.

Визуализируются пищевод (а) с его компрессией дугой аорты (б), трахея (в), позвоночник (г), открытый артериальный проток (д).

Fig. 4. 3D model of the heart.

Compressed esophagus (а), aortic arch (б), trachea (в), spine (г) and patent ductus arteriosus (д) are visualized.

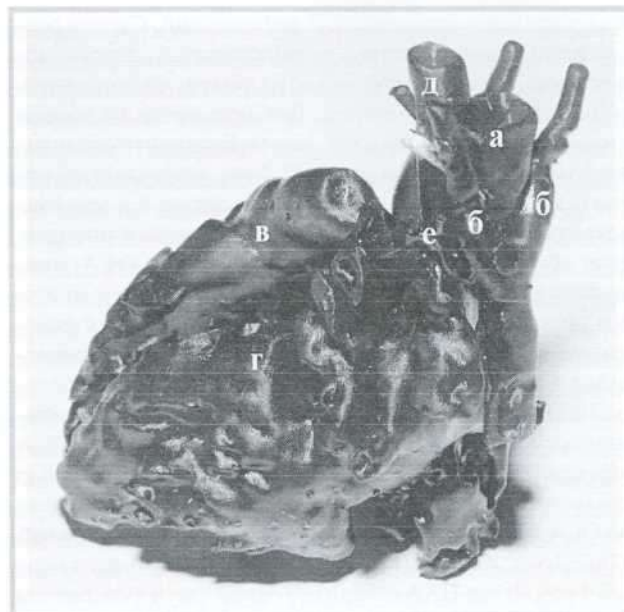


Рис. 5. 3D-модель сердца пациента с демонстрацией сосудистого кольца.

Визуализированы пищевод (а), двойная дуга аорты (б), правый (в) и левый (г) желудочки, трахея (д), открытый артериальный проток (е).

Fig. 5. 3D model of the heart with vascular ring.

Esophagus (а), double aortic arch (б), the right (в) and left (г) ventricles, trachea (д) and patent ductus arteriosus (е) are visualized.

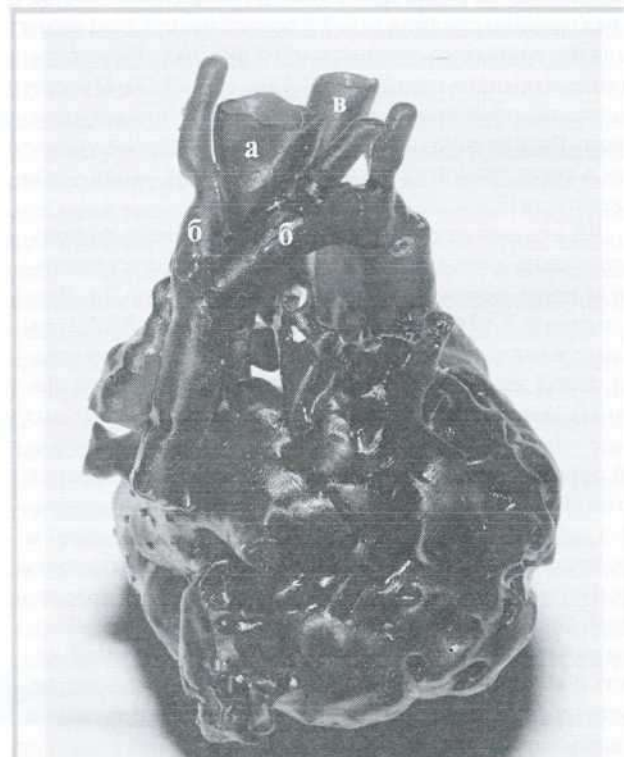


Рис. 6. 3D-модель сердца пациента с демонстрацией сосудистого кольца.

Визуализированы пищевод (а), двойная дуга аорты (б), трахея (в).

Fig. 6. 3D model of the heart with vascular ring.

Esophagus (а), double aortic arch (б) and trachea (в) are visualized.

мии порока и синтопии определены объем операции, необходимость мобилизации трахеи и пищевода на большом протяжении от зоны сужения.

На основании данных анамнеза, осмотра, результатов клинико-инструментального обследования ребенку был установлен диагноз: ВПС. Правосторонняя дуга аорты. Сосудистое кольцо (тип В). Компрессия пищевода и трахеи на уровне Th3—Th4.

Учитывая возраст и клинический статус ребенка, наличие патологии дуги аорты с компрессией пищевода и трахеи, нарастающий характер явлений дисфагии, бесперспективность консервативной терапии, были определены показания для хирургической коррекции ВПС.

На 13-е сутки жизни выполнена операция: левосторонняя боковая торакотомия, пересечение артериальной связки (рудимент левой дуги аорты). Интраоперационно: пищевод был интимно спаян с тканями истинной (правой) дуги аорты, артериальной связкой. После пересечения артериальной связки сохранялось натяжение пищевода вправо. Мобилизованы пищевод и трахея на участке 4 см выше и ниже места компрессии. Течение послеоперационного периода без особенностей. На 2-е сутки в стабильном состоянии больной был переведен в педиатриче-

ское отделение. С первых послеоперационных суток возобновлено энтеральное питание. По данным эзофагографии, на 4-е сутки после операции определялось резидуальное сужение пищевода до 4,5 мм на границе верхней и средней третей протяженностью 0,5 см. Признаков дисфагии не было. На 8-е сутки после операции ребенок выписан из стационара под наблюдение кардиолога по месту жительства. Через 2 мес после операции состояние ребенка было удовлетворительным, признаки энтеральной и дыхательной недостаточности не определялись, питание ребенок усваивал в полном объеме.

Вывод

Использование методики 3D-печати при врожденной патологии дуги аорты позволило определить объем операции, необходимость дополнительной мобилизации пищевода и трахеи, снизить риск интраоперационных и резидуальных осложнений, что способствовало достижению адекватной хирургической коррекции.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Backer CL, Mavroudis C. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: Vascular Rings, Tracheal Stenosis, Pectus Excavatum. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:308-318.
- Da Cruz ME, Ivy D, Jagers J. *Pediatric and Congenital Cardiology, Cardiac Surgery and Intensive Care*. London: Springer Science+Business Media; 2014.
- Gui-qin M, Zhong-zhi L, Xiao-feng L, et al. Congenital vascular rings: a rare cause of respiratory distress in infants and children. *Chin Med J*. 2007;120:16:1408-1412.
- Джонас А.Р. Хирургическое лечение врожденных пороков сердца. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017.
Jonas AR. *Surgical treatment of congenital heart defects*. М.: GEOTAR-Media; 2017. (In Russ.).
- Шаталов К.В., Турдиева Н.С. Сосудистые кольца и сосудистые петли. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2015;2:5-13.
Shatalov KV, Turdieva NS. Vascular rings and vascular loops. *Cardiac and vascular diseases in childhood*. 2015;2:5-13. (In Russ.).
- Evens A, Schaaf W, Anderson J, Neville Kucera J. Pediatric vascular rings and slings. *Applied radiology*. 2019;8:4:26-29.
- Бокерия Л.А., Шаталов К.В. *Детская кардиохирургия*. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2016.
Bokeria LA, Shatalov KV. *Pediatric cardiac surgery*. М.: NTSSKh im. A.N. Bakuleva. 2016. (In Russ.).
- Mavroudis C, Backer CL. *Pediatric Cardiac Surgery*. London: A John Wiley & Sons; 2013.
- Hernanz-Schulman M. Vascular rings: a practical approach to imaging diagnosis. *Pediatr Radiol*. 2005;35:961-979.
- Азаров М.В., Купатадзе Д.Д., Набоков В.В., Кочарян С.М. Анатомо-хирургические особенности сосудов нижних конечностей при дисплазии магистральных вен у детей в зависимости от типа и степени тяжести заболевания по данным контрастной флебографии. *Педиатрия*. 2020;11:2:25-32.
Azarov MV, Kupatadze DD, Nabokov VV, Kocharyan SM. Anatomical and surgical features of lower limb vessels in children with great vein dysplasia depending on the type and severity of disease according to phlebography. *Pediatrician*. 2020;11: 2:25-32. (In Russ.).
- Jones TW, Seckeler MD. Use of 3D models of vascular rings and slings to improve resident education. *Congenital heart disease*. 2017;12:5:578-582.
- Завадовский К.В., Кривошеков Е.В., Бразовский К.С. и др. Возможности технологии 3D-печати в предоперационной оценке особенностей анатомии дефекта межжелудочковой перегородки и аномалии развития правого желудочка. *РЕЖР*. 2018;8:1:194-201.
Zavadovsky KV, Krivoshchekov EV, Brazovsky KS, et al. 3D printing technology in preoperative assessment of ventricular septal defect and right ventricular malformations. *REJR*. 2018;8:1:194-201. (In Russ.).
<https://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-1-194-201>
- Суворов В.В., Зайцев В.В., Купатадзе Д.Д. и др. Применение технологии трехмерной печати при планировании тактики хирургического лечения сложных врожденных пороков сердца. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;13:4:294-298.
Suvorov VV, Zaitsev VV, Kupatadze DD, et al. 3D printing technology in planning of surgical treatment of complex congenital heart defects. *Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2020;13:4:294-298. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/kardio202013041294>
- Whitaker M, ed. The history of 3D printing in healthcare. *Bulletin of The Royal College of Surgeons of England*. 2014;96:7:228-229.
- Binder TM, Moertl D, Mundt G, et al. Stereolithographic bioprinting to create tangible hard copies of cardiac structures from echocardiographic data: in vitro and in vivo validation. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:230-237.
- Nocerino E, Remondino F, Uccieddu F, Gallo M, et al. 3D modelling and rapid prototyping for cardiovascular surgical planning — two case studies. *The International Archives of the Pho-*

