ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Journal of Cardiology

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

В НОМЕРЕ:

Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018

Мультидисциплинарный подход в определении частоты выявления ишемической болезни сердца и стратегии лечения у пациентов с патологией аорты и периферических артерий

Динамика уровня АД в течение 12 месяцев после каротидного стентирования у пациентов с стенозирующим поражением сонных артерий

Результаты коронарного шунтирования в ранние сроки ОКСбпST

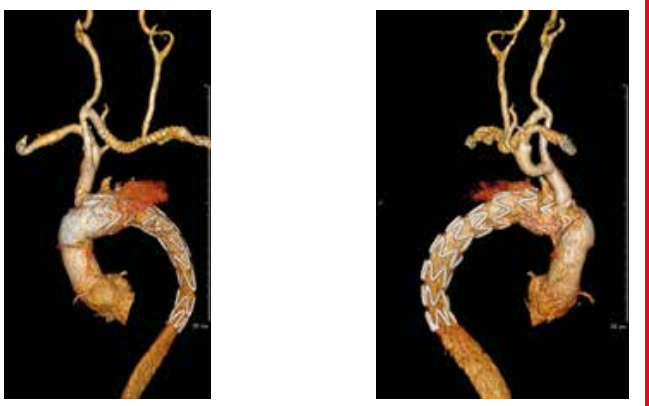
Изменение эндотелиальной функции и внутрисердечной гемодинамики при имплантации разных типов электрокардиостимуляторов

Первый опыт транскатетерной имплантации самораскрывающегося биопротеза нового поколения Acurate neo

Среднесрочные результаты транскатетерной имплантации протеза аортального клапана МедЛаб-КТ

В ФОКУСЕ:

Интервенционная кардиология и кардиохирургия



А Б

Рис. 3 (А, Б). 3D-реконструкция КТ-аортографии после TEVAR: вид спереди (**А**), вид сзади (**Б**). См. на стр. 108.

№ 8 | 2019

РЕГИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

РКО

Новые технологии — в практику здравоохранения

Российское кардиологическое общество

WWW.SCARDIO.RU

8–9 НОЯБРЯ 2019 ГОДА | РОСТОВ-НА-ДОНУ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 24 (8) 2019
издается с 1996 г.

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

Зарегистрирован Комитетом РФ по печати 06.04.1998 г. Регистрационный № 017388

Периодичность: 12 номеров в год
Установочный тираж — 7 000 экз.

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК

Журнал включен в Scopus, WoS, EBSCO, DOAJ

Российский индекс научного цитирования:
SCIENCE INDEX (2016) 4,158
импакт-фактор (2016) 0,719

Полнотекстовые версии всех номеров размещены на сайте Научной Электронной Библиотеки: *www.elibrary.ru*

Архив номеров: *www.roscardio.ru, cardio.medi.ru/66.htm*

Правила публикации авторских материалов: *https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines*

Прием статей в журнал: *www.russjcardiol.elpub.ru*

Информация о подписке: *www.roscardio.ru/ru/subscription.html*

Открытый доступ к архивам и текущим номерам

Перепечатка статей возможна только с письменного разрешения издательства

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несет рекламодатель

Отдел рекламы Абросимова Алина
Менеджер по работе с партнерами Российского кардиологического общества
Тел.: 8 (812) 702-37-49 доб. 005543
partners@scardio.ru

Отдел распространения Гусева А. Е.
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Ответственный переводчик Клещеногов А. С.

Дизайн, верстка Андреева В. Ю., Морозова Е. Ю.

Отпечатано: типография "OneBook", ООО "Сам Полиграфист", 129090, Москва, Протопоповский пер., 6. www.onebook.ru

© Российский кардиологический журнал

Лицензия на шрифты №180397 от 21.03.2018

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР *Шляхто Е. В.* (Санкт-Петербург)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алекян Б. Г. (Москва)
Беленков Ю. Н. (Москва)
Бойцов С. А. (Москва)
Васюк Ю. А. (Москва)
Воевода М. И. (Новосибирск)
Галявич А. С. (Казань)
Карпов Р. С. (Томск)
Карпов Ю. А. (Москва)
Кашталап В. В. (Кемерово)
Козиолова Н. А. (Пермь)
Конради А. О. (Санкт-Петербург)
Лопатин Ю. М. (Волгоград)
Мареев В. Ю. (Москва)
Недошивин А. О. (Санкт-Петербург)
Овчинников Д. А. (Санкт-Петербург)
Оганов Р. Г. (Москва)
Ревишвили А. Ш. (Москва)
Скибицкий В. В. (Краснодар)
Таратухин Е. О. (Москва)
Чазова И. Е. (Москва)
Чернова А. А. (Красноярск)
Чумакова Г. А. (Барнаул)
Шальнова С. А. (Москва)
Якушин С. С. (Рязань)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА *Алекян Б. Г.* (Москва)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР *Морозова Е. Ю.*

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ *Таратухин Е. О.*

ШЕФ-РЕДАКТОР *Родионова Ю. В.*

ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР *Рыжова Е. В.*

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абдуллаев А. А. (Махачкала)
Арутюнов Г. П. (Москва)
Атьков О. Ю. (Москва)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург)
Гафаров В. В. (Новосибирск)
Говорин А. В. (Чита)
Дземешкевич С. Л. (Москва)
Дупляков Д. В. (Самара)
Караськов А. М. (Новосибирск)
Концевая А. В. (Москва)
Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург)
Либис Р. А. (Оренбург)
Недогода С. В. (Волгоград)
Недбайкин А. М. (Брянск)
Олейников В. Э. (Пенза)
Палеев Ф. Н. (Москва)
Покровский С. Н. (Москва)
Першуков И. В. (Воронеж)
Протасов К. В. (Иркутск)
Тюрина Т. В. (Ленинградская область)
Хлудеева Е. А. (Владивосток)
Шульман В. А. (Красноярск)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Карлен Адамян (Армения)
Стефан Анкер (Германия)
Салим Беркинбаев (Казахстан)
Владимир Габинский (США)
Рихард Чешка (Чешская республика)
Роберто Феррари (Италия)
Жан Шарль Фрушар (Франция)
Владимир Коваленко (Украина)
Равшанбек Курбанов (Узбекистан)
Стивен Ленц (США)
Жильбер Массад (Франция)
Маркку Ниеминен (Финляндия)
Питер Нильсон (Швеция)
Джанфранко Парати (Италия)
Михаил Поповичи (Молдова)
Адам Торбицки (Польша)
Ярле Вааге (Норвегия)
Маргус Виигимаа (Эстония)

Адрес Редакции:
115478, Москва, а/я 509
e-mail: cardiojournal@yandex.ru

Издательство:
ООО “Силицея-Полиграф”
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

Russian Society of Cardiology

Scientific peer-reviewed medical journal

Mass media registration certificate № 017388
dated 06.04.1998

Periodicity — 12 issues per year
Circulation — 7000 copies

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications of the Supreme Examination Board (VAK)

The Journal is included in Scopus, WoS, EBSCO, DOAJ

Russian Citation Index:
SCIENCE INDEX (2016) 4,158
Impact-factor (2016) 0,719

Complete versions of all issues are published:
www.elibrary.ru

Instructions for authors:
https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines

Submit a manuscript:
www.russjcardiol.elpub.ru

Subscription: *www.roscardio.ru/ru/subscription.html*

Open Access

For information on how to request permissions to reproduce articles/information from this journal, please contact with publisher

The mention of trade names, commercial products or organizations, and the inclusion of advertisements in the journal do not imply endorsement by editors, editorial board or publisher

Advertising department Abrosimova Alina
Tel.: 8 (812) 702-37-49 ext. 005543
e-mail: partners@scardio.ru

Distribution department Guseva Anna
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Senior translator Kleschenogov A. S.

Design, desktop publishing Andreeva V. Yu., Morozova E. Yu.

Printed: OneBook, Sam Poligraphist, Ltd.
129090, Moscow, Protopopovsky per., 6.
www.onebook.ru

© Russian Journal of Cardiology

Font's license №180397 от 21.03.2018

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 24 (8) 2019

founded in 1996

EDITOR-IN-CHIEF
Shlyakhto E. V. (St-Petersburg)

ASSOCIATE EDITORS
Alekyan B. G. (Moscow)
Belenkov Yu. N. (Moscow)
Boytsov S. A. (Moscow)
Vasyuk Yu. A. (Moscow)
Vojevoda M. I. (Novosibirsk)
Galyavich A. S. (Kazan)
Karpov R. S. (Tomsk)
Karpov Yu. A. (Moscow)
Kashtalap V. V. (Kemerovo)
Koziolova N. A. (Perm)
Konradi A. O. (St-Petersburg)
Lopatin Yu. M. (Volgograd)
Mareev V. Yu. (Moscow)
Nedoshivin A. O. (St-Petersburg)
Ovchinnikov D. A. (St-Petersburg)
Oganov R. G. (Moscow)
Revishvili A. Sh. (Moscow)
Skibitskii V. V. (Krasnodar)
Taratukhin E. O. (Moscow)
Chazova I. E. (Moscow)
Chernova A. A. (Krasnoyarsk)
Chumakova G. A. (Barnaul)
Shalnova S. A. (Moscow)
Yakushin S. S. (Ryazan)

EXECUTIVE EDITOR OF THE ISSUE
Alekyan B. G. (Moscow)

SENIOR EDITOR
Morozova E. Yu.

EXECUTIVE SECRETARY
Taratukhin E. O.

MANAGING EDITORS
Rodionova Yu. V.
Ryzhova E. V.

ADVISORY BOARD
Abdullaev A. A. (Makhachkala)
Arutyunov G. P. (Moscow)
Atkov O. Yu. (Moscow)
Gabinsky Ja. L. (Ekaterinburg)
Gafarov V. V. (Novosibirsk)
Govorin A. V. (Chita)
Dzemeshkevich S. L. (Moscow)
Duplyakov D. V. (Samara)
Karaskov A. M. (Novosibirsk)
Kontsevaya A. V. (Moscow)
Lebedev D. S. (St-Petersburg)
Libis R. A. (Orenburg)
Nedogoda S. V. (Volgograd)
Nedbaikin A. M. (Brjansk)
Oleynikov V. E. (Penza)
Paleev F. N. (Moscow)
Pokrovskyi S. N. (Moscow)
Pershukov I. V. (Voronezh)
Protasov K. V. (Irkutsk)
Tyurina T. V. (Leningradskaya oblast)
Khludeeva E. A. (Vladivostok)
Shulman V. A. (Krasnoyarsk)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD
Karlen Adamjan (Armenia)
Stefan Anker (Germany)
Salim Berkinbajev (Kazahstan)
Vladimir Gabinskiy (USA)
Richard Ceska (Czech Republic)
Roberto Ferrari (Italy)
Jean Charles Fruchart (France)
Vladimir Kovalenko (Ukraine)
Ravshanbek Kurbanov (Uzbekistan)
Steven Lentz (USA)
Gilbert Massard (France)
Markku Nieminen (Finland)
Peter Nilsson (Sweden)
Gianfranco Parati (Italy)
Mihail Popovici (Moldova)
Adam Torbicki (Poland)
Jarle Vaage (Norway)
Margus Viigimaa (Estonia)

Editorial office:
115478, Moscow, a/ja 509
e-mail: cardiojournal@yandex.ru

Publisher:
Silicea-Poligraf
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

НОВОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ | **CLINICAL MEDICINE NEWS**

Обзор зарубежных новостей клинической медицины 6 Clinical medicine updates: a review of international news

Обращение к читателям 7 Address to the readers

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | **ORIGINAL ARTICLES**

Алекян Б. Г., Покровский А. В., Карапетян Н. Г., Ревишвили А. Ш.
Мультидисциплинарный подход в определении частоты выявления ишемической болезни сердца и стратегии лечения у пациентов с патологией аорты и периферических артерий
8
Alekyan B. G., Pokrovsky A. V., Karapetyan N. G., Revishvili A. Sh.
A multidisciplinary approach in determining of prevalence of coronary artery disease and treatment strategies in patients with pathology of the aorta and peripheral arteries

Шукуров Ф. Б., Булгакова Е. С., Шапиева А. Н., Руденко Б. А., Творогова Т. В., Шаноян А. С., Суворов А. Ю., Фещенко Д. А., Чигидинова Д. С., Васильев Д. К., Концевая А. В., Драпкина О. М.
Динамика уровня артериального давления в течение 12 месяцев после каротидного стентирования у пациентов с стенозирующим поражением сонных артерий
17
Shukurov F. B., Bulgakova E. S., Shapieva A. N., Rudenko B. A., Tvorogova T. V., Shanoyan A. S., Suvorov A. Yu., Feshchenko D. A., Chigidinova D. S., Vasiliev D. K., Kontsevaya A. V., Drapkina O. M.
The dynamics of blood pressure within 12 months after carotid artery stenting in patients with stenotic carotid lesions

Неверова Ю. Н., Тарасов Р. С., Иванов С. В., Нишонов А. Б., Барбараш Л. С.
Результаты коронарного шунтирования, выполненного в ранние сроки острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST
22
Neverova Yu. N., Tarasov R. S., Ivanov S. V., Nishonov A. B., Barbarash L. S.
Results of coronary bypass surgery performed in the early stages of non-ST segment elevation acute coronary syndrome

Фещенко Д. А., Руденко Б. А., Шаноян А. С., Драпкина О. М., Концевая А. В., Гаврилова Н. Е., Шукуров Ф. Б., Власов В. Ю., Чигидинова Д. С., Васильев Д. К.
Криоденервация легочных артерий у пациентов с легочной гипертензией, обусловленной поражениями левых отделов сердца: техника вмешательства, безопасность и результаты госпитального этапа лечения
29
Feshchenko D. A., Rudenko B. A., Shanoyan A. S., Drapkina O. M., Kontsevaya A. V., Gavrilova N. E., Shukurov F. B., Vlasov V. Yu., Chigidinova D. S., Vasiliev D. K.
Cryoablation method for pulmonary artery sympathetic denervation in patients with pulmonary hypertension secondary to left sided heart disease: interventional technique, safety and results of the hospital phase

Санакоева В. А., Пашаев Р. З., Пухаева А. А., Автандилов А. Г.
Изменение эндотелиальной функции и внутрисердечной гемодинамики при имплантации разных типов электрокардиостимуляторов
36
Sanakoeva V. A., Pashaev R. Z., Pukhaeva A. A., Avtandilov A. G.
Changes of endothelial function and intracardiac hemodynamics during implantation of different types of pacemakers

Тхатль Л. К., Ставенчук Т. В., Халафян А. А., Космачева Е. Д., Пашкова И. А.
Оценка выживаемости реципиентов сердца на основе иммунологического скрининга антител к лейкоцитарным донорским антигенам и ультразвуковых методов диагностики
44
Tkhatl L. K., Stavenchuk T. V., Halafyan A. A., Kosmacheva E. D., Pashkova I. A.
Assessment of heart transplant recipients survival based on ultrasound diagnostic methods and immunological screening of antibodies to leukocyte donor antigens

Козлов Б. Н., Панфилов Д. С., Березовская М. О., Пономаренко И. В., Афанасьева Н. Л., Максимов А. И., Подоксенов Ю. К., Дьякова М. Л., Гусакова А. М., Шипулин В. М.
Анализ степени нейронального повреждения и когнитивного статуса у пациентов после операций на дуге аорты
52
Kozlov B. N., Panfilov D. S., Berezovskaya M. O., Ponomarenko I. V., Afanasyeva N. L., Maksimov A. I., Podoksenov Yu. K., Dyakova M. L., Gusakova A. M., Shipulin V. M.
Analysis of the neuronal damage severity and cognitive status in patients after operations on the aortic arch

Имаев Т. Э., Комлев А. Е., Лепилин П. М., Колегаев А. С., Саличкин Д. В., Кучин И. В., Акчурин Р. С.
Первый опыт транскатетерной имплантации самораскрывающегося биопротеза нового поколения Acurate neo
59

Базылев В. В., Воеводин А. Б., Шалыгина А. С.
Среднесрочные результаты транскатетерной имплантации протеза аортального клапана МедЛаб-КТ
65

Праскурничий Е. А., Минюхина И. Е.
Параметры жесткости сосудистой стенки и процесс ремоделирования левого желудочка у больных, получающих заместительную почечную терапию
70

ГЕНЕТИКА В КАРДИОЛОГИИ

Брусенцов Д. А., Никулина С. Ю., Шестерня П. А.
Ангиографическая динамика состояния коронарного русла после чрескожного коронарного вмешательства у носителей полиморфных вариантов RS1800470 гена *TGF-β1*
77

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Попов М. А., Шумаков Д. В., Зыбин Д. И., Гуревич Л. Е., Ашевская В. Е., Бабокин В. Е., Пронина В. П.
Феномен роли коллагена IV типа и матриксной металлопротеиназы 9 типа в ремоделировании миокарда левого желудочка при ишемической болезни сердца
83

Зверева Е. Д., Митрофанова Л. Б., Моисеева О. М., Чернявский М. А., Гордеев М. Л.
Воспалительные аневризмы брюшной аорты: место IgG4-ассоциированных заболеваний
88

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Сигаев И. Ю., Керен М. А., Казарян А. В., Пилипенко И. В., Гецадзе Г. Г.
Повторное подключично-коронарное шунтирование по методике MICS у пациента с возвратом стенокардии
94

Скидан В. И., Бшарат Х. А., Асеева Ю. И., Нарциссова Г. П., Павлюкова Е. Н.
Результаты хирургического лечения пациента с изолированной гипоплазией верхушки и некомпактным миокардом левого желудочка
97

Чернов И. И., Энгиноев С. Т., Козьмин Д. Ю., Тарасов Д. Г.
Инфекционный эндокардит искусственного трансплантата после реконструкции левого желудочка (процедура Dor)
104

Жердев Н. Н., Чернова Д. В., Чернов А. В., Кудаев Ю. А., Чернявский М. А.
Хирургическое лечение пациента с синдромом Гзеля-Эрдгейма с расслоением аорты типа А
107

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Сумин А. Н.
Место клинической оценки в выявлении обструктивных поражений коронарных артерий при стабильной ишемической болезни сердца. Часть II
(текст доступен в электронной версии doi:10.15829/1560-4071-2019-8-111-115)
111

Imaev T. E., Komlev A. E., Lepilin P. M., Kolegaev A. S., Salichkin D. V., Kuchin I. V., Akchurin R. S.
First experience of transcatheter implantation of new-generation self-expanding bioprosthesis Acurate neo
59

Bazylev V. V., Voevodin A. B., Shalygina A. S.
Medium-term results of transcatheter implantation of MedLab-CT aortic valve prosthesis
65

Praskurnichiy E. A., Minyukhina I. E.
Vessel wall stiffness parameters and left ventricle remodeling in patients receiving renal replacement therapy
70

GENETICS IN CARDIOLOGY

Brusentsov D. A., Nikulina S. Yu., Shesternya P. A.
Angiographic dynamics of coronary flow state after percutaneous coronary intervention in carriers of polymorphic RS1800470 variants of the *TGF-β1* gene
77

EXPERIMENTAL STUDIES

Popov M. A., Shumakov D. V., Zybin D. I., Gurevich L. E., Ashevskaya V. E., Babokin V. E., Pronina V. P.
Role of type IV collagen and matrix metalloproteinase-9 in remodeling of the left ventricular in coronary artery disease
83

Zvereva E. D., Mitrofanova L. B., Moiseeva O. M., Chernyavskiy M. A., Gordeev M. L.
Inflammatory abdominal aortic aneurysms: place of IgG4-related diseases
88

CLINICAL CASES

Sigaev I. Yu., Keren M. A., Kazaryan A. V., Pilipenko I. V., Getsadze G. G.
Subclavian-coronary bypass graft re-operation according to the MICS technique in a patient with angina relapse
94

Skidan V. I., Bsharat Kh. A., Aseeva Yu. I., Nartsissova G. P., Pavlyukova E. N.
The results of surgical treatment of a patient with isolated left ventricular apical hypoplasia and left ventricular noncompaction
97

Chernov I. I., Enginoev S. T., Kozmin D. Y., Tarasov D. G.
The infective endocarditis of synthetic patch after left ventricle reconstruction (Dor procedure)
104

Zherdev N. N., Chernova D. V., Chernov A. V., Kudaev Yu. A., Chernyavskiy M. A.
Surgical treatment of patient with Gsell-Erdheim syndrome with type A aortic dissection
107

LITERATURE REVIEWS

Sumin A. N.
Place of clinical evaluation in the identification of obstructive coronary arteries lesions in patients with stable coronary artery disease: Part II
(text is available in electronic version doi:10.15829/1560-4071-2019-8-111-115)
111