- togrammetry, Remote Sensing and Spatial Information Sciences, XXIII ISPRS Congress. Prague. 2016;887-892.
17. Yoo S, Thabit O, Kim E, et al. 3D printing in medicine of congenital heart diseases. *3D Printing in Medicine*. 2016;2:3.
18. Bartel T, Rivard A, Jimenez A, Mestres CA, Muller S. Medical three-dimensional printing opens up new opportunities in cardiology and cardiac surgery. *European Heart Journal*. 2018;39:15:1246-1254.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx016>
19. Tack P, Victor J, Gemmel P, Annemans L. 3D-printing techniques in a medical setting: a systematic literature review. *Biomed Eng Online*. 2016;15:115.
20. Soon DS, Chae MP, Pilgrim CH, Rozen WM, et al. 3D hepatic modelling for preoperative planning of hepatic resection: A systematic review. *Ann Med Surg*. 2016;10:1-7.
21. Kiraly L, Tofeig M, Jha NK, Talo H. Three-dimensional printed prototypes refine the anatomy of post-modified Norwood-1 complex aortic arch obstruction and allow presurgical simulation of the repair. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016;22:238-240.

Поступила 16.06.2021

Received 16.06.2021

Принята к печати 10.07.2021

Accepted 10.07.2021

Динамическое наблюдение за пациенткой с некомпактным миокардом

© С.А. ЧЕПУРНЕНКО, Г.В. ШАВКУТА, А.А. ДЕМИДОВА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме

В статье приводится результат динамического наблюдения за пациенткой с некомпактным миокардом. Впервые она обратилась на прием в 38 лет с клиникой хронической сердечной недостаточности. По данным эхокардиографии выявлена дилатация полостей сердца. Размер левого предсердия составил 41 мм, правого желудочка — 37 мм, фракция выброса правого желудочка — 15%, конечный диастолический размер левого желудочка — 50 мм, конечный диастолический объем левого желудочка — 154 мл, фракция выброса левого желудочка — 16%. Обнаружена тяжелая регургитация на атриовентрикулярных клапанах. Выявлены признаки левожелудочковой внутрижелудочковой диссинхронии. На электрокардиограмме зарегистрированы полная блокада левой ножки пучка Гиса, гипертрофия обоих желудочков. По данным суточного мониторирования ЭКГ на фоне синусового ритма обнаружена редкая одиночная полиморфная желудочковая экстрасистолия ($n=296$), однократно эпизод групповой желудочковой экстрасистолии, редкая наджелудочковая экстрасистолия ($n=120$), периодически куплеты, бигеминии, пароксизм фибрилляции предсердий. В лабораторных анализах признаки воспаления и цитолиза отсутствовали. По результатам МРТ сердца с контрастированием патологического накопления контраста на ранних сериях и замедленного выведения на отсроченных сериях, характерных для миокардита, не выявлено. Обнаружены гипертрофированные трабекулы и лакуны, достигающие до компактного слоя левого желудочка, свойственные некомпактному миокарду. Назначена терапия в следующих суточных дозах: амиодарон 200 мг, бисопролол 1,25 мг, спиронолактон 100 мг, а затем эплеренон 50 мг, ривароксабан 20 мг, торасемид 10 мг. Это позволило стабилизировать состояние пациентки и улучшить кардиогемодинамические показатели. Конечный диастолический объем левого желудочка уменьшился до 136 мл, а фракция выброса увеличилась до 55%. Таким образом, своевременное использование МРТ сердца с контрастированием позволило установить редкую форму кардиомиопатии (некомпактный миокард), сформировать правильную тактику ведения пациентки, улучшить качество жизни и прогноз.

Ключевые слова: некомпактный миокард, кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, магнитно-резонансная томография сердца с болюсным контрастированием.

Информация об авторах:

Чепурненко С.А. — <https://orcid.org/0000-0002-3834-4699>

Шавкута Г.В. — <https://orcid.org/0000-0003-4160-8154>

Демидова А.А. — <https://orcid.org/0000-0003-0619-7775>

Автор, ответственный за переписку: Демидова А.А. — e-mail: ramm.fan@mail.ru

Как цитировать:

Чепурненко С.А., Шавкута Г.В., Демидова А.А. Динамическое наблюдение за пациенткой с некомпактным миокардом. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;15(1):91–96. <https://doi.org/10.17116/kardio20221501191>

Follow-up of a patient with noncompaction cardiomyopathy

© S.A. CHEPURNENKO, G.V. SHAVKUTA, A.A. DEMIDOVA

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Abstract

The authors report follow-up of a patient with noncompaction cardiomyopathy. For the first time, the patient appealed for medical care at the age of 38 years with symptoms of chronic heart failure. Echocardiography revealed dilatation of heart chambers. Left atrium dimension was 41 mm, right ventricle 37 mm, right ventricular ejection fraction — 15%, left ventricular end-diastolic dimension 50 mm, left ventricular end-diastolic volume 154 ml, left ventricular ejection fraction 16%. There were severe mitral and tricuspid regurgitation and signs of left ventricular dyssynchrony. Electrocardiography revealed complete left bundle branch blockade and hypertrophy of both ventricles. A 24-hour ECG monitoring revealed sinus rhythm, rare single polymorphic premature ventricular beats ($n=296$), single episode of repetitive ventricular contractions, rare supraventricular premature beats ($n=120$), intermittent couplets, bigeminy, paroxysm of atrial fibrillation. No laboratory signs of inflammation and cytolysis were found. Contrast-enhanced MRI of the heart revealed no abnormal contrast enhancement in early series and delayed excretion in delayed series typical for myocarditis. There were hypertrophied trabeculae and lacunae reaching compact layer of the left ventricle and typical for non-compact myocardium. Daily therapy included amiodarone 200 mg, bisoprolol 1.25 mg, spironolactone 100 mg, and then eplerenone 50 mg, rivaroxaban 20 mg, torasemide 10 mg. This approach was valuable to stabilize the patient's condition and improve cardiac and hemodynamic parameters. Left ventricular end-diastolic volume decreased up to 136 ml, ejection fraction in-

creased up to 55%. Thus, timely contrast-enhanced MRI of the heart made it possible to establish a rare form of cardiomyopathy, determine the correct management, as well as improve the quality of life and prognosis.

Keywords: non-compact myocardium, cardiomyopathy, chronic heart failure, contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the heart.