Бадоян А. Г., Хелимский Д. А., Шермук А. А., Крестьянинов О. В., Боброва А. С., Фатуллоева Ш. Ш., Турдубаев А. К.
Хронические окклюзии коронарных артерий: когда польза превышает риск?
(текст доступен в электронной версии
doi:10.15829/1560-4071-2019-8-116-123)

116 *Badoyan A. G., Khelimsky D. A., Shermuk A. A., Krestyaninov O. V., Bobrova A. S., Fatulloeva Sh. Sh., Turdubaev A. K.*
Chronic coronary artery occlusion: when does the benefit outweigh the risk?
(text is available in electronic version
doi:10.15829/1560-4071-2019-8-116-123)

Аргунова Ю. А., Ларионов М. В.
Периоперационный инфаркт миокарда при выполнении коронарного шунтирования. Основные подходы к диагностике и профилактике
(текст доступен в электронной версии
doi:10.15829/1560-4071-2019-8-124-131)

124 *Argunova Yu. A., Larionov M. V.*
Perioperative myocardial infarction during coronary artery bypass grafting. The main approaches to diagnosis and prevention
(text is available in electronic version
doi:10.15829/1560-4071-2019-8-124-131)

Концевая А. В., Кононец Е. Н., Горячкин Е. А.
Задержка обращения пациентов с острым коронарным синдромом/инфарктом миокарда за скорой медицинской помощью: обзор исследований
(текст доступен в электронной версии
doi:10.15829/1560-4071-2019-8-132-139)

132 *Kontsevaya A. V., Kononets E. N., Goryachkin E. A.*
Delayed help-seeking for emergency medical care of patients with acute coronary syndrome/myocardial infarction: review of studies
(text is available in electronic version
doi:10.15829/1560-4071-2019-8-132-139)

Рогулина Н. В., Халивопуло И. К.
“Valve-On-Valve” — альтернативная методика хирургического лечения дисфункций биологических протезов клапанов сердца
(текст доступен в электронной версии
doi:10.15829/1560-4071-2019-8-140-149)

140 *Rogulina N. V., Khalivopulo I. K.*
“Valve-On-Valve” — an alternative method of surgical treatment of tissue valve dysfunctions
(text is available in electronic version
doi:10.15829/1560-4071-2019-8-140-149)

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ | **CLINICAL GUIDELINES**

Рабочая группа по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейской ассоциации кардио-торакальных хирургов (EACTS)
Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018
(текст доступен в электронной версии
doi:10.15829/1560-4071-2019-8-151-226)

151 *The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*
2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization
(text is available in electronic version
doi:10.15829/1560-4071-2019-8-151-226)

ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ АВТОРСКИХ МАТЕРИАЛОВ (2018):
http://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines

ОБЗОР ЗАРУБЕЖНЫХ НОВОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Авторы из Швеции изучали связь данных 24-часового мониторирования ЭКГ с риском развития фибрилляции предсердий. Persson, et al. (2019) включили данные мониторирования ЭКГ у 377 лиц, не имеющих фибрилляции предсердий (ФП) в анамнезе, в рамках исследования г. Мальмё. Наблюдение длилось 17 лет. За это время случилось 80 случаев ФП — у 21% участников. Отношение рисков развития нарушения ритма было 1,89 в случае если медиана частоты сокращений сердца оказывалась ниже 80 уд./мин для женщин и 75 уд./мин для мужчин. Не было связи повышенного количества наджелудочковых экстрасистол с риском развития ФП, однако в случае их повышенного числа в сочетании с низкой медианой частоты сокращений сердца риск развития ФП оказывался в 4,5 раз выше.

(По данным: *Heart BMJ, 2019*)

Проведено исследование терапии симвастатином будущих доноров органов. Nykänen, et al. (2019) в рандомизированном исследовании обратились к проблеме реперфузионного повреждения органов при трансплантации. После установления смерти мозга 42 будущих донора получали через назогастральную трубку 80 мг симвастатина. Ещё 42 были в группе контроля. Основными конечными точками были послеоперационный уровень тропонина T и I после трансплантации сердца. Показано, что уровень тропонинов в группе статина был достоверно ниже, чем у контроля. Авторы предполагают, что с учётом профиля безопасности статинотерапия может стать потенциальным органопротективным фактором перед трансплантацией.

(По данным: *Circulation, 2019*)

Португальские авторы, Pereira-Castro, et al. (2019), обращают внимание на уротензин II — вазоактивный пептид, участвующий в сердечно-сосудистой регуляции. Его роль возможна в патофизиологии сердечной недостаточности, лёгочной гипертензии, атеросклероза, диабета. Авторы указывают, что данное вещество и его рецептор могут быть терапевтической мишенью при ряде заболеваний.

(По данным: *Drug Discov Today, 2019*)

Японские учёные, Kamakura, et al. (2019), рассматривали связь так называемого синдрома J-волны и риска внезапной смерти. Было включено 134 пациента с синдромом Бругада, 85 — с синдромом ранней реполяризации, которым был установлен кардиовертер-дефибриллятор. У всех пациентов был анамнез фибрилляции желудочков. В течение 91 мес. наблюдения у 39% был рецидив фибрилляции желудочков (ФЖ). Наличие J-волн во всех отведениях показывало существенную связь с риском ФЖ: отношение рисков 2,16. Авторы отмечают, что ранее указанные параметры ЭКГ (высокоамплитудные J-волны и таковые в сочетании с горизонтальным или нисходящим сегментом ST) не оказались предикторами ФЖ.

(По данным: *Heart BMJ, 2019*)

Польские авторы, Krzystek-Korpacka, et al. (2019), изучали воспаление при незаживающих ранах различного генеза. Среди прочего, ими обнаружено, что у здоровых лиц с наличием диабета и/или сердечно-сосудистой патологии имелась ассоциация данных заболеваний с ИЛ-6, ИЛ-8, MCP-1 и G-GSF. У лиц же с незаживающей раной (венозного, ишемического или нейротрофического генеза) были повышены все изученные цитокины, кроме G-GSF и GM-GSF. Подобные различия могут иметь значение для понимания процессов субклинического воспаления при сердечно-сосудистой патологии.

(По данным: *Adv Clin Exp Med, 2019*)

Группа авторов из США, Agha, et al. (2019), провели изучение взаимосвязей метилирования ДНК и развития ишемической болезни сердца (ИБС) в 11-летнем наблюдении 11,5 тыс. пациентов средний возраст 64 года. У них был проведён анализ лейкоцитарной ДНК. В течение периода наблюдения у 1895 развилась ИБС. Уровни метилирования на 52 сайтах CpG (цитозин-фосфат-гуанин) были связаны с развитием ИБС и инфаркта миокарда. Эти участки связаны с регуляцией кальция, включая кальций сыворотки, кальцификацию бляшек, функцию почек. Авторы заключают, что метилирование ДНК крови ассоциировано с риском будущей ИБС в разных популяциях и может быть информативным источником для понимания развития этого заболевания.

(По данным: *Circulation, 2019*)

Исследователи из Великобритании, Sillars, et al. (2019), изучали половые различия связи факторов риска сердечной недостаточности со смертностью. Было включено 469 тыс. человек в возрасте 37-73 года. Оценивались классические факторы риска (алкоголь, гипертензия, диабет и т.д.), а также новые (сила хвата, тренированность, просмотр телевизора). Медиана длительности наблюдения составила 9 лет, у 1812 развилась сердечная недостаточность и 763 от неё умерли. В отличие от мужчин, у женщин со следующими характеристиками была более сильная ассоциация с развитием сердечной недостаточности: диабет 1 или 2 типа, гипертензия, гиперхолестеринемия, низкая активность и тренированность, физическая слабость, длительный просмотр телевизора, сон меньше 7 часов в день, курение.

(По данным: *Heart BMJ, 2019*)

Дорогие читатели!

С большим удовольствием от имени редколлегии представляем вам очередной номер Российского кардиологического журнала. Этот номер в основном посвящен проблемам ишемической болезни сердца, интервенционной аритмологии, патологии аорты и периферических артерий и лечению стеноза аортального клапана.

В последнее десятилетие развитие технологий эндоваскулярной и открытой хирургии привело к новому этапу и уровню лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Улучшения в области эндоваскулярных медицинских технологий, миниинвазивные и торакоскопические хирургические методики реваскуляризации позволили расширить границы лечения пациентов высокого и среднего риска при ишемической болезни сердца и клапанной патологии сердца. Вместе с тем в последние годы крайне актуальным становится мультидисциплинарный подход к лечению больных с сочетанными поражениями сердца и сосудов, а также при наличии патологии других органов и систем, как, например, при онкопатологии. Привлечение за стол совместных переговоров различных специалистов при выборе стратегии лечения этих больных является на данном этапе авангардом сердечно-сосудистой медицины.

Что касается опубликованных статей, то данный номер журнала освещает важнейшие аспекты лечения вышеуказанной группы больных.

Среди оригинальных статей вы можете найти работы по мультидисциплинарному подходу в определении частоты выявления ишемической болезни сердца и стратегии лечения у пациентов с патологией аорты и периферических артерий, исследованию динамики артериального давления после каротидного стентирования, анализу результатов коронарного шунтирования у больных после острого коронарного синдрома, интервенционному лечению легочной гипертензии, внутрисосудистой гемодинамике при имплантации разных типов электрокардиостимуляторов, проблеме выживаемости больных после трансплантации сердца, изучению когнитивного статуса пациентов после хирургических операций на дуге аорты. Далее в журнале отражены интересные статьи по применению транскатетерных технологий в лечении стеноза аортального клапана, фундаментальные работы по изучению различных клинических показателей у больных с поражением коронарных и периферических артерий, проблемы организации медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом и многое другое.

В номере также представлен текст последних рекомендаций ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018 года.

Желаем Вам приятного чтения и приглашаем всех своих многочисленных авторов к продолжению сотрудничества, ждем интересных и актуальных статей.

С уважением и пожеланиями профессиональных успехов,
Баграт Гегамович Алекян
академик РАН, д.м.н., профессор

Мультидисциплинарный подход в определении частоты выявления ишемической болезни сердца и стратегии лечения у пациентов с патологией аорты и периферических артерий

Алекян Б. Г., Покровский А. В., Карапетян Н. Г., Ревишвили А. Ш.

Лечение ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов с сочетанной патологией периферических артерий, которым предстоит выполнение сосудистых эндоваскулярных или хирургических операций — сложная задача. Наиболее важными вопросами являются точная диагностика поражений всех артериальных бассейнов, определение наиболее оптимальной стратегии и этапности лечения. Это делает мультидисциплинарный подход с вовлечением различных специалистов наиболее оптимальном.

Цель. Определение на основании мультидисциплинарного подхода частоты выявления ИБС и стратегии лечения у пациентов с поражением аорты и периферических артерий.

Материал и методы. В исследование было включено 693 пациента с патологией аорты и периферических артерий: 171 (32,5%) женщина, а 522 (75,3%) мужчины. Возраст больных колебался от 29 до 93 лет, в среднем 67,2±8,8 года. У 32,5% больных (n=223) возраст был старше 71 года. Кардиальные жалобы имелись только у 203 (29,3%) пациентов, а то время как 490 (70,7%) — были асимптомными со стороны сердца. Наибольшее количество из 693 больных были с изолированным поражением внутренней сонной артерии (ВСА) (n=196, 28,3%), сочетанным поражением ВСА и артерий нижних конечностей (n=93, 13,4%), сочетанным поражением подвздошных и поверхностных бедренных артерий (n=70, 10,1%) и поражением бедренных артерий (n=60, 8,6%).

Результаты. У 554 (79,9%) из 693 пациентов имелись поражения как минимум одной коронарной артерии более 50%, при этом 368 (66,4%) из них были клинически асимптомны по кардиальным жалобам. У 316 (57,0%) пациентов по решению мультидисциплинарной сердечной команды были выполнены операции реваскуляризации миокарда: у 21 (6,7%) — коронарное шунтирование, а у 295 (50,3%) — чрескожное коронарное вмешательство. Хирургические и эндоваскулярные операции по поводу патологии аорты и периферических артерий были выполнены у 486 (70,1%) из 693 больных. У 226 (46,5%) больных, помимо сосудистой операции, была выполнена операция по реваскуляризации миокарда, в то время как у 260 (53,5%) — реваскуляризация миокарда не производилась. В результате выполненных 923 (564 эндоваскулярных и 359 хирургических) операций у 580 больных на госпитальном этапе у 3 (0,51%) имел место летальный исход. Еще в 2 (0,56%) случаях имело место острое нарушение мозгового кровообращения: в одном случае после протезирования ВСА, в другом — тромбоз ВСА после операции каротидной эндартерэктомии. Острый инфаркт миокарда на госпитальном этапе не был выявлен ни у одного из пациентов.

Заключение. У 79,9% больных с атеросклерозом аорты и периферических артерий выявляется поражение как минимум одной коронарной артерии >50%. У 66,4% больных с патологией аорты и периферических артерий и имеющих поражения коронарных артерий более 50% отсутствуют кардиальные жалобы. У 45,6% больных госпитализированных с диагнозом атеросклеротического поражения аорты и периферических артерий требуется выполнение реваскуляризации миокарда. Мультидисциплинарный подход является эффективной и безопасной стратегией лечения пациентов с патологией аорты и периферических артерий атеросклеротического генеза и сопутствующей ИБС.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):8–16
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-8-16

Ключевые слова: частота ишемической болезни сердца у больных с артериальной патологией, реваскуляризация миокарда, чрескожные коронарные вмешательства, сердечная команда, мультидисциплинарный подход, патология внутренней сонной артерии, брахиоцефальных артерий, артерий нижних конечностей, мультифокальный атеросклероз.

Конфликт интересов: не заявлен.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский Центр хирургии им. А. В. Вишневского Минздрава России, Москва, Россия.

Алекян Б. Г.* — академик РАН, профессор, д.м.н., руководитель центра рентгенэндоваскулярной хирургии, ORCID: 0000-0001-6509-566X, Покровский А. В. — академик РАН, профессор, д.м.н., руководитель отделения сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0003-0171-4788, Карапетян Н. Г. — к.м.н., рентгенэндоваскулярный хирург, с.н.с. центра рентгенэндоваскулярной хирургии, ORCID: 0000-0002-7623-8635, Ревишвили А. Ш. — академик РАН, профессор, д.м.н., директор, ORCID: 0000-0003-1791-9163.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
bagrat.alekyan@gmail.com

ВСА — внутренняя сонная артерия, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОИМ — острый инфаркт миокарда, КГ — коронарография, КШ — коронарное шунтирование, КЭЭ — каротидная эндартерэктомия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖВ — правая межжелудочковая ветвь, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рукопись получена 05.08.2019
Рецензия получена 09.08.2019
Принята к публикации 16.08.2019

CC BY 4.0

A multidisciplinary approach in determining of prevalence of coronary artery disease and treatment strategies in patients with pathology of the aorta and peripheral arteries

Alekyan B. G., Pokrovsky A. V., Karapetyan N. G., Revishvili A. Sh.

The treatment of coronary artery disease (CAD) in patients with combined pathology of peripheral arteries who are to perform endovascular or surgical interventions is a difficult task. The most important issues are the adequate diagnostics of artery systems' lesions, determining the most optimal strategy and stages of treatment. This makes a multidisciplinary approach with the involvement of various specialists the most optimal.

Aim. Based on multidisciplinary approach, to determine the prevalence of CAD and treatment strategy in patients with lesions of the aorta and peripheral arteries.

Material and methods. The study included 693 patients with pathology of the aorta and peripheral arteries: 171 (32,5%) were female, and 522 (75,3%) were male. The age of patients ranged from 29 to 93 years, an average — 67,2+8,8 years. Also 32,5% of patients (n=223) were older than 71 years. Cardiac complaints were present only in 203 (29,3%) patients, while 490 (70,7%) were asymptomatic. The majority of 693 patients had an isolated lesion of the internal carotid artery (ICA) (n=196, 28,3%), a combined lesion of the ICA and lower limb arteries (n=93, 13,4%), a combined lesion of the iliac and superficial femoral arteries (n=70, 10,1%) and femoral arteries lesions (n=60, 8,6%).

Results. Finally, 554 (79,9%) of 693 patients had lesions of at least one coronary artery more than 50%, while 368 (66,4%) of them were clinically asymptomatic. By the decision of the multidisciplinary heart team, 316 (57,0%) patients underwent myocardial revascularization operations: 21 (6,7%) — coronary artery bypass grafting and 295 (50,3%) — percutaneous coronary intervention. Surgical and

endovascular operations for pathology of the aorta and peripheral arteries were performed in 486 (70,1%) of 693 patients. Unlike with 260 (53,5%) patients, in 226 (46,5%) patients, in addition to vascular surgery, myocardial revascularization was performed. As a result of 923 (564 endovascular and 359 surgical) operations performed in 580 patients at the hospital stage, 3 (0,51%) of them had a fatal outcome. In other 2 (0,56%) cases, there was stroke: in one case after ICA prosthetics, in the other case — thrombosis of the ICA after the carotid endarterectomy. Acute myocardial infarction at the hospital stage was not detected in any of the patients.

Conclusion. In 79,9% of patients with atherosclerosis of the aorta and peripheral arteries, at least one coronary artery lesion of more than 50% is detected. In 66,4% of patients with pathology of the aorta and peripheral arteries and with lesions of the coronary arteries of more than 50%, there are no cardiac complaints. In 45,6% of patients hospitalized with a diagnosis of atherosclerotic lesions of the aorta and peripheral arteries, myocardial revascularization is required. A multidisciplinary approach is an effective and safe treatment strategy for patients with pathology of the aorta and peripheral arteries of atherosclerotic origin and concomitant CAD.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):8–16
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-8-16

Key words: prevalence of coronary artery disease in patients with arterial pathology, myocardial revascularization, percutaneous coronary interventions, heart team, multidisciplinary approach, pathology of the internal carotid artery, brachiocephalic arteries, lower limb arteries, multifocal atherosclerosis.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

A. V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery, Moscow, Russia.

Alekyan B. G. ORCID: 0000-0001-6509-566X, Pokrovsky A. V. ORCID: 0000-0003-0171-4788, Karapetyan N. G. ORCID: 0000-0002-7623-8635, Revishvili A. Sh. ORCID: 0000-0003-1791-9163.

Received: 05.08.2019 **Revision Received:** 09.08.2019 **Accepted:** 16.08.2019

Несмотря на успехи в лечении сердечно-сосудистых заболеваний и снижение показателей смертности, значимой социально-экономической проблемой остаётся лечение больных ишемической болезни сердца (ИБС) в сочетании с поражением аорты и периферических артерий.

ИБС и ишемический инсульт, обусловленные атеросклерозом коронарных и сонных артерий, среди причин смерти в мире занимают первое и второе место у женщин, а также первое и третье место среди мужчин [1, 2]. Другими клинически значимыми проявлениями атеросклероза являются поражения аорты и периферических артерий [3, 4]. Таким образом, с одной стороны атеросклероз является системным заболеванием, поражающим все артериальные бассейны, а с другой стороны — поражение нескольких артериальных бассейнов протекает с наличием ведущей симптоматики по одному из бассейнов и субклиническим течением атеросклероза в остальных. Таким образом, имеется высокая вероятность наличия у таких пациентов поражения двух и более артериальных бассейнов. На это указывают многие опубликованные работы. Так, согласно Nadareishvili Z, et al. у пациентов с церебральными ишемическими атаками риск возникновения острого инфаркта миокарда (ОИМ) или кардиальной смерти в течение пяти лет в 10 раз выше, чем в обычной популяции [5]. По данным других авторов от 35% до 50% пациентов, подвергнутых каротидной эндартерэктомии (КЭЭ), имеют серьезные поражения коронарных артерий, требующих хирургической коррекции [6, 7].

В рандомизированном исследовании, проведенном Illuminati G, et al. [8], была показана высокая вероятность поражения коронарного русла у больных, планируемых на операцию КЭЭ. Авторы рандомизировали пациентов на две группы. Перед выполнением КЭЭ пациентам первой группы выполняли коронарографию (КГ), а второй группы — не выполняли. У пациентов, которым выполнялась КГ в сроки наблюдения до 72 мес., частота возникновения ОИМ была достоверно ниже (почти в 11 раз), чем в группе пациентов без предшествующей КГ (1,4% против 15,6%, соответственно, p=0,01) [8]. Что касается летальности, то в группе больных с проведенной КГ её не было, в то время как в группе без предшествующей КГ имело место 6 (2,9%) летальных исходов. Согласно Migliorino D, et al. у пациентов с поражением внутренней сонной артерии (ВСА) сужение коронарных артерий имело место у 72,8% пациентов [9].

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) по лечению пациентов с патологией периферических артерий 2017г указано, что у больных ИБС частота сопутствующего поражения каротидных, почечных артерий и артерий нижних конечностей составляет 5-9%, 4-15% и 7-16%, соответственно [10]. В то же время, при сужении ВСА более 70% вероятность поражения коронарных артерий и артерий нижних конечностей составляет 39-61% и 18-22%, соответственно. У пациентов с поражением артерий нижних конечностей сочетанное поражение коронарных, сонных и почечных артерий встречается в 25-72%, 14-19% и 10-23% случаев, соответственно [10].

В Российской Федерации такие пациенты, как правило, поступают либо к коронарным, либо сосудистым или же рентгенэндоваскулярным хирургам. Как правило, каждый из этих специалистов направляет своё внимание только на коронарную или периферическую патологию и выполняет хирургическую интервенцию без тщательного анализа состояния всей артериальной системы.

Количество выполняемых в стране чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) постоянно растет и в 2018г составило 221 тыс. [11, 12], в то время как количество операций коронарного шунтирования (КШ) не меняется в течение последних пяти лет и составляет около 35 тыс. [13]. Что касается реваскуляризаций ВСА, то в стране в 2018г было выполнено 5300 — стентирований [11].

С другой стороны, у пациентов с предстоящим хирургическим или эндоваскулярным лечением сосу-

дистой патологии необходимо выполнять тщательную предоперационную оценку состояния коронарного русла, так как ОИМ является одним из наиболее частых осложнений при этих операциях. Периоперационный ОИМ может возникать по двум возможным патогенетическим сценариям: с одной стороны, может быть обусловлен острым тромбозом коронарной артерии по причине разрыва атеросклеротической бляшки, а с другой — несоответствием между потребностью и доставкой кислорода к миокарду, который может быть связан с наличием значимых поражений коронарных артерий и возможной хирургической кровопотерей [14]. В крупном регистре CASS у пациентов с сопутствующей ИБС после выполнения хирургических сосудистых операций частота сердечных событий увеличилась с 3 до 8,5% [15]. Согласно Roger VL, et al. при хирургическом лечении аневризмы брюшного отдела аорты и сопутствующей ИБС частота периоперационных сердечных событий увеличивается с 3 до 9% [16].

Согласно Farkouh ME, et al. при сравнении 10-летних результатов хирургического лечения пациентов с патологией артерий, питающих нижние конечности с или без сопутствующей ИБС, отмечали снижение выживаемости на 51% и 24%, соответственно. При сравнении же частоты 5-летних кардиальных событий отмечается увеличение их частоты у пациентов с и без ИБС — 50% против 28% [17]. По данным Rihal CS, et al. через 8 лет наблюдения после выполнения КЭЭ у пациентов с ИБС отмечается 61% сердечных событий, по сравнению с пациентами без ИБС, у которых частота событий составляет 15% [18]. Согласно Roger VL, et al., при наблюдении за пациентами после операций по поводу аневризмы брюшной аорты, наличие ИБС уменьшает частоту выживаемости до 34% и увеличивает частоту кардиальных событий до 61%, по сравнению с пациентами без ИБС, у которых эти показатели составляют 59% и 15%, соответственно [16].

Лечение ИБС у пациентов с сочетанной патологией периферических артерий, которым предстоит выполнение сосудистых эндоваскулярных или хирургических операций, является сложной задачей. Наиболее важными вопросами являются точная диагностика поражений всех артериальных бассейнов, определение наиболее оптимальной стратегии и этапности лечения. Это делает мультидисциплинарный подход с вовлечением различных специалистов оптимальным.

Впервые в клиническую практику мультидисциплинарный подход был введен в онкологии 1960-х годов, который показал свою эффективность в улучшении результатов лечения больных с онкопатологией [19, 20]. В отношении реваскуляризации миокарда такой подход был предложен после проведения крупных рандомизированных исследований, первым из которых было исследование Syntax. Начиная с 2010г, в рекомендациях ЕОК по реваскуляризации миокарда, мультидисциплинарный подход получил класс рекомендаций 1С [21]. При сочетанном поражении коронарных и периферических артерий, данный подход до настоящего времени не получил широкого применения. Впервые о мультидисциплинарном подходе в лечении пациентов с патологией аорты и периферических артерий и необходимости предоперационной оценки ИБС было сказано в рекомендациях ЕОК по лечению некардиальных хирургических заболеваний [22]. В них было указано, что предоперационная реваскуляризация миокарда может быть выполнена у пациентов с имеющейся ишемией миокарда, с указаниями клинических факторов риска ИБС, к которым относятся стенокардия, постинфарктный кардиосклероз в анамнезе, сердечная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) или транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе, дисфункция почек и наличие сахарного диабета. При наличии у пациентов хотя бы двух факторов риска рекомендовано выполнение предоперационной стресс-нагрузки или визуализации коронарной анатомии — IIа класс. В последних рекомендациях ЕОК по лечению пациентов с патологией периферических артерий [10] уже указана необходимость создания мультидисциплинарной команды, целью которой является совместное принятие решения по лечению пациентов с патологией периферических артерий.

Краеугольным камнем в лечении поражений периферических артерий является необходимость выявления ИБС, особенно учитывая невозможность у многих больных выполнить стресс-тест (синдром Лериша, ОНМК или ТИА, перемежающая хромота). Вторым важным вопросом является необходимость выбора оптимальной стратегии и этапности реваскуляризации коронарных и периферических бассейнов.

Цель данного исследования — на основании мультидисциплинарного подхода определить частоту выявления ИБС и стратегию лечения у пациентов с поражением аорты и периферических артерий.

Материал и методы

В Национальном медицинском исследовательском центре хирургии им. А. В. Вишневского Минздрава России (в дальнейшем Центр), проведен проспективный анализ работы мультидисциплинарной команды с 1 мая 2017г по 31 декабря 2018г (за 20 мес.) по лечению больных с патологией аорты и периферических артерий.

Все больные, включенные в исследование, поступили в Центр с известными поражениями аорты и периферических артерий, основанными на неинвазивных методах диагностики. Согласно поставленной цели, мультидисциплинарной командой было принято решение выполнить всем пациентам селективную КГ

Таблица 1

Распределение больных с периферическим поражением артерий в зависимости от симптомности поражения коронарных артерий

Жалобы на сердце	Наличие поражений коронарных артерий				Всего	%
	<50%		>50%			
	n	%	n	%		
Симптомный	17	12,2	186	33,6	203	29,3
Асимптомный	122	87,8	368	66,4	490	70,7
Всего	139	100	554	100	693	100

Таблица 2

Частота поражения коронарных артерий более 50% у пациентов с патологией периферических артерий различной локализации

Характер поражения периферических артерий	Наличие поражений коронарных артерий >50%		Всего
	n	%	
Изолированное поражение артерий н/к	267	81,6	327
Изолированная ВСА	202	80,5	251
ВСА + нижние конечности	44	73,3	60
Патология аорты	22	68,8	32
БЦА + нижние конечности	9	81,1	11
Висцеральные и почечные артерии	6	85,7	7
БЦА	4	80,0	5
Всего	554	79,9	693

с целью выявления частоты поражения венечных артерий и определения стратегии их лечения.

Критериями исключения из исследования были острый коронарный синдром, острый тромбоз периферических артерий, почечная недостаточность, наличие ранее выполненной КГ или стресс-тестов.

Ангиографически значимым поражением коронарных артерий считалось сужение её диаметра >50%, а гемодинамически значимым — сужение >75% или поражение <75%, но с доказанной ишемией миокарда.

При изучении результатов проведенного лечения первичными конечными точками являлись ОИМ, ОНМК и смерть, а вторичными — осложнения на месте доступа, кровотечения, инфекции, ТИА.

В исследование было включено 693 пациента с патологией аорты и периферических артерий: 171 (32,5%) были женщинами, а 522 (75,3%) — мужчинами. Возраст больных колебался от 29 до 93 лет, в среднем 67,2±8,8 года. У 32,5% больных (n=223) возраст был старше 71 года.

Кардиальные жалобы имелись только у 203 (29,3%) пациентов, а то время как 490 (70,7%) — были асимптомными со стороны сердца. Наибольшее количество из 693 больных были с изолированным поражением ВСА (n=196, 28,3%), сочетанным поражением ВСА и артерий нижних конечностей (n=93, 13,4%), сочетанным поражением подвздошных и поверхностных бедренных артерий (n=70, 10,1%) и поражением бедренных артерий (n=60, 8,6%).

Результаты

В результате проведенной селективной коронарографии было выявлено, что у 554 (79,9%) из 693 пациентов имелись поражения как минимум одной коронарной артерии >50%, при этом 368 (66,4%) из них были клинически асимптомны по кардиальным жалобам (табл. 1). Интересные результаты были получены при сопоставлении результатов КГ и поражений различных периферических артерий. Так, у пациентов с изолированным поражением ВСА (n=251) в 80,5% случаев имелись поражения как минимум одной коронарной артерии >50%, а при изолированном поражении нижних конечностей (n=327) — в 81,6% (табл. 2).

Одно-, двухсосудистое и трехсосудистое поражение коронарных артерий >50% имело место у 174 (31,4%), у 140 (25,3%) и у 135 (24,4%) из 554 пациентов, соответственно. А поражение ствола левой коронарной артерии было у 88 (15,9%) больных (рис. 1).

Сравнительный анализ частоты поражения коронарных артерий в зависимости от количества пораженных артериальных бассейнов показал, что у 314 (77,0%) из 408 пациентов с поражением одного артериального бассейна было выявлено поражение коронарных артерий >50% (табл. 3). С увеличением количества пораженных периферических бассейнов имело место увеличение частоты поражения коронарных артерий. Так, при поражении 2, 3, 4 и более артери-

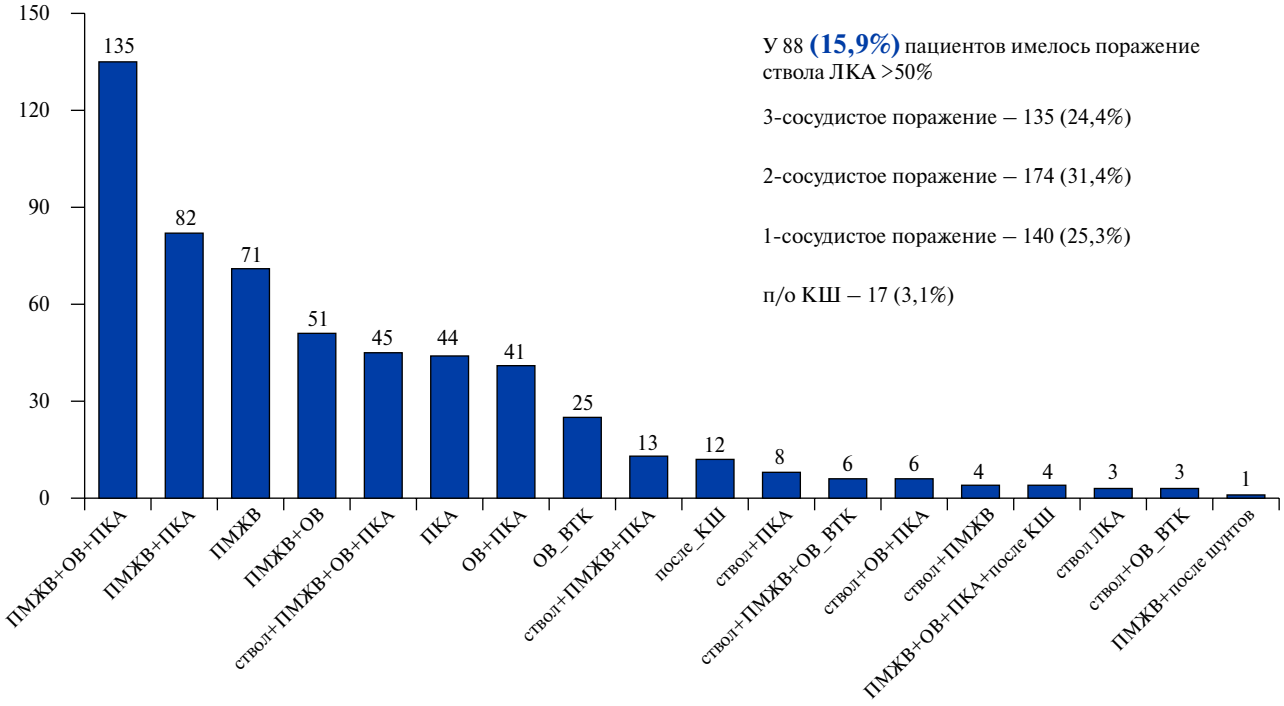


Рис. 1. Распределение поражений коронарных артерий более 50% у больных с патологией периферических артерий (n=554).

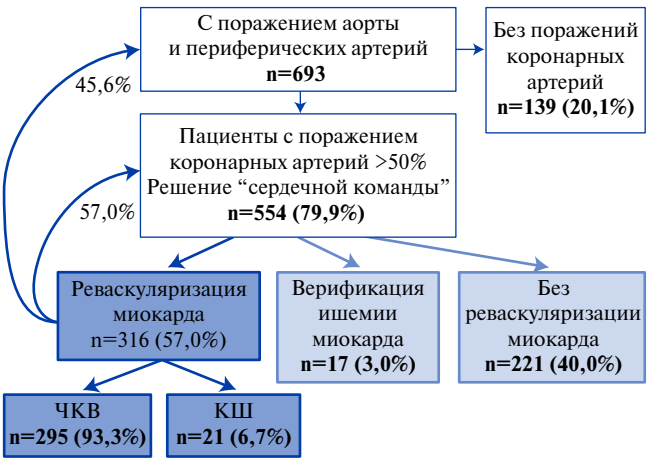


Рис. 2. Мультидисциплинарный подход в лечении пациентов ИБС с поражением периферических артерий.

альных бассейнов частота поражения коронарных артерий >50% колебалось от 83,2% до 89,3%. Иными словами, прослеживается тенденция к увеличению частоты поражения коронарных артерий по мере увеличения количества пораженных артериальных бассейнов.

После анализа коронарограмм все больные обсуждались мультидисциплинарной сердечной командой и принималось решение о выборе метода и этапности реваскуляризации как сосудистой патологии, так и миокарда (рис. 2).

У 238 (43,0%) из 554 пациентов с поражением как минимум одной коронарной артерии >50% реваскуляризация миокарда не выполнялась (рис. 3): 17 (3%) больных были направлены на верификацию ишемии миокарда, а у 221 (40%) — не было показаний к проведению реваскуляризации. Вместе с тем, у 316 (57%) пациентов по решению мультидисциплинарной сердечной команды были выполнены операции реваскуляризации миокарда: у 21 (6,7%) — КШ, а у 295 (50,3%) — ЧКВ. Таким образом, из 693 пациентов, включенных в исследование, у 45,6% (n=316) мультидисциплинарный консилиум принял решение о выполнении реваскуляризации миокарда, в то время как у 554 больных с поражением как минимум одной коронарной артерии >50% — у 57%.

В рисунке 4 представлен тип выполненных вмешательств на коронарных бассейнах. У 295 больных было проведено 398 этапных ЧКВ на различных бассейнах коронарного русла. Как видно, наиболее часто было выполнено стентирование в бассейне правой межжелудочковой ветви (ПМЖВ) — 81 (27,5%) и правой коронарной артерии (ПКА) 79 (26,8%) случаев, далее бассейн ПМЖВ и ПКА — 39 (13,2%), а у 17 (5,7%) — было выполнено стентирование ствола левой коронарной артерии. При выполнении ЧКВ всем пациентам имплантировались стенты с лекарственным антипролиферативным покрытием последнего поколения (в среднем 1,7 стента на одного больного).

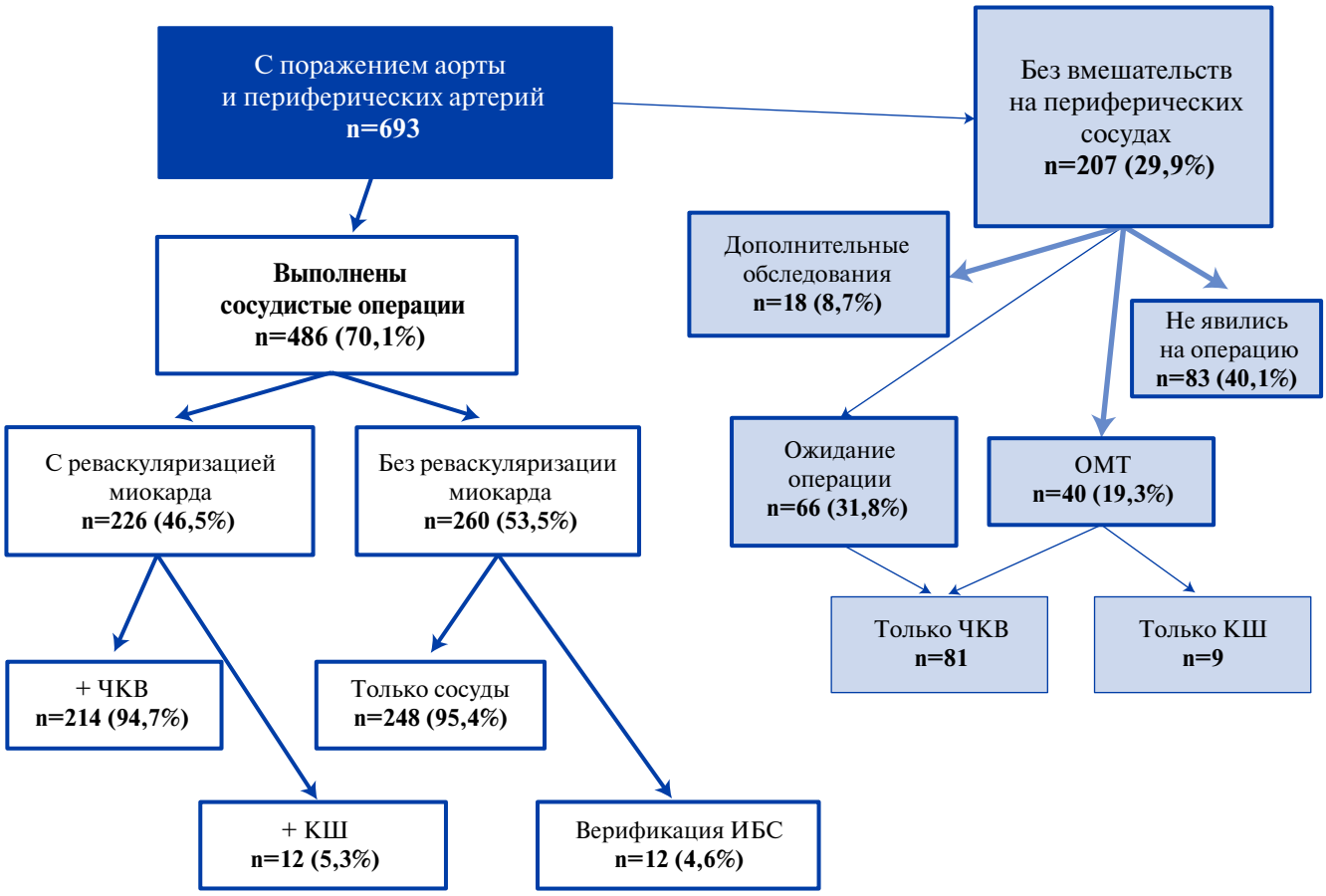


Рис. 3. Мультидисциплинарный подход в лечении пациентов с поражением периферических артерий.

Что касается лечения сосудистой патологии (рис. 3), то решением консилиума у 207 (29,9%) из 693 пациентов операции не были выполнены по различным причинам: 18 (8,7%) — были направлены на дополнительные обследования, 40 (19,3%) — назначена оптимальная медикаментозная терапия, 83 (40,1%) — не явились в клинику для выполнения операций, а 66 (31,8%) — ожидают выполнения сосудистых операций.

Хирургические и эндоваскулярные операции по поводу патологии аорты и периферических артерий были выполнены у 486 (70,1%) из 693 больных. У 226 (46,5%) больных, помимо сосудистой операции, была выполнена операция по реваскуляризации миокарда, в то время как у 260 (53,5%) — реваскуляризация миокарда не производилась. У 214 (94,7%) из 226 выполнены ЧКВ, а у 12 (5,3%) — КШ (рис. 3). Всего 486 пациентам были выполнены 509 сосудистых операций: 341 (67,0%) хирургических, 165 (32,4%) эндоваскулярных и 3 (0,6%) гибридных (рис. 4).