Information about the authors:

Chepurmenko S.A. — <https://orcid.org/0000-0002-3834-4699>

Shavkuta G.V. — <https://orcid.org/0000-0003-4160-8154>

Demidova A.A. — <https://orcid.org/0000-0003-0619-7775>

Corresponding author: Demidova A.A. — e-mail: ramm.fan@mail.ru

To cite this article:

Chepurmenko SA, Shavkuta GV, Demidova AA. Follow-up of a patient with noncompaction cardiomyopathy. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2022;15(1):91–96. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio20221501191>

Введение

Некомпактный миокард (НКМ), или «губчатый» миокард, — генетически гетерогенная первичная кардиомиопатия, которая характеризуется интенсивно развитыми желудочковыми трабекулами в сочетании с глубокими межтрабекулярными лакунами, выстланными эндокардом и не связанными с коронарным кровотоком, предрасполагающими к образованию тромбов [1].

Описаны два типа наследования НКМ: аутосомно-доминантный (1-й тип) и сцепленный с X-хромосомой (2-й тип) (до 44% наблюдений). При 1-м типе наблюдается как изолированный синдром НКМ, так и его сочетание с пороками сердца. Чаще всего встречаются дефект межпредсердной перегородки, изолированный или множественные дефекты межжелудочковой перегородки, стенозы легочных артерий. Описаны и другие виды пороков. Второй тип НКМ не сочетается с другими пороками сердца. Установить определяющий молекулярный дефект пока является невозможным [2].

В настоящее время проводится большое количество исследований, посвященных генетическому разнообразию синдрома НКМ и его вкладу в течение различных ассоциированных кардиомиопатий [3–6].

Однако единого мнения о патогенезе некомпактности миокарда нет, как нет единых диагностических критериев и руководств по лечению и динамическому наблюдению пациентов с НКМ [7]. С нашей точки зрения, актуально представить результат 2-летнего наблюдения за пациенткой с НКМ и проблемы, с которыми нам предстояло столкнуться.

Пациентка С., 38 лет, впервые обратилась на прием в кардиохирургический центр в декабре 2018 г. Предъявляла жалобы на одышку при минимальной физической нагрузке (ходьба до 5 м), боли в левой половине грудной клетки давящего характера в течение дня без связи с нагрузкой, перебои в работе сердца, отеки голеней.

Анамнез заболевания: считает себя больной с ноября 2018 г., когда впервые стала нарастать одышка, появились отеки нижних конечностей. Лечилась у терапевта по месту жительства, однако улучшения состояния не отмечала. Госпитализирована в ЦРБ. На фоне терапии состояние несколько улучшилось, ликвидирован отечный синдром, од-

нако сохранялась одышка при физической нагрузке. В связи с этим пациентка направлена в кардиохирургический центр с диагнозом «дилатационная кардиомиопатия» для определения дальнейшей тактики ведения.

По данным объективного осмотра, состояние пациентки средней степени тяжести. Рост 160 см, вес 67 кг, индекс массы тела 28 кг/м². Кожные покровы бледные с цианотичным оттенком в области носогубного треугольника. Перкуторно границы легких в пределах нормы. Аускультативно выслушивается жесткое дыхание. Частота дыхательных движений 18 в 1 мин. АД 115/64 мм рт.ст. Перкуторно границы сердца в пределах нормы. Аускультативно тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС 118 в 1 мин. Отмечается усиление 2-го тона над верхушкой. Край печени на 4 см ниже реберной дуги по срединно-ключичной линии, мягкоэластичной консистенции, болезненный. Симметричные отеки стоп и голеней с двух сторон. В остальном объективный статус без особенностей.

Общий анализ крови от 29.12.18: Нб 140 г/л, эр. 4,16·10¹²/л, гематокрит 37,6%, л. 7,1·10⁹/л, б. 0%, э. 2%, п.н. 2%, с.н. 54%, лимф. 36%, мон. 6%, тр. 145·10⁹/л, СОЭ 3 мм/ч. Как видно из общего анализа крови, признаки воспалительного процесса отсутствовали. В динамике от 09.01.19. существенных изменений в общем анализе крови не обнаружено.

Общий анализ мочи без патологии.

Биохимический анализ крови от 29.12.18: общий билирубин 16,3 мкмоль/л, прямой билирубин 7,0 мкмоль/л, АЛТ 47 ед/л, АСТ 25 ед/л, общий белок 62 г/л, мочевины 10,0 ммоль/л, креатинин 107,8 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации по СКД-EPI 55,4 мл/мин/1,73 м², амилаза 28 ед/л, глюкоза 5,2 ммоль/л, общий холестерин 2,35 ммоль/л, щелочная фосфатаза 156 ед/л, гамма-глутамилтрансфераза 138 ед/л, лактатдегидрогеназа 212 ед/л, калий 3,7 ммоль/л, натрий 137,1 ммоль/л. В динамике без изменений.

Коагулограмма от 29.12.18: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) 34,3 с, протромбиновый индекс (ПТИ) 64,9%, тромбиновое время (ТВ) 21,1 с, фибриноген 2,1 г/л, МНО 1,3 ед. В динамике без изменений.

Липидограмма от 29.12.18: общий холестерин 2,35 ммоль/л, ХЛВП 0,67 ммоль/л, ХЛНП 1,68 ммоль/л, индекс атерогенности 2,51, триглицериды 1,08 ммоль/л.

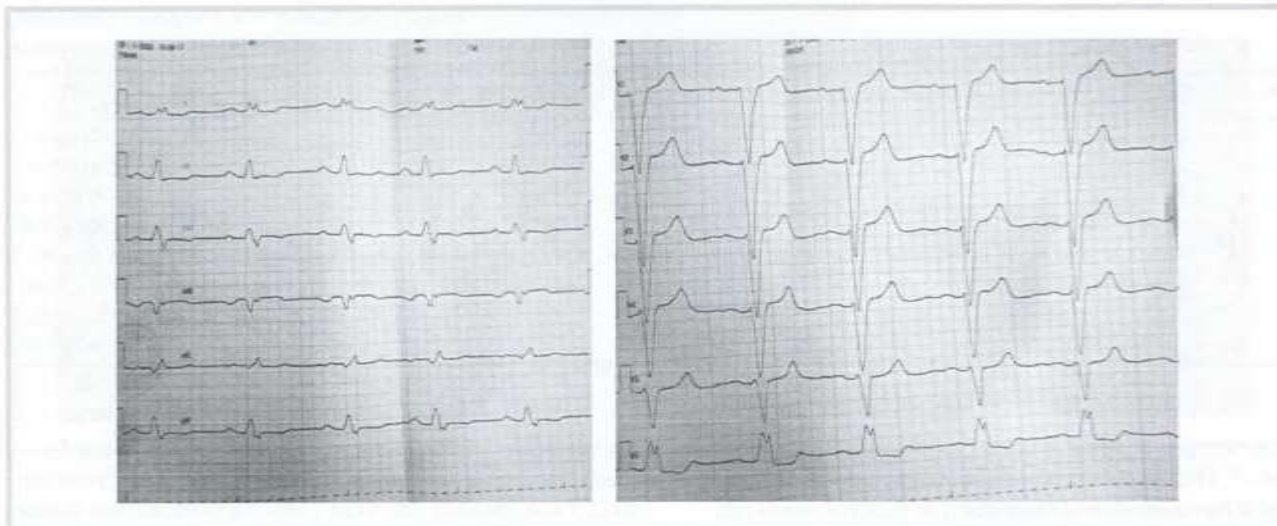


Рис. 1. ЭКГ. Синусовый ритм с ЧСС 75 в 1 мин. Полная блокада левой ножки пучка Гиса. Гипертрофия обоих желудочков.
Fig. 1. ECG. Sinus rhythm with a heart rate of 75 beats per a minute. Complete left bundle branch block. Hypertrophy of both ventricles.

Радиоиммунологический анализ от 09.01.19: трийодтиронин свободный 4,4 (2,5–5,8) пмоль/л, тироксин свободный 17,7 (11,5–23,0) пмоль/л, тиреотропный гормон 5,1 (0,15–5,0) ММЕ/л, антитела к тиреопероксидазе 1940,1 (0–100) ММЕ/л.

ЭКГ от 29.12.18: ритм синусовый с ЧСС 75 в 1 мин. Блокада левой ножки пучка Гиса. Гипертрофия обоих желудочков (рис. 1).

В процессе пребывания в стационаре ЭКГ без динамики.

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) от 25.12.18: левое предсердие 41 мм, правый желудочек (ПЖ) 37 мм, фракция выброса (ФВ) ПЖ 15%. Митральный клапан: створки неравномерно уплотнены, хорды укорочены. Регургитация 3 ст. Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) 45 мм рт.ст. Конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) 50 мм, конечный диастолический объем (КДО) 154 мл, ФВ 16%. Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу 11 мм, толщина задней стенки ЛЖ в диастолу 10 мм. Створки трикуспидального клапана тонкие. Регургитация 3 ст. Давление в ПЖ 45 мм рт.ст. Заключение: дилатация полостей сердца. Тяжелая регургитация на атриовентрикулярных клапанах. Признаки левожелудочковой внутрижелудочковой диссинхронии. Резкое снижение систолической функции миокарда ЛЖ, ПЖ. Жидкости в полости перикарда, плевральных полостях нет.

В дальнейшем на фоне терапии по данным ЭхоКГ от 09.01.19. наблюдали увеличение КДО ЛЖ до 166 мл и ФВ ЛЖ до 20%, ФВ ПЖ до 20%. Митральная регургитация сохранялась на том же уровне. Трикуспидальная регургитация уменьшилась до 2-й ст. СДЛА 51 мм рт.ст.

По данным суточного мониторирования ЭКГ от 09.01.19 регистрировался синусовый ритм с ЧСС от 40 до 101 уд. в 1 мин (рис. 2). Обнаружены редкая одиночная полиморфная желудочковая экстрасистолия (296 за сутки), редкая наджелудочковая экстрасистолия (120 за сутки), периодический куплеты, бигеминия, однократно эпизод групповой желудочковой экстрасистолии (Lown III) (рис. 3), однократно зарегистрирован пароксизм фибрилляции пред-

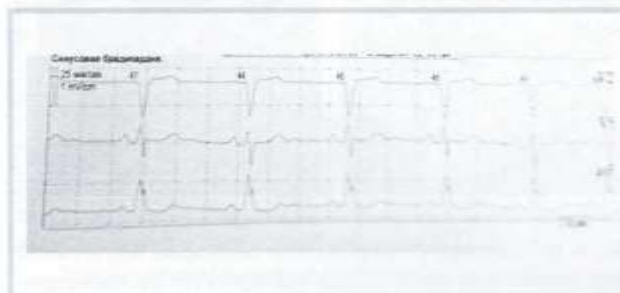


Рис. 2. Синусовая брадикардия.

Fig. 2. Sinus bradycardia.

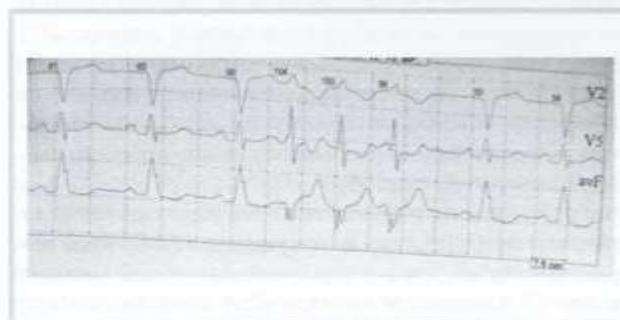


Рис. 3. Групповая желудочковая экстрасистолия.

Fig. 3. Repetitive ventricular premature beats.

сердий со средней частотой желудочковых сокращений 117 в 1 мин (рис. 4). Диагностически значимой ишемической девиации сегмента ST-T не выявлено.

Пациентке выполнена МРТ сердца с контрастированием. Сердце в размерах не увеличено, кардиоторакальный индекс 52% (в норме до 50%). Внутренний слой задней и нижней стенок ЛЖ представлен гипертрофированными трабекулами, лакунами, доходящими до компактного слоя (рис. 5). Толщина внутреннего слоя миокарда 10 мм. Признаков патологического накопления контраста на ранних

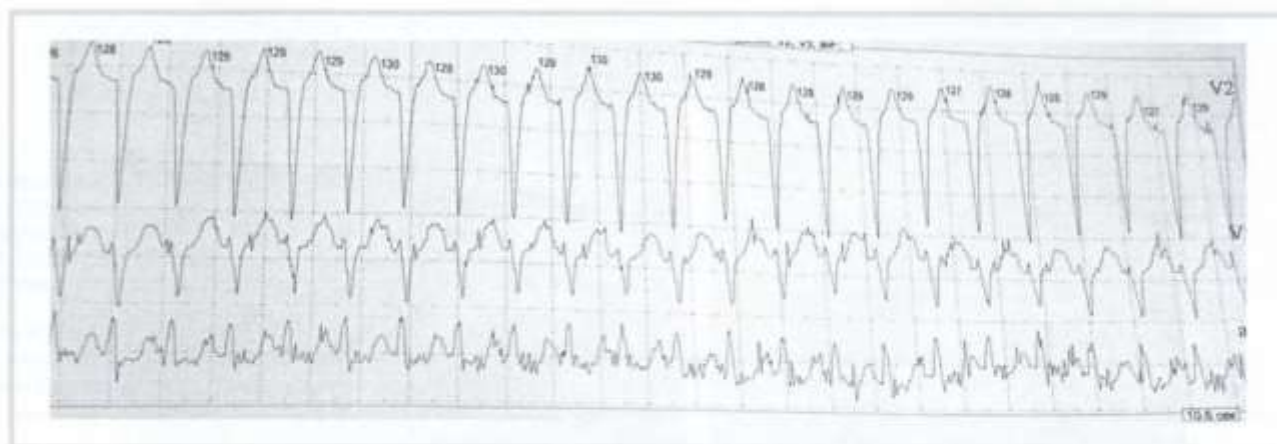


Рис. 4. Пароксизм фибрилляции предсердий.

Fig. 4. Paroxysm of atrial fibrillation.

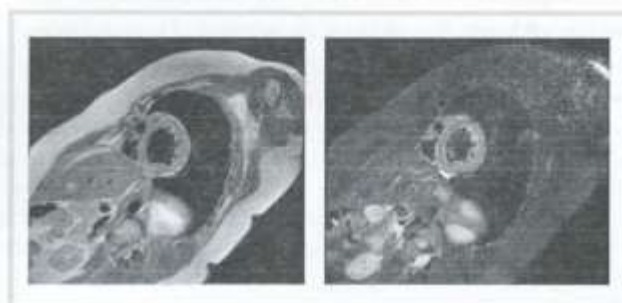


Рис. 5. МР-картина некомпактного миокарда. Внутренний слой задней и нижней стенок ЛЖ представлен гипертрофированными трабекулами, лакунами, доходящими до компактного слоя.

Fig. 5. MR pattern of non-compact myocardium. Inner layer of posterior and inferior LV walls is represented by hypertrophied trabeculae and lacunae reaching the compact layer.

сериях и замедленного выведения на отсроченных сериях не выявлено, что позволило исключить миокардит. Заключение: МР-признаки соответствуют кардиомиопатии — некомпактному миокарду ЛЖ.

По результатам функции внешнего дыхания от 09.01.19 вентиляционная функция легких умеренно снижена по obstructивному типу при нормальной жизненной емкости легких.

Ультразвуковое триплексное исследование венозной системы нижних конечностей 29.12.18: умеренное расширение притоков большой подкожной вены на голени с двух сторон. Глубокие и поверхностные вены нижних конечностей проходимы на всех уровнях. Лимфостаз на голенях с двух сторон. Остальный клапан состоятелен с двух сторон.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости от 03.01.19: диффузные изменения печени, поджелудочной железы.

Спиральная компьютерная томография органов грудной клетки от 11.01.19: признаки венозного застоя в малом круге кровообращения, гидроперикард до 11 мм.

Фиброгастродуоденоскопия от 16.01.19: поверхностный гастрит, дуоденит.

Пациентка консультирована оториноларингологом, челюстно-лицевым хирургом, гастроэнтерологом, эндокринологом, пульмонологом.

Установлен основной диагноз: некомпактный миокард. Недостаточность трикуспидального клапана 3-й ст. Недостаточность митрального клапана 3-й ст. с нарушением проводимости по типу полной блокады левой ножки пучка Гиса.