Что касается стратегии лечения ИБС у пациентов с поражениями аорты и периферических артерий, то у 50% больных, которым выполнялось КЭЭ, была выполнена реваскуляризация миокарда (47,3% — ЧКВ, 2,7% — КШ), у 51,3% больных, которым выполнялись открытые хирургические вмешательства в области аорто-бедренного сегмента, была выполнена реваскуляризация миокарда (50% — ЧКВ, 1,3% — КШ), у 66,7% больных, которым выполнялось стентирование ВСА, было выполнено ЧКВ.

В результате выполненных 923 (564 эндоваскулярных и 359 хирургических) операций у 580 больных

Таблица 3

Частота поражения коронарных артерий в зависимости от количества пораженных периферических артериальных бассейнов

Количество пораженных периферических бассейнов	Поражение коронарных артерий >50%		Всего
	n	%	
1	314	77,0	408
2	143	83,2	172
3	73	85,9	85
4 и более	25	89,3	28
Всего	554	79,9	693

Чрескожные коронарные вмешательства артерий	n	%
ПМЖВ	81	27,5
ПКА	79	26,8
ПМЖВ + ПКА	39	13,2
ОВ - ВТК	32	10,8
ПМЖВ + ОВ	22	7,5
ОВ + ПКА	18	6,1
ПМЖВ + ОВ + ПКА	6	2,0
Ствол ЛКА + ОВ - ВТК	4	1,4
Ствол ЛКА + ПМЖВ + ПКА	4	1,4
Ствол ЛКА	3	1,0
Ствол ЛКА + ПМЖВ	2	0,7
Ствол ЛКА + ПМЖВ + ОВ - ВТК	2	0,7
Ствол ЛКА + ПМЖВ + ОВ + ПКА	1	0,3
Ствол ЛКА + ПКА	1	0,3
ЧКВ шунтов	1	0,3
ВСЕГО	295	100,0

17 пациентам выполнено ЧКВ ствола ЛКА

Рис. 4. ЧКВ у 295 (53,2%) пациентов с поражениями коронарных артерий >50%.
Сокращения: ПМЖВ — передняя межжелудочковая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ОВ-ВТК — огибающая ветвь, ветвь тупого края, Ствол ЛКА — ствол левой коронарной артерии, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

на госпитальном этапе у 3 (0,51%) имел место летальный исход. В одном (0,17%) случае смерть наступила вследствие геморрагического инсульта, возникшего на фоне гипертонического криза во время успешно проведённого ЧКВ, а в 2 (0,34%) — после операции КЭЭ имели место геморрагический и ишемические инсульты. Еще в 2 (0,56%) случаях имело место ОНМК: в одном случае после протезирования ВСА, в другом — тромбоз ВСА после операции КЭЭ. ОИМ на госпитальном этапе не был выявлен ни у одного из пациентов. Среди вторичных конечных точек в 2 (0,56%) случаях имели место гематомы в области послеоперационной раны после открытых вмешательств, в 2 (0,56%) — инфекции сосудистых кондуитов, и в 1 — гемоперикард после ЧКВ, который не потребовал перикардиоцентеза.

Обсуждение

На основании проведенного исследования выявлено, что в 79,9% (n=558) случаев у пациентов с атеросклеротическим поражением аорты и периферических артерий при проведении селективной КГ определяется атеросклеротическое поражение как минимум одной коронарной артерии >50%. Нами была определена связь между частотой поражения коронарных артерий >50% и количеством пораженных артериальных бассейнов, которая показала, что с увеличением количества пораженных артериальных бассейнов, увеличивается частота поражения коронарных артерий, которая достигает почти 90% при поражении 4 и более периферических артериальных бассейнов. Важным выводом в ходе исследования явилось то, что 66,4% пациентов с поражением аорты и периферических артерий и сужением как минимум одной коронарной артерии >50% не предъявляют жалоб со стороны сердца, т.е. являются асимптомными.

Наиболее важным с нашей точки зрения является то, что 316 (45,6%) из 693 пациентов с патологией аорты и периферических артерий имели гемодинамически значимые сужения коронарных артерий, что потребовало выполнения операций прямой реваскуляризации миокарда: 295 — ЧКВ и 21 — КШ. Причиной отказа от проведения операции КШ у ряда пациентов с тяжелыми поражениями коронарных артерий и Syntax Score >23 являлись значимые поражения аорты и артерий нижних конечностей, критические поражения сонных артерий, а также прочие сопутствующие заболевания.

При выполнении 398 этапных ЧКВ у 295 больных был только 1 (0,34%) летальный исход, связанный

с геморрагическим инсультом на фоне неконтролируемой артериальной гипертензии. Учитывая низкую частоту госпитальных осложнений при выполнении ЧКВ, можно сказать, что данный метод реваскуляризации может считаться в подавляющем большинстве случаев основным методом лечения этой категории больных.

В целом мы согласны с действующими сегодня рекомендациями, которые советуют на первом этапе выполнять тщательный сбор анамнеза и жалоб больных, которые могут указывать на возможное поражение коронарных артерий. При вероятном наличии у пациента ИБС рекомендуется выполнение нагрузочных неинвазивных тестов, после чего только направлять пациентов на выполнение интракоронарной визуализации (компьютерной или инвазивной коронарографии). Однако в реальной клинической практике необходимо иметь в виду некоторые практические нюансы. С одной стороны, имеется достаточно большое количество пациентов, которым невозможно выполнение стресс тестов по ряду клинических (симптомное поражение БСА, ОНМК, ТИА, хроническая и критическая ишемия нижних конечностей и пр.) и социально-экономических причин (отсутствие в большинстве клиник возможности выполнения стресс-тестов, сцинтиграфии миокарда и пр., а также отсутствие возможности самих пациентов выполнить рекомендуемые исследования). С другой стороны, далеко не всегда результаты выполненных неинвазивных стресс тестов соответствуют ангиографическим находкам. В этом аспекте крайне интересна фундаментальная работа Patel M, et al., в которой авторы выполнили анализ данных 661063 пациентов из 1128 клиник США. Целью работы было выявление взаимосвязи между клиническими характеристиками пациентов, находками после неинвазивных стресс-тестов и отсутствием поражения коронарных артерий согласно данным селективной коронарографии. Пациенты были разделены на две группы, согласно наличию или отсутствию значимых поражений коронарных артерий. В результате было выявлено, что у больных, которым до коронарографии не были выполнены стресс-тесты, ИБС имела место у 37,6% больных, а при сомнительном результате тестов — ИБС выявлялась в 33,7% случаях. Крайне интересно, что при отрицательном результате стресс-тестов у 30% больных определялась коронарная обструкция [23].

Невозможность неинвазивного обследования больного на предмет сопутствующей ИБС часто связана также с отсутствием доступности как специалистов, так и необходимого оборудования, и аппаратуры в клинике, что не может быть причиной отказа от выявления ИБС. Тем не менее, результаты нашего исследования указывают с одной стороны на большую частоту (79,9%) коронарного атеросклероза у пациентов с поражением аорты и периферических артерий, а с другой стороны — на высокую степень необходимости реваскуляризации миокарда (45,7%).

При выполнении 923 эндоваскулярных и открытых хирургических операций у 580 больных на госпитальном этапе были отмечены только 3 (0,51%) летальных исхода у этой тяжелой категории больных, и развитие ОНМК в 2 (0,34%) случаях. Это указывает на достаточно высокую эффективность и безопасность мультидисциплинарного подхода в лечении больных ИБС с поражением аорты и периферических артерий. Крайне важно, что ни у одного из пациентов не было выявлено на госпитальном этапе острого коронарного синдрома, что можно объяснить точной дооперационной оценкой состояния коронарного русла и проведения ЧКВ и КШ.

Ранее мы публиковали госпитальные результаты эндоваскулярного лечения пациентов с сочетанным поражением коронарных и БСА, показав высокую эффективность и безопасность комплексного лечения и полной реваскуляризации как каротидного, так и коронарного бассейнов при полном отсутствии как летальных исходов, так и ОИМ и инсульта среди этих пациентов [24]. По вторичным конечным точкам у 4 (12,9%) пациентов были выявлены следующие осложнения: у 1 (3,2%) — после ЧКВ развился тромбоз лучевой артерии, у 2 (6,5%) — после стентирования БСА диагностирована пульсирующая гематома места доступа (общая бедренная артерия справа), все эти осложнения лечились консервативно.

Стратегия лечения больных с мультифокальным атеросклерозом требует как подробной оценки всех артериальных бассейнов до вмешательства, так и лечения всех, даже не проявляющихся клинически, значимых поражений остальных сегментов.

Заключение

1. Принятие решения о выборе стратегии лечения пациентов с мультифокальным атеросклерозом должно быть осуществлено на консилиуме “сердечно-сосудистой команды”.

2. У пациентов с атеросклеротическим поражением аорты и периферических артерий:

а. С высоким классом стенокардии (III и IV по CCS) необходимо выполнение коронарографии без нагрузочных тестов.

б. С I и II классом стенокардии по CCS и средним риском ИБС необходимо выполнение стресс-тестов.

в. При невозможности выполнения стресс-тестов необходима визуализация коронарных артерий (мультиспиральная компьютерная коронарография и селективная коронарография).

3. У 79,9% больных с атеросклерозом аорты и периферических артерий выявляется поражение как минимум одной коронарной артерии >50%.

4. У 66,4% больных с патологией аорты и периферических артерий и имеющих поражения коронарных артерий >50% отсутствуют кардиальные жалобы.

5. Операции по реваскуляризации миокарда (ЧКВ и КШ) были выполнены у 45,6% больных, госпитализированных с диагнозом атеросклеротического поражения аорты и периферических артерий, и у 57,0% — у которых имелось поражение коронарных артерий >50%.

6. При выполнении 923 эндоваскулярных и хирургических операций у 580 больных на госпитальном этапе не было отмечено ни одного случая острого коронарного синдрома.

7. Мультидисциплинарный подход является эффективной и безопасной стратегией лечения пациентов с патологией аорты и периферических артерий атеросклеротического генеза и сопутствующей ИБС.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Update, O. O. (2017). Organization for Economic Cooperation and Development (OECD), 2017. http://www.oecd.org/health/health-systems/health-at-a-glance-19991312.htm.
2. Global, regional, and national age sex specific all-cause and cause specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015;385:117.
3. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva: World Health Organization (WHO); 2011. https://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/atlas_cvd/en/.
4. Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R, et al., European Cardiovascular Disease Statistics, European Heart Network, Brussels, 2012 (European Society of Cardiology, Sophia Antipolis). https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Press-media/press-releases/2013/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf.
5. Nadareishvili ZG, Rothwell PM, Beletsky V, et al. Long-term risk of stroke and other vascular events in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. Archives of neurology. 2002;59(7):1162-6.
6. Hertzer NR, O'hara PJ, Mascha EJ, et al. Early outcome assessment for 2228 consecutive carotid endarterectomy procedures: the Cleveland Clinic experience from 1989 to 1995. Journal of vascular surgery. 1997;26(1):1-10.
7. Salasidis GC, Latter DA, Steinmetz OK, et al. Carotid artery duplex scanning in preoperative assessment for coronary artery revascularization: the association between peripheral vascular disease, carotid artery stenosis, and stroke. Journal of vascular surgery. 1995;21(1):154-62.
8. Illuminati G, Schneider, F, Greco C, et al. Long-term results of a randomized controlled trial analyzing the role of systematic pre-operative coronary angiography before elective carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2015;49(4):366-74.
9. Migliorino D, Mignano A, Evola S, et al. Correlation between carotid atherosclerosis and coronary artery disease: A retrospective study of 1067 patients. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2017;27(1):e28.
10. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLE, et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases. European heart journal. 2017;39(9):763-816.
11. Alekyan BG, Grigoryan AM, Staferov AV, Karapetyan NG. Roentgen-vascular diagnostics and treatment of cardiovascular diseases in Russian Federation 2018. Endovascular surgery. 2019;6(2):188, Special edition. (In Russ.) Алекян Б. Г., Григорьян А. М., Стаферов А. В., Карапетян Н. Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации, 2018 год. Эндоваскулярная хирургия. 2019;6(2):188. Специальный выпуск.
12. Alekyan BG, Grigoryan AM, Staferov AV, Karapetyan NG. Roentgen-vascular diagnostics and treatment of cardiovascular diseases in Russian Federation 2017. Endovascular surgery. 2018;5(2):93-240. (In Russ.) Алекян Б. Г., Григорьян А. М., Стаферов А. В., Карапетян Н. Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации, 2017 год. Эндоваскулярная хирургия. 2018;5(2):93-240.
13. Bokeria LA, Gudkova LA, Milievskaya EB, et al. Cardiovascular surgery 2107. Bolezni I vrozhdennye anomalii sistemy krovoobraschenija. NMICSSH AN Baculev. 2018. 228 p. (In Russ.) Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г., Милиевская Е. Б., и др. Сердечно-сосудистая хирургия 2017. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НМИЦССХ им А. Н. Бакулева; 2018. 228 с.
14. Cohen MC, Aretz TH. Histological analysis of coronary artery lesions in fatal postoperative myocardial infarction. Cardiovasc Pathol. 1999;8:133-9.
15. Mangano DT. Adverse outcomes after surgery in the year 2001 — a continuing odyssey. Anesthesiologyю 1998;88:561-4.
16. Roger VL, Ballard DJ, Hallett JW Jr, et al. Influence of coronary artery disease on morbidity and mortality after abdominal aortic aneurysmectomy: a population-based study, 1971-1987. J Am Coll Cardiol. 1989;14:1245-52.
17. Farkouh ME, Rihal CS, Gersh BJ, et al. Influence of coronary heart disease on morbidity and mortality after lower extremity revascularization surgery: a population-based study in Olmsted County, Minnesota (1970-1987). J Am Coll Cardiol. 1994;24:1290-6.
18. Rihal CS, Gersh BJ, Whisnant JP, et al. Influence of coronary heart disease on morbidity and mortality after carotid endarterectomy: a population-based study in Olmsted County, Minnesota (1970-1988). J Am Coll Cardiol. 1992;19:1254-60.
19. Kesson EM, Allardice GM, George WD, et al. Effects of multidisciplinary team working on breast cancer survival: retrospective, comparative, interventional cohort study of 13 722 women. BMJ. 2012;344:e2718.
20. Ray-Coquard I, Thiesse P, Ranchere-Vince D, et al. Conformity to clinical practice guidelines, multidisciplinary management and outcome of treatment for soft tissue sarcomas. Ann Oncol. 2004;15:307-15.
21. Kolh P, Wijns W, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization. Eur J Cardiothorac Surg 2010;3.8:S1-S52.
22. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. European heart journal. 2014;35(35):2383-431.
23. Patel MR, Dai D, Hernandez AF, et al. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. American heart journal. 2014;167(6):846-52.
24. Alekyan BG, Pokrovsky AV, Karapetyan NG, et al. The results of endovascular treatment of patients with complex lesion coronary and internal carotid arteries. Endovascular surgery. 2019;6(1):20-6. (In Russ.) Алекян Б. Г., Покровский А. В., Карапетян Н. Г., и др. Непосредственные результаты эндоваскулярного лечения пациентов с сочетанным поражением коронарных и внутренних сонных артерий. Эндоваскулярная хирургия. 2019;6(1):20-6.

Динамика уровня артериального давления в течение 12 месяцев после каротидного стентирования у пациентов с стенозирующим поражением сонных артерий

Шукуров Ф. Б.[1], Булгакова Е. С.[1], Шапиева А. Н.[2], Руденко Б. А.[1], Творогова Т. В.[3], Шаноян А. С.[1], Суворов А. Ю.[4], Фещенко Д. А.[1], Чигидинова Д. С.[1], Васильев Д. К.[1], Концевая А. В.[1], Драпкина О. М.[1]

Цель. Оценить динамику уровня артериального давления (АД) и определить предикторы гипотензивного эффекта после каротидного стентирования.

Материал и методы. В анализ были включены 99 пациентов, которым в период с марта 2014г по май 2016г было проведено каротидное стентирование. Критерии включения: (1) наличие 50% симптомного или 70% асимптомного стеноза сонной артерии (по критериям NASCET), (2) наблюдение пациента как минимум в течение 1 года, (3) измерение и фиксация показателей АД в четырех точках: за 24 ч до операции, через 1 ч, 24 ч и 12 мес. после операции.

Результат. По данным офисного измерения АД средние цифры систолического/диастолического давления составили 117,11/60,75, 119,73/60,75, 134,75/70,48 мм рт.ст. через 1 ч, через сутки и через 12 мес. после вмешательства, соответственно. В сравнении с средними цифрами АД перед вмешательством 148,13/89,52 мм рт.ст. отмечалось достоверно-значимое снижение цифр АД после каротидного стентирования (p<0,01). По результатам суточного мониторирования АД отмечалось достоверно-значимое снижение цифр АД через 1 год наблюдения (p<0,01) (136,52/76,84 в сравнении с 145,91/87,63 перед вмешательством). Разобщенный Виллизиев круг (отношение шансов =10,37, 95% доверительный интервал, от 3,64 до 29,52; p<0,001) и возникновение интраоперационной гипотонии (отношение шансов =3,62, 95% доверительный интервал, от 1,16 до 11,28; p<0,027) являлись предикторами стойкого снижения уровня АД после каротидного стентирования.

Заключение. Полученные результаты диктуют необходимость более тщательного консервативного послеоперационного ведения, в особенности, пациентов с разобщенным Виллизиевым кругом, а также проведение индивидуализированной коррекции антигипертензивной терапии для достижения целевых цифр АД.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):17–21
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-17-21

Ключевые слова: атеросклероз сонных артерий, стентирование, артериальная гипертензия, антигипертензивный эффект.

Конфликт интересов: не заявлен.

[1]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва; [2]Клиника "Ниармедик", Москва; [3]Клиника "Семья", Московская обл., Лобня; [4]ГБУЗ ГКБ № 4 Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия.

Шукуров Ф. Б.* — врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-7307-1502, Булгакова Е. С. — м.н.с., отдел фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0001-5644-344X, Шапиева А. Н. — врач кардиолог, ORCID: 0000-0002-4830-5239, Руденко Б. А. — д.м.н., руководитель отдела инновационных методов профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-0346-9069, Творогова Т. В. — к.м.н., главный врач, ORCID: 0000-0002-2073-1797, Шаноян А. С. — к.м.н., зав. отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0003-3119-6758, Суворов А. Ю. — к.м.н., врач функциональной диагностики, медицинский статистик, ORCID: 0000-0002-2224-0019, Фещенко Д. А. — врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, зав. операционным блоком, ORCID: 0000-0003-3851-4544, Чигидинова Д. С. — м.н.с. отдела инновационных методов профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний, врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-1464-4339, Васильев Д. К. — лаборант-исследователь отдела инновационных методов профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний, врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0003-2602-5006, Концевая А. В. — д.м.н., зам. директора по научной и аналитической работе, ORCID: 0000-0003-2062-1536, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): fshukurov@gnicpm.ru

ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, КАС — каротидное стентирование, КЭА — каротидная эндартерэктомия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, СМАД — суточное мониторирование артериального давления.

Рукопись получена 11.05.2019
Рецензия получена 14.06.2019
Принята к публикации 23.06.2019

CC BY 4.0

The dynamics of blood pressure within 12 months after carotid artery stenting in patients with stenotic carotid lesions

Shukurov F. B.[1], Bulgakova E. S.[1], Shapieva A. N.[2], Rudenko B. A.[1], Tvorogova T. V.[3], Shanoyan A. S.[1], Suvorov A. Yu.[4], Feshchenko D. A.[1], Chigidinova D. S.[1], Vasiliev D. K.[1], Kontsevaya A. V.[1], Drapkina O. M.[1]

Aim. To assess the dynamics of blood pressure (BP) and determine the predictors of the hypotensive effect after carotid artery stenting (CAS).

Material and methods. The analysis included 99 patients who underwent CAS in a period of March 2014 and May 2016. Inclusion criteria: (1) the presence of 50% symptomatic or 70% asymptomatic stenosis of the carotid artery (according to NASCET criteria), (2) follow-up for at least 1 year, (3) measurement and recording of BP at four points: 24 hours before surgery, 1 hour, 24 hours and 12 months after surgery.

Results. According to office measurement of BP, the average systolic/diastolic pressure was 117,11/60,75, 119,73/60,75, 134,75/70,48 mm Hg after 1 hour, one day and 12 months after the intervention, respectively. In comparison with the average numbers of BP before the intervention, 148,13/89,52 mm Hg there was a significantly significant decrease in BP levels after CAS (p<0,01). According to the results of daily monitoring of blood pressure, a statistically important decrease in blood pressure was observed after 1 year of observation (p<0,01) (136,52/76,84 compared with 145,91/87,63 before the intervention). Dissociated circle of Willis (odds ratio=10,37, 95% confidence interval, from 3,64 to 29,52; p<0,001) and the occurrence of intraoperative hypotension (odds ratio =3,62, 95% confidence interval, from 1,16 to 11,28; p<0,027) were predictors of a persistent decrease in BP after CAS.