Осложнения: хроническая сердечная недостаточность 2Б ст., 3-го функционального класса по NYHA. Нарушение ритма по типу групповой желудочковой экстрасистолы (Lown III), единичной наджелудочковой экстрасистолы, пароксизмальной фибрилляции предсердий.

Сопутствующий диагноз: кардиальный фиброз печени. Хронический паренхиматозный панкреатит, ремиссия. Аутоиммунный тиреоидит, первичный гипотиреоз, медикаментозная субкомпенсация. Хронический бронхит вне обострения. Дыхательная недостаточность 0—1-й ст. Хронический субатрофический ринит. Множественный хронический периодонтит зубов.

Проведено лечение в следующих суточных дозах: сакубитрил/валсартан 100 мг, торасемид 5 мг, клопидогрел 75 мг, амиодарон 200 мг, омепразол 40 мг, спиронолактон 100 мг, антикоагулянтная, инфузионная, метаболическая терапия.

В результате проведенного лечения скорректированы аритмический синдром, явления сердечной недостаточности, стабилизированы цифры артериального давления — 120/80—125/70 мм рт.ст. Повысилась толерантность к физической нагрузке. Выписана в удовлетворительном состоянии.

При выписке даны следующие рекомендации: наблюдение кардиолога, эндокринолога, терапевта по месту жительства. Гиполипидемическая диета с ограничением потребления поваренной соли (до 3 г/сут), животных жиров, углеводов (даны рекомендации), жидкости (1,5—2,0 л/сут). Самоконтроль пульса (целевое значение 55—60 уд. в 1 мин), артериального давления (целевой уровень 110—130/70—80 мм рт.ст.). Рациональный режим физических нагрузок (дозированная ходьба в умеренном темпе от 30 мин с тренирующей ЧСС до 120 уд. в 1 мин 2—3 раза в неделю).

Динамика показателей эхокардиографии

Follow-up echocardiography data

Показатель	25.12.18	11.03.19	23.04.19	14.08.19	02.11.19	24.01.20	06.02.20	29.04.20	05.06.20	15.09.20
Правый желудочек, мм	37	27	27	27	36	27	28	25	25	24
Левое предсердие, мм	41	41	41	39	50	37	48	34	37	36
КДР ЛЖ, мм	50	57	57	59	60	58	53	60	54	52
КДО ЛЖ, мл	154	216	200	173	182	160	136	176	143	124
ФВ ЛЖ, %	16	47	47	45	46	44	55	40	51	47
Митральная регургитация	2,5	2–2,5	2–2,5	2	2	2	1,5	2	1,5	2
Трикуспидальная регургитация	1,5–2	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1	1,5	1	1,5

Медикаментозная терапия в следующих суточных дозах: амлодипин 200 мг 5 дней в неделю под контролем гормонов щитовидной железы 1 раз в год, бисопролол 1,25 мг под контролем АД и ЧСС, спиронолактон 100 мг 2 нед, затем эплеренон 50 мг под контролем креатинина и калия крови, ривароксабан 20 мг, торасемид 10 мг. Пациентке рекомендована санация ротовой полости с последующим представлением на комиссию по отбору пациентов, нуждающихся в ортотопической трансплантации сердца. В дальнейшем пациентка продолжила прием назначенной терапии с постепенным увеличением дозы сакубитрила/валсартана до 200 мг 2 раза в сутки.

Динамика показателей ЭхоКГ представлена в таблице.

Как видно из результатов ЭхоКГ, несмотря на получаемую в полном объеме терапию, течение заболевания носило волнообразный характер. Эпизоды стабилизации состояния и нормализации фракции выброса и размеров ЛЖ сменялись повторным появлением дилатации полостей сердца и снижением ФВ ЛЖ. Расширение камер сердца сопровождалось нарастанием степени регургитации на митральном и трикуспидальном клапанах. В связи с этим требовалась постоянная коррекция диуретической терапии. Однако в течение 2 лет благодаря адекватно подобранному лечению удалось обойтись без трансплантации сердца и устранить жизнеугрожающие нарушения ритма сердца.

Обсуждение

Говоря о НКМ, обычно подразумевают поражение ЛЖ, так как массивные мышечные трабекулы могут встречаться в правом желудочке в норме. Дифференцировать повышенную трабекулярность ПЖ от патологического НКМ сложно, поэтому вопрос об изменениях в ПЖ до сих пор остается спорным [1]. У нашей пациентки изменения наблюдались только в левом желудочке.

Возникновение НКМ обусловлено нарушением нормального эмбриогенеза миокарда. В конце 4-й недели гестации у человеческого эмбриона появляются миокардиальные трабекулы. Со 2-го месяца эмбриогенеза в ЛЖ развивается коронарное кровообращение, формируется уплотнение (компактизация) миокарда, что определяет его нормальную структуру. Патологическая остановка формирования миокарда ЛЖ на данном этапе считается патогенетическим механизмом, лежащим в основе НКМ ЛЖ [8].

При НКМ толщина стенки ЛЖ, особенно в области верхушки, увеличивается. Однако это происходит за счет

увеличения толщины спонгиозного слоя, а компактный слой, напротив, остается тонким [9].

Другие вероятные патогенетические механизмы НКМ предполагают расслоение или разволокнение миокарда в результате дилатации, метаболических дефектов или гиперваскуляризации. Описано постнатальное формирование НКМ, а также случаи его транзиторного течения и обратимости [10]. Судить о том, в каком периоде у нашей пациентки сформировался НКМ (антенатально или постнатально), не представляется возможным. Ранее МРТ сердца ей не выполняли.

Специфических клинических проявлений НКМ нет. Ведущим и самым распространенным клиническим синдромом у пациентов с НКМ является сердечная недостаточность, которая встречается в 73% случаев и нередко определяет течение и прогноз заболевания [11].

Аритмический синдром является вторым (41%) по частоте и значимости клиническим проявлением НКМ. В структуре аритмий ведущее место занимают желудочковые нарушения ритма. Они диагностируются у большинства больных с НКМ. Предсердные тахикардии, включая фибрилляцию предсердий, выявляются в 25–32% случаев. У некоторых пациентов обнаружены нарушения проводимости в виде атриовентрикулярных блокад различных степеней, блокады ножек пучка Гиса вследствие прогрессирующего фиброза проводящей системы сердца [11]. В рассматриваемом случае наряду с нарушением проводимости по типу полной блокады левой ножки пучка Гиса обнаружены также нарушения ритма по типу групповой желудочковой экстрасистолы, единичной наджелудочковой экстрасистолы, пароксизмальной фибрилляции предсердий. Среди нарушений сердечного ритма первое место по частоте занимают желудочковые аритмии. Фибрилляция предсердий отмечается у 25% больных, что выявлено и в описываемом случае. Пароксизмальная или постоянная форма желудочковой тахикардии встречается у 47% больных. Нарушение систолической функции левого желудочка в сочетании с желудочковой тахикардией может быть причиной внезапной смерти. Причиной системных и легочных эмболий при НКМ ЛЖ чаще всего служит фибрилляция предсердий с последующим формированием тромбоза в области межтрабекулярных пространств, где скорость кровотока снижена [6].

В целях профилактики тромбозов и эмболий пациентке рекомендован постоянный прием ривароксабана в дозе 20 мг/сут.

Системные и легочные эмболии встречаются в 33% случаев. Это основная причина тяжелой инвалидизации пациентов с некомпактным миокардом. Известны случаи манифестации заболевания тромбозомболическими осложнениями [12].

В рассматриваемом клиническом случае заболевание манифестировало хронической сердечной недостаточностью. В дальнейшем на фоне адекватно подобранной терапии удалось стабилизировать состояние пациентки и избежать трансплантации сердца.

Заключение

Своевременное использование МРТ сердца с контрастированием позволило установить редкую форму кардиомиопатии (некомпактный миокард), сформировать правильную тактику ведения пациентки, улучшить качество жизни и прогноз.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Агранович Н.В., Бабашева Г.Г., Агранович И.С., Крон Е.Ю., Игнатенко И.В., Юндина Е.Е. Эхокардиография в диагностике некомпактного миокарда: научный обзор. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;5. Agranovich NV, Babasheva GG, Agranovich IS, Kron EYu, Ignatenko IV, Yundina EE. Echocardiography in the diagnosis of noncompaction cardiomyopathy: a scientific review. *Modern problems of science and education*. 2015;5. (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.2015.5>
2. Гайсенков О.В., Курносков П.А., Бернс С.А. Некомпактный миокард левого желудочка. *Архив патологии*. 2018;4:60-64. Gaisenkov OV, Kurnoskov PA, Berns SA. Left ventricular noncompaction. *Archive of pathology*. 2018;4:60-64. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/patol201880447>
3. Hussein A, Karimianpour A, Collier P, Krasuski RA. Isolated non-compaction of the left ventricle in adults. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66:578-585. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.017>
4. Towbin JA, Jefferies JL. Cardiomyopathies due to left ventricular noncompaction, mitochondrial and storage diseases, and inborn errors of metabolism. *Circulation research*. 2017;121:7:838-854. <https://doi.org/10.1161/circresaha.117.310987>
5. Senanayake Mudiyansele Harshana Mahendra Kumara Senanayake Non-Compact Cardiomyopathy: A Rare Pathology in Sri Lankan Context. *Medico-Legal Journal of Sri Lanka*. 2017;5:2:22-25. <https://doi.org/10.4038/mlj.v5i2.7360>
6. Oryshchyn N, Ivaniv Y. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci*. 2019;55:1:78-83. <https://doi.org/10.25040/ntsh2019.01.07>
7. Поляк М.Е., Мершина Е.А., Заклязьминская Е.В. Некомпактный миокард левого желудочка: симптом, синдром или вариант развития? *Российский кардиологический журнал*. 2017;2:106-113. Polyak ME, Merzhina EA, Zaklyazminskaya EV. Noncompaction left ventricle myocardium: a symptom, syndrome or development variation? *Russian Journal of Cardiology*. 2017;2:106-113. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-2-106-113>
8. Умарова М.К., Басаргина Е.Н., Смирнов И.Е. Некомпактный миокард левого желудочка у детей: клинические проявления и прогноз. *Российский педиатрический журнал*. 2016;19:2:174-182. Umarova MK, Basargina EN, Smirnov IE. Left ventricular non-compaction in children: clinical manifestations and prognosis. *Russian Pediatric Journal*. 2016;19:2:174-182. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2016-19-3-174-182>
9. Ильинский И.М., Иванов А.С., Можейко Н.П., Луговский М.К. Изолированный некомпактный миокард левого желудочка сердца: клинико-морфологическое исследование. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2020;22:1:16-25. Iljinsky IM, Ivanov AS, Mozheiko NP, Lugovskiy MK. Isolated non-compaction of the left ventricular myocardium: a clinical and morphological study. *Russian journal of transplantology and artificial organs*. 2020;22:1:16-25. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-1-16-25>
10. Стрельцова А.А., Гудкова А.Я., Костарева А.А. Некомпактный миокард: современные представления о генетических основах, клинической картине, диагностике и лечении. *Терапевтический архив*. 2019;91:12:90-97. Streltsova AA, Gudkova AY, Kostareva AA. Left ventricular noncompaction: contemporary view on genetic background, clinical course, diagnosis and treatment. *Therapeutic Archive*. 2019;91:12:90-97. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.12.000142>
11. Стеклов В.И., Ярош В.Б., Яровой Ю.С., Сухотерин А.Ф., Пучек В.Д., Мершина Е.А., Войтенко А.Г., Кузьменков Д.В. Некомпактный миокард: клинический случай диагностики и лечения. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2018;8:3:259-267. Steklov VI, Yarosh VB, Uaroyov YuS, Suhoterin AF, Puchek VD, Merzhina EA, Voytenko AG, Kuzmenkov DV. Noncompaction cardiomyopathy: case report of diagnosis and treatment. *Russian electronic journal of radiology*. 2018;8:3:259-267. (In Russ.). <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-3-259-267>
12. Мершина Е.А., Мясников Р.П., Куликова О.В. и др. Некомпактная кардиомиопатия левого желудочка: особенности клинического течения и возможности диагностики. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11:6:638-642. Merzhina EA, Myasnikov RP, Kulikova OV, et al. Left ventricular noncompaction cardiomyopathy: clinical features and diagnostic capabilities. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11:6:638-642. (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2015-11-6-638-642>

Поступила 26.02.2021

Received 26.02.2021

Принята к печати 22.03.2021

Accepted 22.03.2021

Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия
2022, Т. 15, №1, с. 97–100
<https://doi.org/10.17116/kardio20221501197>

Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery
2022, vol. 15, No. 1, pp. 97–100
<https://doi.org/10.17116/kardio20221501197>

Эмболизация артериовенозной мальформации грудной клетки

© М.А. ЧЕРНЯВСКИЙ, В.А. СОЛОВЬЕВ, Н.В. СУСАНИН, А.Н. КАЗАНЦЕВ

Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

В статье представлен клинический случай эндоваскулярного лечения гигантской артериовенозной мальформации (АВМ) боковой поверхности грудной клетки у женщины 26 лет. Первым этапом была выполнена эмболизация 7, 8 и 9-й правых межреберных артерий, получен оптимальный ангиографический эффект. Пациентка выписана из стационара в удовлетворительном состоянии на 2-е сутки после госпитализации. Через 1 мес больная госпитализирована для второго этапа лечения. За прошедший период отмечена положительная динамика в виде уменьшения объема сосудистого образования. Далее выполнена эмболизация 6–9-й межреберных артерий АВМ с помощью спирали COOK IMWCE 35-8-5. Проанализированы варианты коррекции данного заболевания. Обоснована выбранная тактика ведения пациента в виде эмболизации спиралями питающей артерии АВМ. Указаны возможные осложнения естественного течения патологии и способы их устранения. Сделаны выводы о безопасности и эффективности выбранного метода лечения.

Ключевые слова: артериовенозная мальформация, грудная клетка, эмболизация, спирали.

Информация об авторах:

Чернявский М.А. — <https://orcid.org/0000-0003-1214-0150>

Соловьев В.А. — <https://orcid.org/0000-0003-1631-2423>

Сусанин Н.В. — <https://orcid.org/0000-0002-8374-1503>

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

Автор, ответственный за переписку: Чернявский М.А. — e-mail: gibridssh2@yandex.ru

Как цитировать:

Чернявский М.А., Соловьев В.А., Сусанин Н.В., Казанцев А.Н. Эмболизация артериовенозной мальформации грудной клетки. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;15(1):97–100. <https://doi.org/10.17116/kardio20221501197>

Embolization of arteriovenous malformation of the chest wall

© M.A. CHERNYAVSKY, V.A. SOLOVIEV, N.V. SUSANIN, A.N. KAZANTSEV

Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

Abstract

The authors report endovascular treatment of giant arteriovenous malformation (AVM) of the lateral surface of the chest wall in a 26-year-old woman. The first stage was embolization of the 7th, 8th and 9th right intercostal arteries with optimal angiographic effect. The patient was discharged in 2 days after admission. After 1 month, the patient was hospitalized for the 2nd stage of endovascular treatment. Over this period, there were positive changes with reduction of AVM volume. The 2nd stage of treatment implied embolization of 6–9 intercostal arteries of AVM with COOK IMWCE 35-8-5 coils. The authors discuss the options for correction of this disease. The selected treatment strategy in a patient with AVM of the chest wall was substantiated. Possible complications of natural course of disease and methods of their treatment are indicated. Endovascular treatment was found to be safe and effective approach.

Keywords: arteriovenous malformation, chest, embolization, coils.

Information about the authors:

Chernyavsky M.A. — <https://orcid.org/0000-0003-1214-0150>

Soloviev V.A. — <https://orcid.org/0000-0003-1631-2423>

Susanin N.V. — <https://orcid.org/0000-0002-8374-1503>

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

Corresponding author: Chernyavsky M.A. — e-mail: gibridssh2@yandex.ru

To cite this article:

Chernyavsky MA, Soloviev VA, Susanin NV, Kazantsev AN. Embolization of arteriovenous malformation of the chest wall. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2022;15(1):97–100. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio20221501197>

Введение

Артериовенозная мальформация (АВМ) — редкое заболевание, представляющее собой аномальное соединение между артериальной и венозной системами сосудов [1–5].