Conclusion. The obtained results indicated the need for more thorough conservative postoperative management, especially for patients with a dissociated circle of Willis. It is also necessary to achieve the target blood pressure values by individualized correction of antihypertensive therapy.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):17–21
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-17-21

Key words: carotid arteriosclerosis, stenting, arterial hypertension, antihypertensive effect.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

[1]National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow; [2]"Niarmedik" Clinic, Moscow; [3]"Family" Clinic, Moscow region, Lobnya; [4]City Clinical Hospital № 4, Moscow, Russia.

Shukurov F.B. ORCID: 0000-0001-7307-1502, Bulgakova E.S. ORCID: 0000-0001-5644-344X, Shapieva A.N. ORCID: 0000-0002-4830-5239, Rudenko B.A. ORCID: 0000-0003-0346-9069, Tvorogova T.V. ORCID: 0000-0002-2073-1797, Shanoyan A.S. ORCID: 0000-0003-3119-6758, Suvorov A.Yu. ORCID: 0000-0002-2224-0019, Feshchenko D.A. ORCID: 0000-0003-3851-4544, Chigidinova D.S. ORCID: 0000-0002-1464-4339, Vasiliev D.K. ORCID: 0000-0003-2602-5006, Kontsevaya A.V. ORCID: 0000-0003-2062-1536, Drapkina O.M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

Received: 11.05.2019 **Revision Received:** 14.06.2019 **Accepted:** 23.06.2019

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации в экономически развитых странах [1]. Причиной более половины случаев ОНМК являются атеросклеротические поражения каротидного бассейна [2]. Внедрение в широкую практику эндоваскулярных технологий позволило добиться сопоставимых результатов операций каротидного стентирования (КАС) и каротидной эндартерэктомии (КЭА); количество выполняемых эндоваскулярных реконструкций на каротидном бассейне в экономически развитых странах за последние годы значительно выросло [3]. Стенозирующее поражение сонных артерий как правило представляет из себя конгломерат жесткой кальцифицированной атеромы в зоне бифуркации общей сонной артерии и в устье внутренней сонной артерии [4]. Помимо первичной и вторичной профилактики развития ОНМК, эндоваскулярная реваскуляризация и имплантация стента в зону каротидного синуса имеет влияния на уровень артериального давления (АД) [5]. В этой зоне расположены барорецепторы каротидного сплетения, их реакцией на растяжение артериальной стенки является обеспечение обратной связи с центром регуляции АД. Как следствие частым проявлением КАС является нестабильность АД в раннем послеоперационном периоде [5-7]. Однако долгосрочное влияние КАС на изменение АД, а также предикторы развития гипотензивного эффекта, недостаточно изучены. Таким образом, в данной работе мы оценили кратковременный и долгосрочный эффект КАС на АД и определили предикторы гипотензивного эффекта эндоваскулярного вмешательства.

Материал и методы

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами участвующих клинических центров.

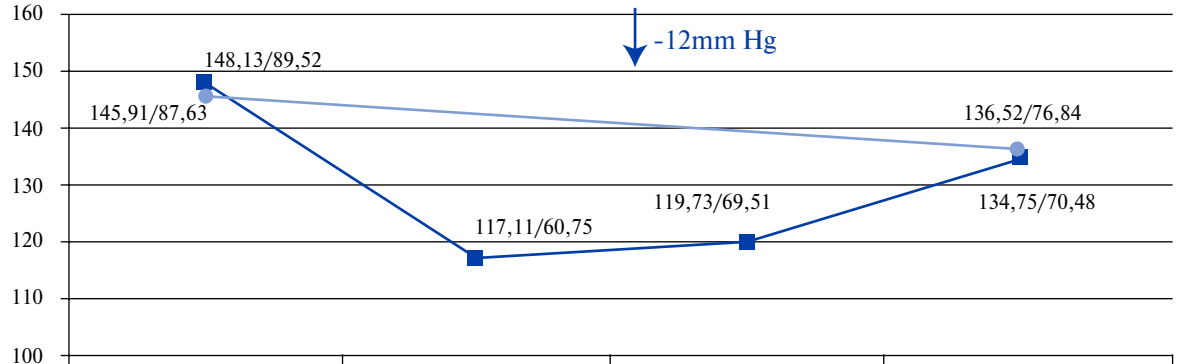
Проведена ретроспективная оценка результатов операции КАС у 99 пациентов со стенозирующим поражением сонных артерий, которым в период с марта 2014г по май 2016г было проведено каротидное стентирование. Критерии включения: (1) наличие 50% и более симптомного или 70% и более асимптомного стеноза сонной артерии (по критериям NASCET), (2) наблюдение пациента как минимум в течение 1 года, (3) измерение и фиксация показателей АД в четырех точках: за 24 ч до операции, через 1 ч, 24 ч и 12 мес. после операции. Критерии исключения: (1) КАС в острый период инсульта (<2 нед.), (2) КАС по поводу рестеноза сонной артерии после предыдущего стентирования или КЭА.

Динамика уровня АД оценивалась при помощи суточного мониторирования АД (СМАД) (до вмешательства и через 12 мес. после) (аппарат СМАД Meditech CardioVisions), а также офисного измерения систолического и диастолического АД (офисное АД измерялось в четырех временных интервалах: 24 ч до, через 1 ч, 24 ч и через 12 мес. после оперативного вмешательства и заносилось в базу данных. В течение периода наблюдения все пациенты были обучены самостоятельному измерению АД в домашних условиях с использованием автоматической системы измерения АД. Антигипертензивная терапия у пациентов с гипертонической болезнью включала в себя диуретики, блокаторы кальциевых каналов, блокаторы рецепторов ангиотензина, блокаторы ангиотензинпревращающего фермента и бета-блокаторы в различной комбинации в зависимости от рекомендаций лечащего врача.

Рассчитаны средние значения систолического и диастолического АД в каждом временном интервале и проведено их сравнение в динамике. Критерием снижения АД было уменьшение уровней систолического/диастолического АД более чем на 10/5 мм рт.ст. [2, 8]. Для выявления факторов, ассоциированных с изменением АД после каротидного стентирования были проанализированы следующие параметры: (1) анатомо-морфологические параметры (степень стенозирования, наличие контралатерального стеноза более 50%, кальциноз бляшки, осложненная бляшка, особенности дилатации (наличие или отсутствие пре- и постдилатации), остаточный рестеноз, замкнутость Виллизиева круга) (2) клинические параметры (возраст, пол, индекс массы тела, курение, возникновение гипотонии и брадикардии интра- или в раннем послеоперационном периоде).

Строение Виллизиева круга оценивалось по данным церебральной мультиспиральной компьютерной томографии, либо церебральной ангиографии. Критерием разомкнутого Виллизиева круга было отсутствие передней и/или задней соединительной артерии.

Степень стенозирования сонной артерии измерялась по критериям NASCET по данным селективной



	До	1 ч после	24 ч после	12 месяцев
АД офисное	148,13	117,11	119,73	134,75
СМАД	145,91			136,52

Рис. 1. Динамика АД в периоперационном периоде и через 12 месяцев после вмешательства.

ангиографии. По анатомическому расположению стенозы были разделены на апикальные и поражения тела сонной артерии. Согласно рекомендациям [9, 10], апикальными поражениями считаются те, в которых поражение переходной зоны каротидной луковицы и проксимальной шейки внутренней сонной артерии происходит без или с минимальным вовлечением тела сонной артерии. Поражениями тела считается вовлечение атеросклеротического процесса в переходной зоне общей сонной артерии и каротидной луковицы. Рестенозом считался повторный стеноз в стенте более 50% на контрольной ангиограмме.

КАС проводилось под местной анестезией с постоянным контролем АД. Все пациенты получали двойную антиагрегантную терапию (клопидогрель 75 мг/сут., аспирин 100 мг/сут.) как минимум в течение 3 дней перед операцией. В день операции проводился пропуск антигипертензивной терапии. По общепринятому методу Сельдингера в бедренную артерию устанавливался интродьюсер 8-Fr с последующим проведением проводникового катетера JR-4 в целевую общую сонную артерию. После пункции бедренной артерии и установки интродьюсера внутривенно вводился гепарин 7500МЕ, в послеоперационном периоде гепарин не вводился. У всех пациентов, включенных в данное исследование, в зависимости от индивидуальных анатомических и ангиографических особенностей использовались системы дистальной либо проксимальной церебральной протекции от возможной эмболии артерий головного мозга. Пре- или постдилатационная баллонная ангиопластика выполнялась по необходимости. При стентировании были использованы только самораскрывающие стенты, такие как WALLSTENT (Boston Scientific, США) (10%), PRECISE (Cordis, США) (3%), XACT (Abbot, США) (35%), Adapt (Boston Scientific, США) (12%), Cristallo Ideale (Medtronic, США) (40%).

Статистический анализ. Проводился в программе SPSS 21.0 (SPSS Inc, Chicago, США). Результаты представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (25%; 75%). Для сравнения двух групп использовали U-критерий Манна-Уитни для количественных переменных и двусторонний точный тест Фишера или χ^2 Пирсона — для качественных. Для выявления ассоциации снижения АД с другими переменными использовали однофакторный и многофакторный анализ (бинарная логистическая регрессия с вычислением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ)). В многофакторный анализ включали переменные с уровнем значимости $p<0,05$, отобранные по результатам однофакторного анализа.

Результаты

По данным офисного измерения АД средние цифры систолического/диастолического давления составили 117,11/60,75, 119,73/60,75 и 134,75/70,48 мм рт.ст. через 1 ч, через сутки и через 12 мес. после вмешательства, соответственно (рис. 1). Средние цифры АД до вмешательства составили 148,13/89,52 мм рт.ст., соответственно отмечалось достоверное снижение уровней АД после КАС ($p<0,01$) с постепенным увеличением к 12-месячной контрольной точке. По результатам СМАД отмечалось достоверное снижение цифр АД через 1 год наблюдения ($p<0,01$) (136,52/76,84 мм рт.ст. в сравнении с уровнем 145,91/87,63 мм рт.ст. до вмешательства) (рис. 1). У 45 пациентов (45,5%) через 12 мес. зарегистрировано снижение АД более чем на 10/5 мм рт.ст., по сравнению с уровнем до вмешательства, либо была уменьшена антигипертензивная терапия. У 7 пациентов (7,07%) через 1 год наблюдения уровень АД, по данным СМАД, были выше 140/90 мм рт.ст., в связи с чем им была проведена корректировка антигипертензивной терапии.

Таблица 1

Предрасполагающие факторы снижения АД при 12-месячном периоде наблюдения

	Снижение АД n=45	Нет снижения АД n=54	p, однофакторный анализ	p, многофакторный анализ
Возраст, годы (Me (25%; 75%))	64 (58,5-72)	72 (64-77)	>0,1	
Мужской пол, n (%)	29 (64,4%)	35 (64,8%)	>0,1	
Курение	19 (42,2%)	23 (42,6%)	>0,1	
Гипотония, n (%)	23 (51,1%)	16 (29,6%)	0,031	0,027
% стеноза (Me (25%; 75%))	80 (75-90)	75 (70-80)	0,049	
Контралатеральный стеноз	15 (33,3%)	17 (31,5%)	>0,1	
Кальциноз бляшки	18 (40,0%)	20 (37,0%)	>0,1	
Пре-, постдилатация	39 (86,7%)	33 (61,1%)	0,092	
Остаточный стеноз >10% (да/нет)	13 (28,8%)	25 (46,3%)	>0,1	
Разобщённый Виллизиев круг, n (%)	39 (86,7%)	20 (37,0%)	<0,001	<0,001

При проведении однофакторного анализа показано, что со снижением АД после КАС достоверно ассоциированы такие параметры, как степень стенозирования сонной артерии (⩾80%), проведение баллонной дилатации (пре- и/или постдилатации), возникновение интраоперационной гипотонии, а также разобщенный Виллизиев круг (p=0,049, 0,092, 0,031, <0,001, соответственно). Многофакторный анализ показал достоверную ассоциацию двух факторов: разобщенный Виллизиев круг (ОШ =10,37, 95% ДИ, от 3,64 до 29,52; p<0,001) и возникновение интраоперационной гипотонии (ОШ =3,62, 95% ДИ, от 1,16 до 11,28; p<0,027) со стойким снижением уровня АД после КАС (табл. 1).

Обсуждение

Стенозирующий атеросклероз сонных артерий и АГ являются распространенной сочетанной патологией, и, если патогенез данных заболеваний поотдельности достаточно хорошо изучен [11-13], то патофизиологическому механизму развития сочетанной патологии посвящено значительно меньшее количество работ. Несколько исследований, посвященных клиническому ответу каротидной реваскуляризации на АД показали снижение цифр АД после вмешательства, в большей степени после КАС [14-16]. Однако несмотря на найденную взаимосвязь гипотензивного эффекта КАС, патофизиологические механизмы снижения АД в данных работах не исследовались.

В описанных работах обозначался рефлекторый механизм снижения АД путем воздействия на барорецепторы каротидного симпатического сплетения. При выполнении дилатации и имплантации стента во внутреннюю сонную артерию происходит ремоделирование стенки сосуда с расширением внешнего диаметра, что приводит к активации барорецепторов и рефлекторному снижению АД. Многие пациенты отмечают стабильное снижение АД на протяжении длительного времени после КАС, что нашло подтверждение в исследовании, проведенном в Сеульском центре профилактической медицины и др., посвященном гипотензивному эффекту КАС у пациентов с симптомными поражениями сонных артерий [17]. Тем не менее исследований, посвященных данной тематике, в том числе и в зарубежной литературе, мало, а также недостаточно изучены факторы, ассоциированные с гипотензивным эффектом после КАС.

Наше исследование выявило достоверное кратковременное и долгосрочное снижение АД у больных после КАС в сравнении со значениями перед операцией. Из 99 пациентов, включенных в исследование, у 45 пациентов было отмечено стойкое снижение АД более чем на 10/5 мм рт.ст. через 12 мес. наблюдения (p<0,027). При многофакторном анализе было показано, что 39 пациентов из 45 были с разобщенным Виллизиевым кругом, что являлось достоверным фактором снижения АД в отдаленном периоде после КАС (ОШ =10,37, 95% ДИ, от 3,64 до 29,52; p <0,001), что также подтверждено в исследовании Santiago-Dieppa DR, et al. [18].

Артериальная гипертензия у пациентов с разобщенным Виллизиевым кругом, в сочетании с гемодинамически значимым поражением каротидного русла может быть обусловлена включением компенсаторного механизма в связи с недостаточной перфузией головного мозга и развитием хронической ишемии [19]. Косвенно это подтверждается и тем, что при однофакторном анализе у пациентов с выраженным атеросклеротическим поражением сонных артерий (стеноз 80% и более) было зарегистрировано достоверное снижение цифр АД.

Заключение

Полученные результаты по снижению АД после КАС диктуют необходимость более тщательного консервативного послеоперационного ведения пациен-

тов с разобщенным Виллизиевым кругом, а также проведение индивидуализированной коррекцией антигипертензивной терапии для достижения целевых цифр АД.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Andreev EM, Vorobieva OD, Denisenko MB, et al. Demographic Yearbook of Russia. Moscow: Rosstat, 2017;263 (In Russ.) Андреев Е. М., Воробьева О. Д., Денисенко М. Б., Елизаров В. В. Демографический ежегодник России. Москва: Росстат. 2017;263. ISBN 978-5-89476-447-4.
2. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patientswith stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011;227-76. doi:10.1161/STR.0b013e3181f7d043.
3. Wabnitz AM, Turan TN. Symptomatic Carotid Artery Stenosis: Surgery, Stenting, or Medical Therapy?. Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2017;19(8):62. doi:10.1007/s11936-017-0564-0.
4. Dangas G., Hypotension after carotid revascularization. Stroke. 2003;34:2581-2. doi:10.1161/01.STR.0000101661.72199.6E.
5. Huibers AE, Westerink J, de Vries EE, et al. Editor's Choice. Cerebral Hyperperfusion Syndrome After Carotid Artery Stenting: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur J Vasc Endovasc Surg. Sep 2018;56(3):322-33. doi:10.1016/j.ejvs.2018.05.012.
6. Agadzhanyan RS. Biomechanics of the bifurcation of the carotid artery. Proceedings of the 7th Annual Scientific Session of the A. N. Bakulev cardiac center. Moscow. 2003; p.255 (In Russ.) Агаджанян Р. С. Биомеханика бифуркации сонной артерии. Материалы 7-ой ежегодной научной сессии НЦССХ им. А. Н. Бакулева. Москва. 2003; с.255.
7. Jeon JP, Kim C, Oh BD, et al. Prediction of persistent hemodynamic depression after carotid angioplasty and stenting using artificial neural network model. Clin Neurol Neurosurg. Jan 2018;164:127-31. doi:10.1016/j.clineuro.2017.12.005.
8. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002;1903-13. doi:10.1016/S0140-6736(02)11911-8.
9. Suh DC, Kim JL, Kim EH, et al. Carotid baroreceptor reaction after stenting in 2 locations of carotid bulb lesions of different embryologic origin. AJNR Am J Neuroradiol. 2012;977-81. doi:10.3174/ajnr.A2891.
10. Park ST, Kim JK, Yoon KH, et al. Atherosclerotic carotid stenoses of apical versus body lesions in high-risk carotid stenting patients. AJNR AmJNeuroradiol. 2010;1106-12. doi:10.3174/ajnr.A2000. Epub 2010 Jan 21.
11. Carretero OA, Oparil S, Essential hypertension. Part I: definition and etiology. Circulation. 2000;101:329-35.
12. Oparil S, Schmieder RE, New approaches in the treatment of hypertension. Circ Res. 2015;116:1074-95. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.303603.
13. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA, Pathogenesis of hypertension. Ann Intern Med. 2003;139:761-76.
14. Goldstein LB Adams R, Alberts MJ, et al, Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation. 2006;113:873-923. doi:10.1161/01.STR.0000223048.70103.F1.
15. Ortega-Gutierrez S, Samaniego EA, Huang A, et al. Effect of Intracranial Stenosis Revascularization on Dynamic and Static Cerebral Autoregulation. J Vasc Interv Neurol. Jun 2018;10(1):1-6. PMC5999298.
16. Hong CK Shim YS, Lim YC, et al. Three-year follow-up of blood pressure after treating hypertensive patients with symptomatic carotid artery stenosis. Acta Neurochir (Wien). Dec 2018;158(12):2385-92. doi:10.1007/s00701-016-2990-2.
17. Chung J, Kim YB, Hong CK, el al. Blood pressure-lowering effect of carotid artery stenting in patients with symptomatic carotid artery stenosis. Acta Neurochir. 2014;156:69-75. doi:10.1007/s00701-013-1928-1.
18. Santiago-Dieppa DR, Hirshman BR, Wali A. et al. The circle of Willis predicts the antihypertensive effects of carotid artery stenting. Neurosurg Focus. 2017;42(4):E18. doi:10.3171/2017.1.FOCUS16487.
19. Vachev AN, Frolova EV, Nefyodov DV. Resistant arterial hypertension on the long period follow-up after the carotid endarterectomy. Angiology and vascular surgery. 2017;23(1):170-4. (In Russ.) Вачёв А. Н., Фролова Е. В., Нефёдова Д. В. Течение резистентной артериальной гипертензии в отдаленном периоде после операции каротидной эндартерэктомии. Ангиология и сосудистая хирургия. 2017;23(1):170-4.

Результаты коронарного шунтирования, выполненного в ранние сроки острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST

Неверова Ю. Н., Тарасов Р. С., Иванов С. В., Нишонов А. Б., Барбараш Л. С.

Цель. Вопрос выбора оптимальной стратегии реваскуляризации для пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST) и многососудистым поражением (МП) коронарного русла остается открытым. Целью работы явилась оценка результатов реваскуляризации методом коронарного шунтирования (КШ), выполненного в ранние сроки ОКСбпST.

Материал и методы. В исследование за период с 2016 по 2018гг было включено 87 последовательных пациентов с ОКСбпST и МП коронарного русла, которым было выполнено КШ. В зависимости от сроков выполнения реваскуляризации пациенты были разделены на 4 группы: первые 24 ч, 24-72 ч, 72 ч — 7 сут., >7 сут. — в течение госпитального периода. Конечными точками исследования стали неблагоприятные кардиоваскулярные события: смерть, инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака, повторная реваскуляризация, кровотечение по шкале BARC (Bleeding Academic Research Consortium). Конечные точки оценивались в госпитальный период времени.