Большинство современных доступных данных о частоте встречаемости АВМ посвящено цереброспинальным поражениям [4, 6]. Периферические формы встречаются редко и обычно не диагностируются до появления клинических симптомов. Сочетание цереброспинальной и периферической формы было описано в работе Р.С. Тарасова и соавт. [4]. В том случае речь шла о синдроме Паркса—Вебера—Рубашова. Авторы показали, что подобные состояния не имеют единого протокола лечения, а тактика ведения больного определяется опытом и подходами конкретного лечебного учреждения. Тем не менее в статье описано эндоваскулярное лечение с оптимальным клиническим и ангиографическим исходом.

Согласно данным мировой литературы, в США примерно 250 тыс. человек имеют АВМ, при этом у женщин заболевание встречается в 2 раза чаще. Периферические АВМ являются наименее распространенным типом ангиодисплазий с частотой от 5–10 до 15–20% [4, 7]. Этот факт служит одной из ведущих причин отсутствия рандомизированных исследований и каких-либо принципов лечения, отраженных в действующих рекомендациях [4].

В рамках настоящего клинического примера представлен случай успешной эмболизации АВМ грудной клетки.

Пациентка М., 26 лет, с рождения отмечала наличие пигментного пятна по типу гемангиомы на правой боковой поверхности грудной клетки. Во время беременности в 2018–2019 гг. заметила появление расширенных венозных сосудов в этой зоне. Родоразрешение произошло в срок без осложнений. После родов при ультразвуковом исследовании выявлена АВМ правой боковой поверхности грудной клетки. Рекомендовано оперативное лечение.

По данным цветного дуплексного сканирования на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» уточнены анатомия и особенности кровоснабжения мальформации. В мягких тканях боковой поверхности грудной клетки справа визуализировалось образование с богатой васкуляризацией, представленное клубком сосудов 2–10 мм в диаметре. Отмечен высокоскоростной систоло-диастолический кровоток (120–160 см/с). АВМ исходила из межреберной артерии на уровне 6–7-х ребер, а также *a. thoracica interna* на этом уровне по переднебоковой поверхности грудной клетки. Сброс крови происходил через расширенную до 10–11 мм вену по медиально-боковой поверхности грудной клетки в правую подключичную вену.

Мультидисциплинарным консилиумом (сосудистый хирург, эндоваскулярный хирург, общий хирург, анестезиолог-реаниматолог) принято решение об этапной эмболизации приносящих и выносящих сосудов для снижения давления и уменьшения объема АВМ.

Первым этапом была выполнена эмболизация 7, 8 и 9-й правых межреберных артерий, получен оптимальный ангиографический эффект. Пациентка выписана из учреждения в удовлетворительном состоянии на 2-е сутки после госпитализации.

Через 1 мес больная госпитализирована для 2-го этапа лечения. За прошедшее время отмечена положительная динамика в виде уменьшения объема сосудистого образования. Реализован 2-й этап лечения: эмболизация 6–9-й межреберных артерий АВМ.

Ход операции

Под местной анестезией 1% раствором лидокаина 10 мл пунктирована правая общая бедренная артерия, установлен интродьюсер 6F, к месту отхождения межреберных артерий по проводнику Radiofocus 0.035 подведен диагностический катетер MP 5F. При ангиографии визуализированы межреберные артерии справа, питающие АВМ (рис. 1).

Выполнена эмболизация спиралями COOK IMWCE 35-8-5. При контрольной ангиографии артерии не контрастируются (стоп-контраст), оптимальный ангиографический результат (рис. 2).

Пациентка выписана из учреждения на 2-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение

В последние годы среди интервенционных хирургов существенно вырос интерес к данной патологии, что объясняется как желанием понять патофизиологические основы заболевания, так и стремлением сформировать однозначную тактику ведения таких пациентов [4, 5].

Долгое время АВМ рассматривалась как казуистическое заболевание, и только в последние годы на фоне общего прогресса в сосудистой и интервенционной хирургии были достигнуты значимые результаты в изучении данной проблемы. В связи с наличием имеющегося артериовенозного шунтирования клиническая картина при АВМ характеризуется высокой вариабельностью и непредсказуемым исходом [4–9]. Основопологающими методами инструментальной диагностики на сегодняшний день являются цвет-

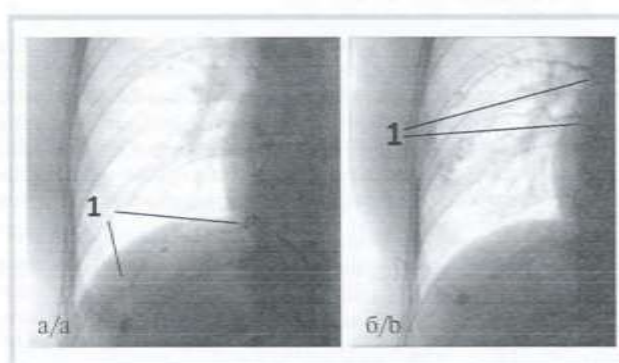


Рис. 1. Ангиография межреберных артерий до второго этапа эмболизации.

а — ангиография до эмболизации 9-й межреберной артерии, 1 — сброс по межреберной артерии; б — ангиография до эмболизации 6-й и 7-й межреберных артерий, 1 — сброс по межреберным артериям.

Fig. 1. Angiography of intercostal arteries before the second stage of embolization.

a — angiography before embolization of the 9th intercostal artery, 1 — drainage through the intercostal artery; б — angiography before embolization of the 6th and 7th intercostal arteries, 1 — drainage through the intercostal arteries.

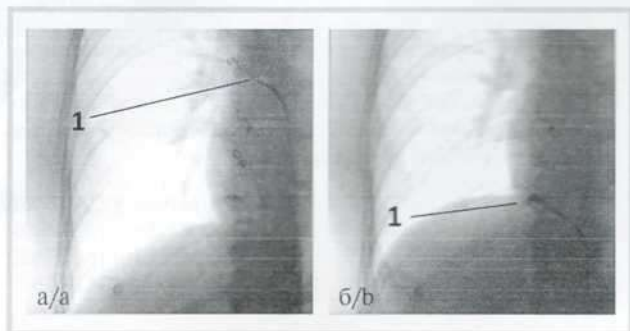


Рис. 2. Ангиография межреберных артерий после второго этапа эмболизации.

а — ангиография после эмболизации 9-й межреберной артерии, 1 — отсутствие кровотока по межреберной артерии; б — ангиография после эмболизации 6-й и 7-й межреберных артерий, 1 — отсутствие кровотока по межреберным артериям.

Fig. 2. Angiography of intercostal arteries after the second stage of embolization.

а — angiography after embolization of the 9th intercostal artery, 1 — no blood flow through the intercostal artery; б — angiography after embolization of the 6th and 7th intercostal arteries, 1 — lack of blood flow through the intercostal arteries.

ное дуплексное сканирование (визуализация усиленного артериального и венозного кровотока), КТ-ангиография с контрастным усилением/магнитно-резонансная томография (базовая информация о протяженности АВМ и анатомических взаимоотношениях с окружающими тканями и структурами) [5—8].

Главной целью лечения АВМ считается окклюзия или полное удаление центрального очага мальформации. Про-

стая окклюзия или лигирование афферентных артерий являются недопустимыми. При выборе хирургической тактики на сегодняшний день «золотым стандартом» остается резекционное вмешательство с удалением очага ангиодисплазии, однако такой радикальный подход сопряжен с высокой частотой послеоперационных осложнений [7—10].

Альтернативным методом хирургического лечения является интервенционный подход с эмболизацией питающей артерии АВМ спиралями и жидкими эмболическими агентами — поливиниловым спиртом и N-бутилцианоакрилатом [9]. Следовательно, при невозможности осуществления традиционного подхода в виде резекции с удалением очага АВМ возможна малоинвазивная эмболизация питающей артерии мальформации [9, 10]. В рамках представленного клинического примера продемонстрировано, что эмболизация спиралями является безопасным и оправданным методом эндоваскулярного лечения периферических АВМ.