Результаты. Пациенты исследуемой выборки характеризовались тяжелым клиническим и ангиографическим статусом. Средний показатель SYNTAX Score составил 36 (33;38) баллов, GRACE — 136 (123;144) баллов. Гемодинамически значимое поражение ствола левой коронарной артерии выявили у 40% пациентов. В 44% случаев имело место течение ИМ, 48% пациентов страдали сахарным диабетом. В 8% случаев пациентов получили реваскуляризацию в течение 24 ч от момента поступления в клинику, в 9% — в интервал времени от 24 до 72 ч, в оставшихся случаях в течение госпитального периода. Девяносто четыре процента операций выполнялось в условиях искусственного кровообращения. Остаточное после КШ значение SYNTAX Score в группе не превысило 5 (3; 7) баллов. Средний объем кровопотери был на уровне 550±150 мл. Общее количество летальных исходов составило 4,6%.

Заключение. Высокая потребность в КШ, как обоснованной стратегии реваскуляризации для пациентов с ОКСбпST и МП и удовлетворительные результаты операции демонстрируют необходимость в доступности КШ в режиме 24/7, по аналогии с чрескожным коронарным вмешательством.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):22–28
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-22-28

Ключевые слова: острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, многососудистое поражение, коронарное шунтирование, стратегии реваскуляризации.

Конфликт интересов: не заявлен.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Неверова Ю. Н.* — врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения, ORCID: 0000-0001-7016-0518, Тарасов Р. С. — д.м.н., зав. лабораторией реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза, зав. кардиохирургическим отделением, ORCID: 0000-0003-3882-709X, Иванов С. В. — д.м.н., в.н.с. лаборатории реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза, врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения, ORCID: 0000-0003-3706-641X, Нишонов А. Б. — ординатор сердечно-сосудистый хирург, кафедры сердечно-сосудистой хирургии и кардиологии, ORCID: 0000-0002-9732-8218, Барбараш Л. С. — академик РАН, профессор, д.м.н., г.н.с., ORCID: 0000-0001-6981-9661.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): yuli4cka.n@yandex.ru

АСК — ацетилсалициловая кислота, ИМ — инфаркт миокарда, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, КШ — коронарное шунтирование, МП — многососудистое поражение, МФА — мультифокальный атеросклероз, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СтЛКА — ствол левой коронарной артерии, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, BARC — Bleeding Academic Research Consortium.

Рукопись получена 24.01.2019
Рецензия получена 25.03.2019
Принята к публикации 09.04.2019

CC BY 4.0

Results of coronary bypass surgery performed in the early stages of non-ST segment elevation acute coronary syndrome

Neverova Yu. N., Tarasov R. S., Ivanov S. V., Nishonov A. B., Barbarash L. S.

Aim. The question of choosing the optimal revascularization strategy for patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation (NSTE-ACS) and multivessel coronary disease (MVCD) remains open. The aim of the work was to assess the results of revascularization by the method of coronary artery bypass grafting (CABG), performed in the early stages of NSTE-ACS.

Material and methods. During the 2016-2018 period we included 87 consecutive patients with NSTE-ACS and MVCD, who underwent CABG. Depending on the timing of revascularization, the patients were divided into 4 groups: the first 24 hours, 24-72 hours, 72 hours — 7 days, more than 7 days — hospital period. Endpoints of the study were such adverse cardiovascular events as death, myocardial infarction (MI), acute cerebrovascular accident/transient ischemic attack, repeated revascularization, bleeding on the BARC scale (Bleeding Academic Research Consortium). Endpoints were evaluated in the hospital period.

Results. Patients of the studied sample were characterized by severe clinical and angiographic status. The mean value of SYNTAX Score was 36 (33; 38) points, GRACE — 136 (123; 144) points. Hemodynamically significant lesion of the left coronary artery was detected in 40% of patients. MI was recorded in 44% of patients, 48% of patients had diabetes. In 8% of cases, patients underwent revascularization within 24 hours from the time of admission to the clinic, in 9% — in the time interval from 24 to 72 hours, in the remaining cases — during the hospital period. Ninety four percent of the operations were performed under cardiopulmonary bypass. The SYNTAX Score value after CABG in the group was not more 5 (3; 7) points. The average volume of blood loss was 550±150 ml. The total number of deaths was 4,6%.

Conclusion. The high need for CABG, as a reasonable strategy of revascularization for patients with NSTE-ACS and MVCD, and satisfactory results of the surgery demonstrate the need for accessibility of CABG in 24/7 mode, as a percutaneous coronary intervention.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):22–28
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-22-28

Key words: acute coronary syndrome without ST-segment elevation, multivascular lesion, coronary artery bypass grafting, revascularization strategies.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Neverova Yu. N. ORCID: 0000-0001-7016-0518, Tarasov R. S. ORCID: 0000-0003-3882-709X, Ivanov S. V. ORCID: 0000-0003-3706-641X, Nishonov A. B. ORCID: 0000-0002-9732-8218, Barbarash L. S. ORCID: 0000-0001-6981-9661.

Received: 24.01.2019 **Revision Received:** 25.03.2019 **Accepted:** 09.04.2019

В 2018г были опубликованы актуальные рекомендации по реваскуляризации миокарда Европейского кардиологического общества. К сожалению, как и в предыдущих версиях международных рекомендаций, в них не содержится четких алгоритмов выбора способа реваскуляризации при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (ОКСбпST), не показано место коронарного шунтирования (КШ) при данной патологии. Рекомендуется основывать выбор тактики реваскуляризации на локальных протоколах учреждения, клиническом и ангиографическом статусе пациентов. В целом же предлагается выбирать способ реваскуляризации на основании тех же принципов, которые используются для пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца [1]. Такая неопределенность, прежде всего, связана с дефицитом доказательной базы по данному вопросу и практически полным отсутствием результатов крупных рандомизированных исследований, сравнивающих результаты чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и КШ. Тем не менее, отмечается, что полная реваскуляризация лучше неполной и именно в данном контексте КШ может иметь существенные преимущества перед ЧКВ, в особенности у пациентов, имеющих сложную коронарную анатомию и тяжелое многососудистое поражение (МП) (Syntax Score >32 баллов).

С другой стороны, дефицит доказательной базы обусловлен крайней разнородностью пациентов с ОКСбпST по выраженности ишемии миокарда, клиническому статусу и коронарной анатомии, в связи с этим, не может быть одной оптимальной тактики реваскуляризации для пациентов с данной патологией, и рандомизированные исследования не способны дать окончательных и исчерпывающих ответов на все вопросы. В данном контексте особо актуальны принципы персонифицированной медицины [2, 3]. Вероятно, худшие отдаленные результаты лечения пациентов с ОКСбпST по сравнению с ОКСпST связаны не только с особенностями клинического статуса пациентов, но и с неопределенностью в отношении алгоритмов выбора оптимальных стратегий реваскуляризации при ОКСбпST, где роль КШ весьма значительна, и по некоторым данным достигает 20% [4, 5].

Таким образом, проблема выбора оптимального способа реваскуляризации миокарда для пациентов с ОКСбпST далека от своего решения, так же, как и не определено место КШ в лечении пациентов с данной патологией. В этой связи, целью настоящего исследования стала оценка результатов КШ, выполненного в ранние сроки ОКСбпST.

Материал и методы

В Научно-исследовательском институте Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний ведется активная научная и практическая работа по обеспечению доступности любых методов реваскуляризации миокарда для пациентов с различными формами острого коронарного синдрома (ОКС). В рамках данной программы со второго полугодия 2016г по второе полугодие 2018г (двухлетний период), в одноцентровое исследование было включено 87 последовательных пациентов с ОКСбпST и МП коронарных артерий, которым выполнялась реваскуляризация миокарда в виде КШ. Следует отметить, что за этот же интервал времени в клинике было выполнено около 2500 ЧКВ при ОКС, примерно 1700 из них при ОКСбпST, из них около 1000 при ОКСбпST с МП коронарных артерий. Решение о выборе стратегии реваскуляризации принимала мультидисциплинарная команда, включающая кардиохирурга, кардиолога, специалиста по рентгенэндоваскулярному лечению и анестезиолога. Под МП коронарного русла понималось наличие стенозов (⩾70%) в двух и более крупных (⩾2,5 мм) эпикардиальных коронарных артериях или их ветвях. Таким образом, критерием включения в исследование стал диагноз ОКСбпST при МП коронарных артерий. Критериями исключения явились следующие: выраженная острая сердечная недостаточность (Killip III-IV), предшествующее КШ, наличие тяжелой сопутствующей патологии, делающей хирургические риски более высокими в сравнении с возможной реваскуляризацией при помощи ЧКВ.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом центра. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Конечными точками исследования стали такие неблагоприятные кардиоваскулярные события, как смерть, инфаркт миокарда (ИМ), острая сердечная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака (ОНМК/ТИА), повторная незапланированная реваскуляризация, клинически значимое кровотечение по шкале BARC (Bleeding Academic Research Consortium). Конечные точки оценивались в госпитальный период времени.

Таблица 1

Общая характеристика группы

Пациенты (n=87)	N	%
Демографические показатели		
Мужской пол	58	66,7
Возраст, лет	62,5 (57; 68)	
Клинические показатели		
Диагноз ИМ	38	43,7
Сроки выполнения операции, дней	8,68±4,05	
ПИКС	37	42,5
Сахарный диабет	42	48,3
ХБП	27	31,0
Резидуальные явления ОНМК	5	5,74
МФА	73	83,9
ХОБЛ	35	40,2
ФВ <40%	11	12,6
Предоперационная антиагрегантная терапия		
Монотерапия ацетилсалициловой кислотой	72	82,8
Двойная антитромбоцитарная терапия	15	17,2
Анатомо-ангиографические показатели		
Поражение СтЛКА	35	40,2
Syntax Score (Q25; Q75)	36 (33; 38)	
Рискометрия		
GRACE (Q25; Q75)	136 (123; 144)	
EuroScore II, %	4,32	

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, МФА — мультифокальный атеросклероз, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СтЛКА — ствол левой коронарной артерии, ХБП — хроническая болезнь почек, ФВ — фракция выброса, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Критериями ИМ являлись симптомы ишемии миокарда, повышение уровня кардиоспецифических ферментов, изменения на ЭКГ, появление нежизнеспособного миокарда или выявление зон гипо-/акинеза, выявление интракоронарного тромбоза. Под мультифокальным атеросклерозом (МФА) понималось поражение двух и более сосудистых артериальных бассейнов (коронарные артерии (см. выше), для брахиоцефальных артерий, и артерий нижних конечностей >30%). Значимыми геморрагическими осложнениями считались соответствующие третьей и более градации по классификации BARC.

Пациенты оценивались с использованием трех прогностических шкал GRACE (риск неблагоприятного исхода и показания к активной инвазивной тактике при ОКС), SYNTAX Score (выраженность коронарного атеросклероза), EuroScore II (выраженность сопутствующей патологии, тяжесть клинического статуса и риск хирургических осложнений).

Всем пациентам при поступлении в клинику назначалась следующая медикаментозная терапия: ацетилсалициловая кислота (АСК), клопидогрел или тикагрелор (в случаях его отмены двойная антитромбоцитарная терапия возобновлялась в течение 24 ч после операции КШ), статины, бета-блокаторы и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные данные описательной статистики по каждому параметру включали количество наблюдений, среднее (арифметическое) и стандартное отклонение, медиану и интерквартильный размах, минимум и максимум, а также 95% доверительный интервал для среднего. Качественные данные включали общее количество наблюдений, долю этих наблюдений (в процентах).

Результаты

Основные характеристики исследуемой группы представлены в таблице 1. Пациенты характеризовались выраженным коморбидным фоном: почти половина пациентов страдала сахарным диабетом (СД), 89% МФА. Пациенты исследуемой выборки имели высокий средний показатель SYNTAX 36 (33;38), что соответствовало тяжелому поражению и GRACE 136 (123;144) баллов, и относились к высокому риску неблагоприятных кардиоваскулярных событий, в этой связи, выбранная хирургическая тактика и срочность ее реализации представляются оправданными. Средний период ожидания операции в общей выборке пациентов составил 8,68±4,05 дней, при этом пациенты высокого риска по совокупности показателей шкал GRACE и SYNTAX подвергались операции в максимально ранние сроки (24-72 ч).

Всем пациентам операция проводилась без отмены АСК, что полностью соответствует актуальным международным рекомендациям. Абсолютное большинство пациентов (82,75%) получали монотерапию АСК, оставшиеся больные до операции принимали двойную дезагрегантную терапию (табл. 1). В настоящем исследовании 8% пациентов получили реваскуляризацию в течение 24 ч, 9% в период времени от 24 до 72 ч, тогда как 32% больных получили хирургическое лечение в период времени от 72 ч до 7 сут. Оставшиеся 50% пациентов были оперированы в срок от 7 сут. до окончания госпитального периода. Это подчеркивает важность временных лимитов для реализации хирургической стратегии в когорте пациентов с ОКСбпST высокого риска (табл. 2). Резидуальный SYNTAX как весьма информативный показатель, отражающий полноту реваскуляризации, составил 5 баллов (3;7), что свидетельствует об эффективности проведенных операций КШ в достижении последней, и является фактором, снижающим риски развития госпитальных и отдаленных осложнений.

Значимые геморрагические осложнения в исследуемой выборке по шкале BARC соответствовали 4 типу, специально выделенному в данной классифи-

Таблица 2

Периоперационная характеристика пациентов

Пациенты (n=87)	N	%
Сроки выполнения операции коронарного шунтирования		
В течение 24 ч	7	8,04
24-72 ч	8	9,2
72 ч — 7 сут.	28	32,2
>7 сут., но в течение госпитального периода	44	50,6
Резидуальный SYNTAX	5 (3; 7)	
Антиагреганты и геморрагические проявления		
Гипоагрегация с 2 индукторами	42	48,27
Гипоагрегация с 3 индукторами	21	24,13
Трансфузия тромбоконцентрата	50	57,47
Кровопотеря общая, мл	550±150	

Таблица 3

Неблагоприятные исходы хирургического лечения

Пациенты (n=87)	N	%
Смерть госпитальная	4	4,59
Не фатальный периоперационный ИМ	0	0
Не фатальное ОНМК в госпитальном периоде	0	0
Выраженность кровопотери по шкале BARC 4 типа (кровотечения, потребовавшие рестернотомии)	7	8,04
Повторная незапланированная реваскуляризация миокарда в госпитальном периоде	4	4,59
Не фатальная острая сердечная недостаточность (Killip 3-4)	6	6,89

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

кации для пациентов, перенесших КШ. Семи пациентам (8,04%) потребовалась рестернотомия в ранние часы после операции, связанная с избыточными дренажными потерями (табл. 3). Геморрагические осложнения имелись у пациентов не только в тех случаях, когда двойную антиагрегантную терапию отменили менее чем за 3 дня до операции, но и у тех, кому она была отменена за 5 сут., у всех этих пациентов имелась гипоагрегация с двумя или тремя индукторами по данным агрегатограммы. Анализируя исходные данные, было показано, что около 48% пациентов изначально имели гипоагрегацию с 2 индукторами, а 24% — с тремя, эти данные нашли отражение в длительности операционного гемостаза, послеоперационной кровопотери, и необходимости гемотрансфузии, в частности тромбоконцентрата, который применялся в 57% случаев. Средний объем кровопотери составил 550±150 мл. Показания к назначению концентрата тромбоцитов в каждом конкретном случае устанавливались кардиохирургом и врачом анестезиологом — реаниматологом на основании анализа клинической картины и были связаны с повышенным темпом отделяемого по дренажам, показателем гематокрита последнего, в сочетании с результатами агрегатограммы — гипоагрегации со всеми индукторами на фоне полной инактивации гепарина. При оценке динамики темпа поступления по дренажам использовались следующие критерии. Допустимый лимит за 1 ч — 4 мл/ч*кг; за 2 ч — 3 мл/ч*кг; за 3 ч — 2 мл/ч*кг; соответственно принятому в центре алгоритму.

Оценивая госпитальные результаты (табл. 3), количество летальных исходов составило 4 (4,6%). В 2 случаях смерть была связана с развитием периоперационного ИМ. В двух других случаях причиной летального исхода стало ОНМК по ишемическому типу с тяжелым неврологическим дефицитом, синдромом полиорганной недостаточности и сепсисом в последующем. В 4 случаях (4,6%) потребовалась повторная незапланированная реваскуляризация, связанная с дисфункцией шунтов в раннем послеоперационном периоде манифестирующая признаками субэндокардиальной ишемии по ЭКГ (2 пациентам выполнилась реоперация с перекладыванием дистальных анастомозов, и 2 проводилось стентирование нативных артерий. В нашем центре в обязательный протокол операции входит интраоперационная флоуметрия, позволившая оценить качество функционирования шунтов до закрытия грудной клетки, с чем мы связываем относительно удовлетворительную частоту повторной незапланированной реваскуляризации.

В 6 случаях (6,9%) возникли раневые осложнения, потребовавшие последующих костно-мышечных пластик. Необходимо отметить, что данные пациенты относились к “группам риска” по развитию инфекционных осложнений. Все они имели ожирение, СД, гипоагрегационный синдром в дооперационном периоде, что согласуется с данными литературы [6, 7].

Анализируя структуру летальных исходов, было отмечено, что не было ни одного случая смерти среди пациентов, подвергшихся операции в первые 24 ч несмотря на то, что данные пациенты характеризовались высоким риском, по совокупной оценке, при помощи шкал GRACE и SYNTAX. В аспекте сроков реваскуляризации какой-либо зависимости не было выявлено: 1 летальный исход наступил у пациента, оперированного в интервал времени 24-72 ч, 1 летальный исход имел место при операции в сроки 72 ч — 7 сут., и 2 при выполнении операции в госпитальном периоде, но за пределами 7 сут. У всех умерших пациентов, оперированных за пределами 24 ч, также имелся высокий риск по шкале GRACE (138-145 баллов), тяжелое МП со значением SYNTAX 34-39 баллов с поражением ствола левой коронарной артерии (СтЛКА) во всех случаях.

Обсуждение

В когорте пациентов количество летальных исходов составило 4 случая (4,6%). Это представляется

удовлетворительным результатом, учитывая исходную тяжесть состояния пациентов и их анатомо-ангиографический статус, а также сопоставимость с данными литературы [8]. Исследователи отмечают, что при проведении многофакторного анализа значимыми независимыми предикторами смертности являются: сахарный диабет (все виды), высокий уровень креатинина, пожилой возраст, наджелудочковые нарушения ритма во время госпитализации, МФА, рецидив стенокардии/ИМ, подтвержденный на электрокардиограмме, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), использование внутриаортальной баллонной контрпульсации, хроническая сердечная недостаточность ФК 3-4, высокий уровень креатинкиназы-МВ фракции, ФВ ниже 30% [9]. В нашем исследовании каждый третий пациент имел значимые факторы риска (СД, ОНМК/ТИА, хроническая почечная недостаточность), при этом МФА был почти у 83% пациентов, что подчеркивает тяжелый коморбидный фон, когда ранняя реваскуляризация позволит избежать декомпенсации имеющихся состояний. Кроме того, следует принимать во внимание то, что зачастую при тяжелом МП с диффузным атеросклерозом и высоким значением SYNTAX, при большом объеме ишемии на фоне проведения ЧКВ, что нередко бывает на фоне тяжелого течения СД, в выполнении ЧКВ пациенту отказывается, поэтому стратегия КШ является обоснованной у пациентов с соответствующим клиническим статусом и подходящей анатомо-ангиографической картиной.

Как известно, полная реваскуляризация ассоциируется с более низкой долгосрочной смертностью (отношение рисков 0,71, 95% доверительный интервал (ДИ) от 0,65 до 0,77; p<0,001), инфарктом миокарда (отношение шансов (ОШ) =0,78, 95% ДИ: 0,68-0,90, p=0,001) и повторной коронарной реваскуляризацией (ОШ=0,74, 95% ДИ: 0,65-0,83, p<0,001) [10]. Учитывая, что ЧКВ имеет свои ограничения в достижении полной реваскуляризации, связанные с коронарной анатомией, можно заключить, что КШ в данном контексте имеет преимущества перед ЧКВ. Полученные в рамках исследования результаты, подчеркивают не только высокую потребность в КШ в когорте представленных пациентов, но и целесообразность выполнения операции, учитывая анатомо-ангиографическую характеристику пациентов, высокие значения шкалы SYNTAX, значимое стенотическое поражение СтЛКА, СД. В проведенном нами исследовании были отмечены низкие значения остаточного (резидуального) SYNTAX Score у пациентов, имеющих тяжелый коронарный атеросклероз, что свидетельствует о возможности достижения полной реваскуляризации в абсолютном большинстве случаев.

Оптимальное время выполнения операции при ОКСбпST является предметом многолетних споров. Davierwala PM, et al., [11] в своем исследовании на 989 пациентах, делают вывод о том, что нет значимой разницы в выполнении КШ: до 24 ч или позже 72 ч, т.к. госпитальные результаты и годовая выживаемость в группах были сопоставимы. Однако известно, что примерно у 3-30% изначально относительно стабильных пациентов с ОКСбпST, развивается снижение сердечного выброса, в том числе даже кардиогенный шок в течение периода ожидания, соответственно, выполнение операции будет проводиться уже в худших условиях. Наши собственные результаты с учетом относительно небольшой выборки пациентов не позволяют сделать окончательных выводов по данному вопросу, однако отсутствие госпитальной летальности в подгруппе пациентов высокого риска является обнадеживающим фактором, свидетельствующим в пользу ранней хирургической стратегии. Кроме того, не вызывает никаких сомнений необходимость выполнения операции КШ в течение госпитального периода, что и было выполнено в 100% случаев. Такая стратегия, наряду с эффективным достижением полной реваскуляризации миокарда посредством КШ, представляются крайне актуальной и обладающей большим положительным потенциалом влияния на отдаленный прогноз [12].

Рекомендации по реваскуляризации миокарда при ОКСбпST [1] предписывают реализовывать инвазивную стратегию у пациентов высокого риска по шкале GRACE в течение 24 ч, при промежуточном риске — в течение 72 ч. Однако следует понимать, что шкала GRACE не учитывает анатомо-ангиографические характеристики коронарного поражения, которые становятся известными только после выполнения коронарографии, и эти данные также следует рассматривать как факторы, увеличивающие риск неблагоприятного исхода. В нашем исследовании в представленной когорте пациентов средний срок до реваскуляризации составил 8,68±4,05 дней. Необходимо отметить, что в сравнении с аналогичным показателем за период времени с 2012 по 2015гг, он сократился в 2 раза, чему способствовал комплекс организационных мер, направленных на увеличение доступности в КШ для пациентов с ОКС. Среди них следует отметить возможность сбора хирургической бригады в короткие сроки, меры создания мотивации сотрудников для выполнения экстренных операций, и разработанный алгоритм обследования пациентов в кратчайшие сроки (клинический и биохимический анализ крови и мочи, коагулограмма, агрегатограмма, дуплексное исследование брахиоцефальных артерий нижних конечностей, ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенографическое исследование органов грудной клетки, при необходимости мультиспиральной компьютерной томографии восходящего отдела аорты для выявления кальциноза у лиц старше 70 лет), максимально широкое не назначение до выполнения коронарографии

двойной антитромбоцитарной терапии, и ее ранняя отмена, в случае назначения, с переводом на антикоагулянтную терапию при необходимости.

К числу ключевых аспектов реваскуляризации миокарда с применением КШ относятся вопросы сопутствующей антиагрегантной терапии. Известно, что назначение антитромбоцитарной терапии направлено на снижение рисков ишемических осложнений, тогда как обратной стороной гипоагрегации тромбоцитов является увеличение рисков геморрагических осложнений, что приобретает важнейшее значение при выполнении экстренной или срочной операции КШ. К первому классу рекомендаций в современной доказательной базе относится обязательное назначение АСК в соответствующих дозировках до операции, и он должен быть продолжен после. Дальнейший прием антиагрегантов необходимо возобновить уже через 6-24 ч после операции при адекватном гемостазе. В представленном исследовании все пациенты направлялись на операцию КШ на фоне, как минимум, монотерапии АСК, что на протяжении ряда лет является рутинной практикой нашего учреждения.

При ОКС пациентам предписывается назначение двойной антитромбоцитарной терапии, что является абсолютно обоснованным. Однако ее назначение на этапе до выполнения коронарографии и определения тактики реваскуляризации является серьезной проблемой для пациентов, нуждающихся в КШ. Выполнение операции на фоне гипоагрегации сопровождается высокими геморрагическими рисками, тогда как отсрочка в проведении операции не всегда возможна в силу клинического и анатомо-ангиографического статуса и сопряжена с ишемическими неблагоприятными событиями. В представленном исследовании восьми процентам пациентам отмена двойной дезагрегантной терапии проводилась в сроки до 5 дней, что не противоречит данным рекомендаций 2018г [1], где говорится, что отмена тикагрелора и клопидогрела должна производиться хотя бы за 24 ч до операции. При плановых процедурах отмена препаратов должна быть выполнена за 5-7 дней до вмешательства, для возможности восстановления функции тромбоцитов. Такая ситуация может быть актуальной у пациентов низкого риска, но создает значительные сложности в реализации активной хирургической тактики для пациентов с ОКСбпST высокого риска. В данном аспекте большой интерес представляет исследование ACCOAST [13]. В нем тестировались сроки назначения двойной антитромбоцитарной терапии, включающей прасугрел пациентам с ОКСбпST промежуточного и высокого риска: до коронарографии, или после ее выполнения и определения тактики реваскуляризации. Было убедительно показано, что время назначения пациентам антиагрегантной терапии празугрелом (до выполнения коронарографии или после ее проведения и определения тактики), не влияет на частоту неблагоприятных кардиоваскулярных событий. Таким образом, сделано заключение о том, что целесообразно назначать празугрел после коронарографии, когда тактика лечения определена, и назначение двойной антитромбоцитарной терапии не будет снижать доступность выполнения КШ, или же повышать геморрагические риски. Это расширяет возможности для проведения КШ, так как нагрузочные дозы двойной антитромбоцитарной терапии смещают временные рамки проведения операции. В исследуемой выборке около 70% в сумме имели гипоагрегацию (48% пациентов имели гипоагрегацию с 2 индукторами, а 24% с тремя). В нашем исследовании пациенты, которые подверглись рестернотомии имели лабораторно гипоагрегацию с двумя и тремя индукторами, и в дооперационном периоде принимали двойную антитромбоцитарную терапию, отмененную за 5 дней до операции. Частота рестернотомий составила 8,04%, во всех случаях отмечена диффузная кровоточивость, кроме того, у пациентов имелся длительный гемостаз, что удлиняло время операции, при этом в литературе частота кровотечений варьируется от 6 до 20% [14]. Учитывая те сложности, с которыми сталкивалась операционная бригада во время операции, необходимо тщательно и обоснованно подходить к назначению двойной и тройной дезагрегантной терапии, со своевременной ее отменой. Хотя в ситуациях, когда КШ носит жизнеспасающее значение, прием антиагрегантной терапии имеет относительный характер, согласно данным актуальных рекомендаций по реваскуляризации 2018г [1].

Кроме доступности любого метода реваскуляризации в оптимальный интервал времени, для пациентов с ОКС крайне важно и медикаментозное сопровождение. В первые 24 ч обязательными к назначению являются дезагреганты, а также β-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и статины. Данные стандарты нашли свое отражение в проведенном исследовании.

Исследуемая группа пациентов является достаточно многообразной и сложной. Остается много вопросов, связанных с необходимостью назначения антиагрегантной терапии до операции согласно рекомендациям (должен ли пациент получить два антиагрегантных препарата еще до поступления в специализированный центр, где будет приниматься решение о способе реваскуляризации, так как ее назначение может отсрочить сроки КШ на период от 24 ч до 5-7 сут.). Ответы на эти вопросы требуют проведения дальнейших рандомизированных исследований, которые позволят сделать окончательные выводы.

Заключение

Полученные результаты продемонстрировали важную роль стратификации риска у пациентов при помощи ряда клинико-ангиографических показателей, включающих шкалы GRACE, SYNTAX Score, наличие гемодинамически значимого поражения СтЛКА, СД, МФА, хроническая почечная недостаточность, ПИКС, сниженного показателя ФВ ЛЖ. В проведенном исследовании эти показатели оказали решающее влияние на выбор сроков реваскуляризации. Так, показатели GRACE >140, SYNTAX Score >32 баллов, наличие гемодинамически значимого стеноза СтЛКА, служили показанием к выполнению операции в течение 24 ч. Тогда как низкий или промежуточный риск по шкале GRACE, наряду с SYNTAX Score <32 баллов, в отсутствии значимого стеноза СтЛКА, позволяли допустить отсрочку в выполнении операции (на период времени от 24 ч до 2 нед. госпитального периода), необходимую для дообследования, компенсации ряда состояний, включающих гипоагрегацию на фоне назначенной до выполнения коронарографии двойной антитромбоцитарной терапии. Показанная в проведенном исследовании тяжелая клиническая и анатомо-ангиографическая характеристика пациентов, а также высокая потребность в КШ как обоснованной стратегии реваскуляризации для пациентов с ОКСбпST и МП, демонстрирует необходимость в доступности КШ в режиме 24/7, по аналогии с ЧКВ. КШ как в настоящем исследовании, так и по данным литературы, показало обнадеживающие результаты, связанные с полной реваскуляризацией и лимитированным срокам выполнения операции в сложной для курации выборке пациентов с ОКСбпST при МП.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Sousa-Uva M, Ahlsson A, Neumann FJ, et al. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization 2018. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2018;55:4-90. doi:10.1093/ejcts/ezy289.
2. Tarasov RS, Neverova YN, Ganyukov VI, et al. Results of myocardial revascularization in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes in multivessel coronary atherosclerosis. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017;16(2):52-8. (In Russ.) Тарасов Р.С., Неверова Ю.Н., Ганюков В.И., и др. Результаты реваскуляризации миокарда у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST при многососудистом коронарном атеросклерозе. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(2):52-8. doi:10.15829/1728-8800-2017-2-52-58.
3. Pyxaras SA, Hunziker L, Chieffo A, et al. Long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for acute coronary syndrome from the DELTA registry: a multicentre registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment. Euro Intervention. 2016;12(5):623-31. doi:10.4244/EIJY14M07_11.
4. Maisel A, Mueller C, Neath SX, et al. Copeptin helps in the early detection of patients with acute myocardial infarction: primary results of the CHOPIN trial (Copeptin Helps in the early detection Of Patients with acute myocardial INfarction). J. Am. Coll. Cardiol. 2013;62(2):150-160. doi:10.1016/j.jacc.2013.04.011.
5. Chang M, Lee CW, Ahn JM, et al. Impact of multivessel coronary artery disease with versus without left main coronary artery disease on long-term mortality after coronary bypass grafting versus drug-eluting stent implantation. Am.J.Cardiol. 2017;119(2):225-30. doi:10.1016/j.amjcard.2016.09.048.
6. Kubota H, Miyata H, Motomura N. et al. Deep sternal wound infection after cardiac surgery [Electronic Resource]. J. Cardiothorac. Surg. 2013;8(132). doi:10.1186/1749-8090-8-132.
7. Bryan C.S. Preventing deep wound infection after coronary artery bypass grafting: a review. Tex. Heart Inst. J. 2013;40(2):125-39. PMID: 23678210.
8. Grothusen C, Friedrich C, Loehr J, et al. Outcome of stable patients with acute myocardial infarction and coronary artery bypass surgery within 48 hours: a single-center, retrospective experience [Electronic Resource]. J. Am. Heart Assoc. 2017;6(10):e005498. doi:10.1161/JAHA.117.005498.
9. Pocock S, Bueno H, Licour M, et al. Predictors of one-year mortality at hospital discharge after acute coronary syndromes: a new risk score from the EPICOR (long-tErm follow uP of antithrombotic management patterns In acute CORonary syndrome patients) study. Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care. 2015;4(6):509-17. doi:10.1177/2048872614554198.
10. Garcia S, Sandoval Y, Roukoz H, et al. Outcomes after complete versus incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease: a meta-analysis of 89,883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies. J. Am. Coll. Cardiol; 2013;62(16):1421-31. doi:10.1016/j.jacc.2013.05.033.
11. Davierwala PM, Verevkin A, Leontyev S, et al. Does timing of coronary artery bypass surgery affect early and long-term outcomes in patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction? Circulation. 2015;132(8):731-40. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015279.
12. Ahn JM, Park DW, Lee CW, et al. Comparison of stenting versus bypass surgery according to the completeness of revascularization in severe coronary artery disease: patient-level pooled analysis of the SYNTAX, PRECOMBAT, and BEST trials. JACC Cardiovasc. Interv. 2017;10(14):1415-24. doi:10.1016/j.jcin.2017.04.037.
13. Porto I, Bolognese L, Dudek D, et al. Impact of access site on bleeding and ischemic events in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction treated with prasugrel: the ACCOAST access substudy. JACC Cardiovasc.Interv. 2016;9(9):897-907. doi:10.1016/j.jcin.2016.01.041.
14. Amour J, Garnier M, Szymezak J. et al. Prospective observational study of the effect of dual antiplatelet therapy with tranexamic acid treatment on platelet function and bleeding after cardiac surgery. Br. J. Anaesth. 2016;117(6):749-57. doi:10.1093/bja/aew357.

Криоденервация легочных артерий у пациентов с легочной гипертензией, обусловленной поражениями левых отделов сердца: техника вмешательства, безопасность и результаты госпитального этапа лечения

Фещенко Д. А., Руденко Б. А., Шаноян А. С., Драпкина О. М., Концевая А. В., Гаврилова Н. Е., Шукуров Ф. Б., Власов В. Ю., Чигидинова Д. С., Васильев Д. К.

Цель. Изучить влияние инновационного метода денервации легочной артерии с использованием криодеструкции на давление в легочной артерии у пациентов с легочной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью.

Материал и методы. Включение в исследование основывалось на результатах эхокардиографического исследования (систолическое давление в легочной артерии ⩾35 мм рт.ст.) и оценке клинической картины (наличие ХСН II ФК и выше по классификации NYHA). 20 пациентам после предварительной катетеризации правых отделов сердца была выполнена криодеструкция легочной артерии. С помощью катетера, предназначенного для точечного воздействия на эндотелий, была выполнена циркулярная криоденервация нервных ганглиев, расположенных в зоне бифуркации легочного ствола, с шагом в 2 мм и температурными значениями -75-80° С продолжительностью 2 мин на каждой точке воздействия. В качестве конечных точек исследования были выбраны: изменения систолического и среднего давлений в легочной артерии, легочного сосудистого сопротивления по данным инвазивных измерений и результатов теста с 6-минутной ходьбой до и непосредственно после операции.

Результаты. В ходе исследования получены непосредственные результаты применения нового метода. У всех пациентов была зафиксирована положительная динамика инвазивных гемодинамических параметров малого круга кровообращения. По сравнению с исходными данными наблюдалось значимое снижение среднего давления в легочной артерии с 40 [37; 44] до 31 [28; 35] мм рт.ст. ($p<0,05$), легочного сосудистого сопротивления с 5,6 [4,9; 6,1] до 3,9 [3,5; 4,5] ед. Вуда ($p<0,05$) и увеличения пройденной дистанции по результатам теста с 6-минутной ходьбой с 287 [233; 332] до 320 [276; 348] м ($p<0,05$). Процедура прошла успешно во всех случаях, летальных исходов и каких-либо осложнений, непосредственно связанных с вмешательством, зафиксировано не было.

Заключение. Криоденервация легочной артерии является новым и перспективным методом лечения вторичной легочной гипертензии. Необходимы дальнейшие, в том числе рандомизированные, исследования с продолжительным периодом наблюдения, которые позволят с большей степенью доказательности продемонстрировать клинические преимущества нового метода. Однако на данном этапе мы можем говорить о наблюдаемом снижении гемодинамических показателей и улучшении клинических параметров при использовании новой методики у определенной группы пациентов.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):29–35
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-29-35

Ключевые слова: легочная гипертензия, криоденервация легочных артерий, хроническая сердечная недостаточность.

Конфликт интересов: не заявлен.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Фещенко Д. А.* — врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, заведующая операционным блоком, ORCID: 0000-0003-3851-4544, Руденко Б. А. — д.м.н., врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, руководитель отдела инновационных методов профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-0346-9069, Шаноян А. С. — к.м.н., зав. отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0003-3119-6758, Драпкина О. М. — профессор, д.м.н., член-корреспондент РАН, директор ФГБУ, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Концевая А. В. — д.м.н., зам. директора по научной и аналитической работе, ORCID: 0000-0003-2062-1536, Гаврилова Н. Е. — д.м.н., главный врач, ORCID: 0000-0001-8963-5325, Шукуров Ф. Б. — врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-7307-1502, Власов В. Ю. — м.н.с. лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-0338-3217, Чигидинова Д. С. — м.н.с. отдела инновационных методов профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний, врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-1464-4339, Васильев Д. К. — лаборант-исследователь отдела инновационных методов профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний, врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0003-2602-5006.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): dfeshenko@gnicpm.ru

ДГД — диастолический градиент давления, дДЛА — диастолическое давление в легочной артерии, ДЗЛА — давление заклинивания легочной артерии, ЛА — легочная артерия, ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, ЛГ — легочная гипертензия, ЛЖ — левый желудочек, ЛСС — легочное сосудистое сопротивление, РЧА — радиочастотная аблация, СВ — сердечный выброс, сДЛА — систолическое давление в легочной артерии, срДЛА — среднее давление в легочной артерии, ТПГД — транспульмональный градиент давления, ТШХ — тест с 6-минутной ходьбой, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, NT-proBNP — N-концевой пропептид натрийуретического гормона.

Рукопись получена 28.04.2019
Рецензия получена 29.05.2019
Принята к публикации 06.06.2019

CC BY 4.0

Cryoablation method for pulmonary artery sympathetic denervation in patients with pulmonary hypertension secondary to left sided heart disease: interventional technique, safety and results of the hospital phase

Feshchenko D. A., Rudenko B. A., Shanoyan A. S., Drapkina O. M., Kontsevaya A. V., Gavrilova N. E., Shukurov F. B., Vlasov V. Yu., Chigidinova D. S., Vasiliev D. K.

Aim. To study the influence of innovative Pulmonary Denervation Cryoablation Method (PDCM) on pulmonary artery pressure in Patients with Pulmonary Hypertension and Chronic Heart Failure.

Materials and methods. Inclusion in the study (n=20) was based on the results of an echocardiographic study (systolic pressure in the pulmonary artery ⩾35 mm Hg) and clinical assessment (NYHA ⩾II FC heart failure). The procedure of pulmonary artery cryodenervation was performed at the bifurcation level of the main pulmonary trunk using single-point cryoablation catheter. The cryoablation was applied in a circular way around the pulmonary trunk at the bifurcation level, rotating the catheter tip with the pace of 2 mm with temperature minus 75-80° C and time 120 s

at each spot. The study endpoints were the changes in systolic pulmonary artery pressure, mean pulmonary artery pressure, pulmonary vessel resistance and 6 min walking test before and immediately after procedure.

Results. We analyzed intermediate results of sympathetic fibers cryodestruction, located in the bifurcation of main pulmonary trunk. The mean systolic pulmonary artery pressure decreased from 40 [37; 44] to 31 [28; 35] mm Hg (p<0,05), pulmonary vessel resistance decreased from 5,6 [4,9; 6,1] to 3,9 [3,5; 4,5] WU (p<0,05) and improvement of 6 min walking test from 287 [233; 332] to 320 [276; 348] m (p<0,05) was observed. There were no cases of early deaths and specific complications.

Conclusion. The cryoablation pulmonary denervation is a new promising treatment in patients with pulmonary hypertension. First clinical results demonstrate the safety of this procedure. Further randomized studies are required to confirm the efficacy of PDCM. However, today we can see decrease of hemodynamic parameters and clinical improvement when using the new technique in a certain group of patients.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):29–35
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-29-35

Key words: pulmonary hypertension, cryodenervation of pulmonary arteries, chronic heart failure.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Feshchenko D. A. ORCID: 0000-0003-3851-4544, Rudenko B. A. ORCID: 0000-0003-0346-9069, Shanoyan A. S. ORCID: 0000-0003-3119-6758, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Kontsevaya A. V. ORCID: 0000-0003-2062-1536, Gavrilova N. E. ORCID: 0000-0001-8963-5325, Shukurov F. B. ORCID: 0000-0001-7307-1502, Vlasov V. Yu. ORCID: 0000-0002-0338-3217, Chigidinova D. S. ORCID: 0000-0002-1464-4339, Vasiliev D. K. ORCID: 0000-0003-2602-5006.