Заключение

Низкая частота встречаемости периферических АВМ, особенно грудной локализации, и неопределенность подходов к лечению данной патологии оставляют много вопросов для интервенционных хирургов в виде отсутствия однозначной стратегии лечения таких пациентов. Представленная стратегия ведения больного с АВМ показала высокую эффективность в дифференциальной диагностике и оперативном лечении, что позволило минимизировать периоперационные риски, связанные с разрывом мальформации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jafarpishefard MS, Momeni M, Baradaran Mahdavi MM, Momeni F, Kamal S. An intratesticular arteriovenous malformation identified incidentally during ultrasound evaluation of scrotal trauma. *Adv Biomed Res.* 2016;5:202. <https://doi.org/10.4103/2277-9175.190940>
2. Hubert K, Elder JS, MacLennan GT. Benign vascular lesions of the scrotum. *J Urol.* 2006;176:5:2245. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.08.047>
3. Mohammad A, Sahyouni W, Almerie T, Alsaid B. Angioembolization of Scrotal Arteriovenous Malformations: A Case Report and Literature Review. *Case Rep Vasc Med.* 2020;2020:8373816. <https://doi.org/10.1155/2020/8373816>
4. Тарасов Р.С., Казанцев А.Н., Ганюков В.И., Бурков Н.Н., Ануфриев А.И. Хирургическое лечение пациента с синдромом Паркса—Вебера—Рубашова (клиническое наблюдение). *Диагностическая и интервенционная радиология.* 2017;11:4:70-74. Tarasov RS, Kazantsev AN, Ganyukov VI, Burkov NN, Anufriev AI. Surgical treatment of a patient with Parkes—Weber—Rubashov syndrome (case report). *Diagnostic and Interventional Radiology.* 2017;11:4:70-74. (In Russ.).
5. Казанцев А.Н., Тарасов Р.С., Ганюков В.И., Бурков Н.Н., Ануфриев А.И. Эндоваскулярное лечение артериовенозной мальформации почки (клиническое наблюдение). *Диагностическая и интервенционная радиология.* 2017;11:1:85-89. Kazantsev AN, Tarasov RS, Ganyukov VN, Burkov NN, Anufriev AN. Endovascular treatment of renal arteriovenous malformation (case report). *Diagnostic and Interventional Radiology.* 2017;11:1:85-89. (In Russ.).
6. Казанцев А.Н., Шаббаев А.Р., Тарасов Р.С., Миронов А.В., Фирсов Н.К., Рубан Е.В., Бурков Н.Н. Случай хирургического лечения кавернозной ангиомы мозжечка. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2018;7:4S:151-156. Kazantsev AN, Shabaev AR, Tarasov RS, Mironov AV, Firsov NK, Ruban EV, Burkov NN. A case of surgical treatment of cerebellar cavernous angioma. *Complex problems of cardiovascular diseases.* 2018;7:4S:151-156. (In Russ.). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-4S-151-156>
7. Zachariah JR, Gupta AK, Lamba S. Arteriovenous malformation of the scrotum: Is preoperative angioembolization a necessity? *Indian J Urol.* 2012;28:3:329-334. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.102716>
8. Иоэфефон С.А., Чацкис Е.М., Хавень Т.В., Голыгин Е.В., Ку克林 С.И., Шальнева Е.В., Ефимцева И.П., Ванчикова С.Б. Артериовенозная мальформация сосудов матки во время беременности (клинический случай). *Забайкальский медицинский журнал.* 2018;2:8-12. Iosefson SA, Chatskis EM, Khaven TV, Golygin EV, Kuklin SI, Shalnova EV, Efimtseva IP, Vanchikova SB. Arteriovenous malformation of uterine vessels during pregnancy (case report). *Transbaikalian Medical Journal.* 2018;2:8-12. (In Russ.).

9. So WLA, Chaganti J, Waugh R, Ferguson RJ. Management of scrotal arteriovenous malformation with transcatheter embolisation coils and percutaneous sclerotherapy under angiographic guidance. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2015;59:4:468-470. <https://doi.org/10.1111/1754-9485.12261>
10. Кириленко Н.А., Зяблова Е.И. Клинический случай артериовенозной мальформации шеи как случайная находка. *Инновационная медицина Кубани.* 2019;1:13:53-56. Kirilenko NA, Zyablova EI. Clinical case of arteriovenous malformation of the neck as an accidental finding. *Innovative medicine of the Kuban.* 2019;1:13:53-56. (In Russ.).

Поступила 26.02.2021

Received 26.02.2021

Принята к печати 15.03.2021

Accepted 15.03.2021



МЕДИА
СФЕРА

Основан в 2007 г.

КАРДИОЛОГИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ



Новые результаты лечения стенозной коронарной
при протезировании аортального клапана

•
Обширные результаты реконструктивных вмешательств
при фибрилляции предсердий и недостаточности
трикуспидального клапана

•
Современные данные о методах коррекции
тетрады Фалло

МЕДИА СФЕРА

ПОДПИСКА
НА ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСТВА
на сайте **mediasphera.ru**

МЕКСИДОЛ®

этилметилгидроксипиридина сукцинат



МЕКСИДОЛ® ФОРТЕ 250

УНИКАЛЬНАЯ ДВОЙНАЯ ДОЗИРОВКА ДЛЯ ИЗЯЩНЫХ РЕШЕНИЙ¹

Референтный (оригинальный) препарат²

Противоишемическое действие, антигипоксанта́нный, антиоксидантный и мембраностабилизирующий эффекты^{3, 4, 5, 7, 8}

Для полного раскрытия терапевтического потенциала рекомендована последовательная терапия – 14 дней инъекции, с переходом на таблетированную форму в течение 2-х месяцев^{6, 7, 8, 9}



1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол® ФОРТЕ 250 таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг РУ ЛП-Н (000066) – (РФ-РУ) от 03.06.2020 г. Инструкция по медицинскому применению препаратов с группировочным наименованием: этилметилгидроксипиридина сукцинат в лекарственной форме для приема per os. Источники информации: Государственный реестр лекарственных средств, www.grls.ru; на 13.07.2020 г. 2. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», от 12 апреля 2010 г.; письмо №8795 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 30.05.2018 г.; письмо №7375 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 08.05.2018 г.; письмо №7358 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава РФ от 07.04.2020 г. 3. Погорельский В.Е., Арлыт А.В., Гагеев М.Д. с соавт. Экспериментальная и клиническая фармакология, 1999, Том 62, №5, стр. 15-17. 4. Ненипуренко Н.И., Василевская Н.А. с соавт. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2006, Приложение 1. 5. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2012; 12: с. 86-90. 6. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В. с соавт. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительных периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА). Журнал неврологии и психиатрии, 2017; 3 (2):55-64. 7. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг РУ ЛП-Н (000107) – (РФ-РУ) от 29.12.2020 г. 8. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 125 мг РУ ЛП-Н (000086) – (РФ-РУ) от 30.10.2020 г. 9. Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Эффективность и безопасность препарата Мексидол® ФОРТЕ 250 в рамках последовательной терапии у пациентов с хронической ишемией мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2019, т. 119, № 9, с. 39-45. 10. Награды Russian Pharma Awards 2014 за достижения в области фармации. 1 место в номинации «Препарат выбора при лечении ишемических расстройств, вызванных спазмом сосудов головного мозга». 11. Премия Молекула жизни® за достижения в области фармации в номинации Препарат года, 2016 г. Учредитель премии: Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ).

Мексидол® ФОРТЕ 250 таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг - РУ № ЛП-Н (000066) - (РФ-РУ) от 03.06.2020 г.
Мексидол® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 125 мг - РУ № ЛП-Н (000086) - (РФ-РУ) от 30.10.2020 г.
Мексидол® раствор для в/в и в/м введения 50 мг/мл - РУ № ЛП-Н (000107) - (РФ-РУ) от 29.12.2020 г.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению. ООО «ВекторФарм», 109544, Москва, Бульвар Энтузиастов, д. 2, этаж 16, комната 31, тел: +7 (495) 626-47-50.

ООО «ВЕКТОРФАРМ»
дистрибьютор лекарственных препаратов
ООО «НПК «ФАРМОСФТ»

ФАРМОСФТ