Received: 28.04.2019 **Revision Received:** 29.05.2019 **Accepted:** 06.06.2019

Одной из самых распространенных причин повышения давления в легочной артерии (ЛА) является патология левых отделов сердца. Эта группа поражений весьма многочисленна и составляет 95% среди всех заболеваний, сопровождающих легочную гипертензию (ЛГ) [1]. Согласно клинической классификации Simonneau G, et al. (2013) ЛГ, ассоциированная с заболеваниями левых отделов сердца, относится ко 2 группе [2]. Она включает в себя заболевания, сопровождающиеся систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ); поражения митрального и аортального клапанов сердца; врожденную и приобретенную обструкцию выносящего тракта ЛЖ и др. ЛГ развивается у 79% больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), в т.ч. у значительной части пациентов с сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ, у лиц с артериальной гипертензией, в 73% случаев заболеваний митрального клапана и в 30-55% — при аортальном стенозе [3-5]. При этом развитие ЛГ на фоне ХСН существенно ухудшает прогноз заболевания и повышает риск декомпенсации сердечной недостаточности (СН).

Несмотря на свою высокую распространенность и медико-социальную значимость, в мировой литературе недостаточно информации об особенностях лечения и профилактики данной патологии. Существующая на сегодняшний день специфическая для легочной гипертензии терапия, включающая в себя антагонисты рецепторов эндотелина, простаноиды, ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5 и стимуляторы растворимой гуанилатциклазы, была разработана для лечения легочной артериальной гипертензии (ЛГ 1 группы) как прогностически неблагоприятного заболевания, уносящего жизни молодого населения. Однако согласно современным рекомендациям по диагностике и лечению ЛГ, использование этих препаратов при лечении пациентов с ЛГ 2 группы не рекомендуется ввиду отсутствия достоверного влияния на гемодинамические параметры, клинические проявления и отдаленную выживаемость [6]. Поэтому основные усилия ученых всего мира направлены на поиск новых методов лечения.

В нашем исследовании впервые предложен новый инновационный малоинвазивный метод лечения ЛГ — криоаблация ЛА, целью которой является снижение патологического влияния симпатической нервной системы на поддержание повышенного давления в системе ЛА. Данное исследование проведено с целью оценки динамики уровней давления в легочной артерии до и после вмешательства и безопасности криодеструкции у пациентов с ЛГ и ХСН на фоне патологии левых отделов сердца в ближайшем и отдаленном периодах наблюдения.

Материал и методы

Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ НМИЦПМ Минздрава России. Все пациенты подписывали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. В исследование включено 20 пациентов, соответствующих критериям включения: наличие признаков ЛГ (по данных эхокардиографии (ЭхоКГ) систолическое давление в легочной артерии ⩾35 мм рт.ст.) и ХСН (II ФК и выше по классификации NYHA) на фоне оптимальной медикаментозной терапии. Критериями исключения являлись отсутствие ХСН или ХСН I ФК по классификации NYHA, острая сердечная недостаточность или декомпенсация ХСН, острый воспалительный процесс любой этиологии и локализации.

У всех пациентов ЛГ была вызвана заболеваниями левых отделов сердца (1 пациент с клапанным поражением и противопоказаниями к проведению оперативного вмешательства, 12 пациентов с систолической СН, 7 пациентов с диастолической СН). Набор пациентов проводился в течение 2018г. Медиана возраста пациентов составила 68 [60; 75] лет, по гендерному составу — 12 (60%) мужчин и 8 (40%) женщины. При поступлении в стационар пациенты выполняли тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ) для оценки функционального статуса СН, трансторакальную ЭхоКГ,

Таблица 1

Клинико-инструментальная характеристика пациентов

	ЛГ 2 типа (n=20)
Возраст	68 [60; 75]
Мужской пол, n (%)	12 (60)
Причины ЛГ, n (%)	
• Систолическая дисфункция ЛЖ (СН-нФВ)	12 (60)
• Диастолическая дисфункция ЛЖ	7 (35)
• Клапанные поражения	1 (5)
Функциональный класс ХСН (по NYHA), n (%)	
• I	0
• II	6 (30)
• III	14 (70)
• IV	0
Функциональный класс ЛГ по ВОЗ (мод.NYHA), n (%)	
• I	0
• II	6 (30)
• III	14 (70)
• IV	0
Медикаментозная терапия, n (%)	
– иАПФ	– 16 (80)
– БРА	– 4 (20)
– БАБ	– 14 (70)
– Спиронолактон	– 20 (100)
– Фуросемид	– 18 (90)
– Гипотиазид	– 2 (10)
– Амиодарон	– 4 (20)
– НОАК	– 16 (80)
– Варфарин	– 2 (10)
– Статины	– 20 (100)
– Силденафил	– 2 (10)
Тест 6-минутной ходьбы	287 [233; 332]
СДЛА по данным ЭхоКГ, мм рт.ст.	60 [40; 62]
NT-proBNP, нг/мл	2650 [1910; 3390]
Среднее давление в легочной артерии (КПКС), мм рт.ст.	40 [37; 44]
ДЗЛА, мм рт.ст.	20 [16; 25]
Легочное сосудистое сопротивление (ЛСС), ед. Вуда	5,6 [4,9; 6,1]
Диастолический пульмональный градиент (ДЛАд-ДЗЛК)	9 [7; 13]
• Смешанная пре- и посткапиллярная ЛГ	20 (100)

Рис. 1. Дизайн исследования.

определялся уровень N-концевого пропептида натрийуретического гормона (NT-proBNP), проводилась оценка венозного бедренного доступа (табл. 1).

По протоколу исследования первый госпитальный этап подразумевает выполнение диагностической процедуры — катетеризации правых отделов сердца с тензиометрией малого круга кровообращения — с целью подтверждения степени ЛГ и определения её гемодинамического профиля. После диагностической процедуры выполняется малоинвазивное оперативное лечение — криоденервация ЛА. По завершении этого этапа проводится анализ ближайших (госпитальных) результатов малоинвазивного вмешательства на легочных артериях: частота технического успеха (выполнение как минимум 10 точечных аблаций в устье каждой ЛА), степень снижения легочного давления и сопротивления в малом круге кровообращения, изменение симптомов недостаточности кровообращения, переносимость физических нагрузок. Через 24 ч после вмешательства ЭхоКГ контроль, ультразвуковое исследование венозного доступа и оценка функционального статуса. Период наблюдения составит 1 год с промежуточным амбулаторным визитом через 6 мес., включающий в себя проведение ЭхоКГ и ТШХ. Через 12 мес. планируется повторная госпитализация пациентов для оценки отдаленных результатов с выполнением катетеризации правых отделов сердца. Возможные осложнения вмешательства регистрируются на каждом этапе. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Процедура криоденервации ЛА. После обеспечения доступа к бедренной вене по методике Селдингера с помощью интродьюсера первым этапом выполнялась катетеризация правых отделов сердца, тензометрия малого круга кровообращения с использованием катетера Сван-Ганца 7Fr. Для оценки инвазивных параметров гемодинамики проводились измерения систолического, диастолического, среднего давления в правом предсердии, правом желудочке, в ЛА (сДЛА, дДЛА, срДЛА), давления заклинивания ЛА (ДЗЛА), сердечного выброса (СВ) методом термодиллюции, ЛСС (по формуле ЛСС= (срДЛА-ДЗЛА/СВ), транспульмонального градиента

Рис. 2. Криохирургическая консоль.

Рис. 3. Криоаблационный катетер.

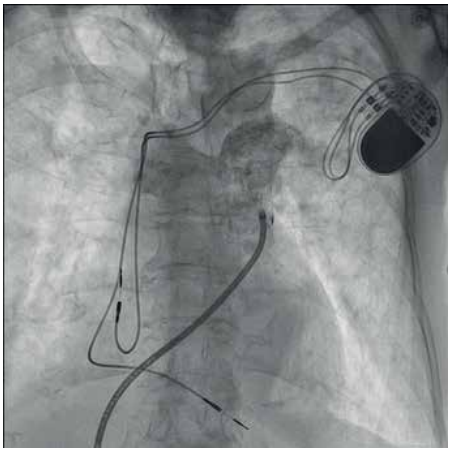


Рис. 4. Контрольная ангиография ЛА.

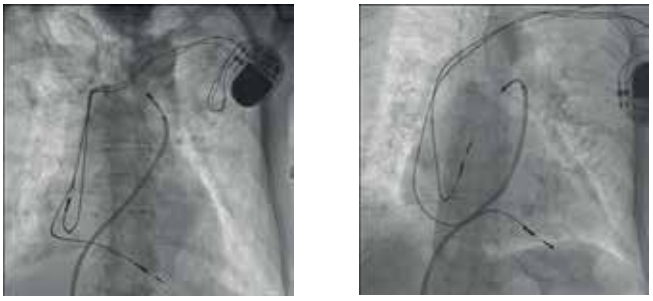


Рис. 5. Криоденервация левой и правой ЛА.

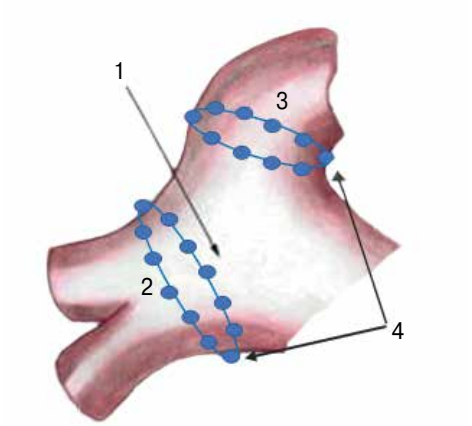


Рис. 6. Циркулярная криоденервация.
Примечание: 1 — легочный ствол; 2 — правая легочная артерия; 3 — левая легочная артерия; 4 — область денервации.

давления (ТГД=сДЛА-ДЗЛА), диастолического градиента давления (ДГД=дДЛА-ДЗЛА).

Лечебный этап включал в себя проведение криодеструкции устьев правой и левой ЛА (отступая 2 мм от бифуркации легочного ствола по окружности правой и левой ЛА с расстоянием между точками воздействия 2 мм) с помощью точечного катетера криохирургической консоли (Cardiac Cryoablation System, Medtronic, Ирландия) (рис. 2, 3). Предварительно для оценки анатомии ствола ЛА хирург через интродьюсер выполнял контрольную ангиографию (рис. 4). Затем криокатетер подводился к области бифуркации ЛА с помощью длинного интродьюсера. Переключатель на ручке катетера и его достаточная длина позволяли добиться плотного контакта кончика электрода с поверхностью эндотелия. Средняя продолжительность операции составила 50 мин, этого времени было достаточно, чтобы выполнить последовательную циркулярную криодеструкцию правой и левой ЛА (рис. 5, 6).

Генератор криоконсоли снабжен системой непрерывного мониторинга с автоматическим прекращением воздействия в случае резких колебаний температуры, что происходит при потере контакта со стенкой. Для выполнения следующей аппликации кончик катетера перемещался под флюороскопическим контролем на расстоянии 2 мм от первоначального положения с помощью поворотов ручки по или против часовой стрелки. Минимальное количество аппликаций — по 10 в устье каждой легочной артерии. Параметры холодовой аппликации: достижение температуры -80° С и продолжительностью воздействия на каждую точку 120 сек.

На протяжении всего вмешательства проводился непрерывный мониторинг электрической активности сердца и системного артериального давления.

Таблица 2

Непосредственные результаты криоденервации ЛА (госпитальные данные)

	До процедуры	После процедуры	P
Среднее давление в легочной артерии	40 [37; 44]	31 [28; 35]	<0,05
Легочное сосудистое сопротивление, ед. Вуда	5,6 [4,9; 6,1]	3,9 [3,5; 4,5]	<0,05
Тест 6-минутной ходьбы	287 [233; 332]	320 [276; 348]	<0,05

Успех процедуры определялся по снижению среднего давления в ЛА >10 мм рт.ст. и отсутствию осложнений. Пациентов наблюдали в блоке интенсивной терапии не менее 24 ч после процедуры.

Конечные точки исследования. Первичными конечными точками были повышение толерантности к переносимым нагрузкам (по данным ТШХ), снижение срДЛА, ЛСС (по результатам катетеризации правых отделов сердца).

В качестве вторичных конечных точек определяли оценку безопасности проводимого лечения — возникновение неблагоприятных событий (перфорация легочной артерии, тромботические осложнения и кровотечения).

Статистический анализ. Учитывая малый объем выборки, результаты непрерывных переменных представлены в виде медиан и квартильных размахов. Для проведения анализа статистической значимости различий непрерывных переменных использовался W критерий Уилкоксона. Различия между значениями сравниваемых параметров расценивались как статистически значимые при достижении уровня статистической значимости (p) менее чем 0,05 ($p<0,05$). Все анализы проводились с использованием статистической программы SPSS версии 20.0 для Windows (SPSS Institute, Чикаго, США).

Результаты

На данном этапе получены и проанализированы непосредственные (госпитальные) результаты лечения. У всех пациентов процедура криодеструкции ЛА прошла успешно. Не было зафиксировано летальных исходов и осложнений на госпитальном этапе. Непосредственно после вмешательства отмечалось достоверное снижение среднего давления в ЛА 40 [37; 44] до 31 [28; 35] мм рт.ст., $p<0,05$), легочного сосудистого сопротивления с 5,6 [4,9; 6,1] до 3,9 [3,5; 4,5] ед. Вуда, $p<0,05$) по сравнению с исходным уровнем. При выписке из стационара толерантность к физическим нагрузкам значимо возросла с 287 [233; 332] до 320 [276; 348] м, $p<0,05$), результаты ЭхоКГ соответствовали достигнутым инвазивным параметрам гемодинамики (табл. 2). Ни в одном случае не понадобилось назначения наркотических анальгетиков ввиду хорошей переносимости процедуры и отсутствия болезненных ощущении при холодовых аппликациях. Осложнений (смерть, перфорации легочных артерий, острый тромбоз ЛА или в месте доступа, кровотечения) при проведении криоаблации ЛА не отмечено. В ходе операции 1 пациент пожаловался на слабость, дурноту, сопровождающуюся развитием эпизода брадикардии до 40 уд./мин и гипотонии, которое было успешно купировано внутривенным введение 1 мл 0,1% раствора Атропина. Данное событие расценено как проявление вазовагальной реакции на пункцию бедренной вены. Все пациенты наблюдались в отделении интенсивной терапии не менее 24 ч и были выписаны из больницы через 3 сут. после вмешательства. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 5 дней.

Обсуждение

Под ЛГ понимают повышение среднего давления в ЛА >25 мм рт.ст., измеренное в покое при катетеризации правых отделов сердца. Прогрессирование течения ЛГ в отсутствии должного лечения в конечном итоге ведёт к правожелудочковой недостаточности и преждевременной смерти.

В последние годы исследователи большое внимание стали уделять механизму развития ЛГ, обусловленной патологией левых отделов сердца. Принципиальным отличием этой группы ЛГ от остальных групп является наличие так называемой посткапиллярной (венозной) гипертензии. Вследствие клапанной патологии (митральная или аортальная недостаточность/стеноз), систолической или диастолической дисфункции ЛЖ происходит повышение давления в левом предсердии (ДЗЛА ⩾15 мм рт.ст.), что в свою очередь в виду замкнутости системы малого круга кровообращения приводит к венозному застою. Чтобы обеспечить достаточный уровень легочного кровотока и снизить риск возможного интерстициального отека пропорционально возрастает давление в ЛА. Необходимый для перфузии уровень легочного кровотока поддерживается за счет транспульмонального градиента давления (ТПГД), который представляет собой разницу между систолическим давлением ЛА и ДЗЛА. В норме его уровень не превышает 12 мм рт.ст.

Назначение адекватной медикаментозной терапии с целью снижения пред- и постнагрузки на ЛЖ при ХСН, хирургическая коррекция клапанных пороков должны приводить к нормализации давления в ЛА. Однако в ряде случаев, несмотря на принятые

меры, сохраняется легочная гипертензия. При детальном изучении данных пациентов оказалось, что в поддержании повышенного давления ключевую роль играет прекапиллярный компонент. При этом повышение давления в левом предсердии и давлением в легочных "капиллярах", сопровождающееся значительным ростом ЛСС (>3 ед. Вуда), приводит к резкому непропорциональному повышению давления в ЛА. Такая форма посткапиллярной ЛГ, сходная с прекапиллярной, получила название реактивной, или непропорциональной. Патогенетическим обоснованием данных изменений может служить вазоконстрикция, которая является проявлением эндотелиальной дисфункции, спровоцированной длительно персистирующей локальной альвеолярной гипоксией. При развитии эндотелиальной дисфункции активность сосудосуживающих медиаторов (эндотелина, простагландинов) резко повышается, одновременно снижается синтез релаксирующих факторов (оксида азота и др.), возникает ремоделирование сосудистой стенки. Схожие патогенетические изменения наблюдаются при развитии ЛАГ.

За последние несколько лет было инициировано несколько исследований, оценивающих эффективность легочных вазодилататоров (антагонисты рецепторов эндотелина, аналоги простациклина, ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5) в лечении реактивной формы ЛГ 2 группы. Однако в этих исследованиях, конечными точками которых являлись продолжительность жизни, ТШХ, уменьшение клинических признаков СН, величина сердечного индекса, госпитализация по поводу СН, общая смертность, — были продемонстрированы отрицательные результаты их применения [7-11]. Только два небольших исследования с участием менее 40 больных в каждом демонстрировали положительный результат применения силденафила в дозах 25-75 мг/сут. [12, 13].

В ряде экспериментальных и клинических исследований было выдвинуто предположение о патологическом влиянии симпатической нервной системы в регуляции легочного артериального давления. В работах Juratsch CE, et al. кратковременное растяжение сосудистой стенки при раздувании баллонного катетера в области бифуркации легочного ствола приводило к значительному росту ЛСС и давления в ЛА [14]. Исследователи предположили, что в основе данных изменений лежит нейронный рефлекс, проявляющийся при активации барорецепторов. Проводимая хирургическая и химическая денервация полностью устраняла индуцированную ЛГ. Анатомические исследования показали, что у пациентов с ЛГ выявляются участки гипертрофии мышечного слоя артериол, что может свидетельствовать о длительном пребывании сосудистой стенки в спазмированном состоянии в ответ на постоянную стимулирующую активность симпатической нервной системы.

Chen SL, et al. впервые предложил использовать радиочастотную аблацию (РЧА) как менее травматичный внутрисосудистый метод денервации [15, 16]. Для проведения РЧА был специально разработан новый циркулярный катетер и генератор радиочастотной энергии. Положительные результаты на экспериментальных моделях ЛГ позволили инициировать клиническое исследование по изучению эффективности и безопасности нового метода в лечении пациентов с ЛАГ. В ходе исследования удалось достигнуть значимого снижения среднего давления ЛА (с 55±5 до 36±5 мм рт.ст., $p<0,01$), улучшения толерантности к физической нагрузке (повышение показателей ТШХ с 342±21 мм до 491±38 м, $p<0,006$) через 3 мес. после вмешательства. Во вторую фазу исследования стали включать пациентов с вторичной ЛГ, и также были доказаны очевидные преимущества РЧА в снижении среднего давления и ЛСС. К сожалению, малая выборка пациентов, отказ от рекомендуемой терапии на время исследования не позволяет в полной мере судить о достоверности полученных результатов.

Нами предложен оригинальный метод деструкции ганглионарных сплетений ЛА с помощью криовоздействия у пациентов, страдающих ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца и сохраняющейся на фоне оптимально подобранной терапии. Следует отметить, что в исследовании для подтверждения наличия прекапиллярного компонента помимо определения ЛСС проводился анализ ДГД как наиболее чувствительного и независимого показателя прекапиллярной гипертензии. Преимуществами нового метода перед РЧА являются меньшее деструктивное воздействие на эндотелий сосуда и как следствие низкий тромбогенный эффект процедуры и отсутствие необходимости назначения антикоагулянтной терапии в послеоперационном периоде, лучшая переносимость операции пациентом, отсутствие болезненных ощущений при криовоздействии [17]. В нашем исследовании, основанном на катетеризации правых отделов сердца и предварительной ЭхоКГ, криоденервация ЛА значимо влияла на среднее давление, ЛСС в раннем послеоперационном периоде. Это ещё раз подтверждает участие симпатической нервной системе в поддержании повышенного давления в системе ЛА. В ходе исследования не было зафиксировано ни одного осложнения. Помимо нормализации гемодинамических параметров, у пациентов отмечалось клиническое улучшение в виде расширения объема двигательной активности без ощущения одышки. На данном этапе представлены непосредственные промежуточные результаты лечения небольшой группы пациентов, однако уже имеющиеся данные позволяют считать криоденервацию ЛА безопасным вмешательством.

Заключение

Разработана методика проведения криоденервации ЛА у пациентов с ЛГ, обусловленной патологией левых отделов сердца, применение которой сопровождалось снижением срДЛА, ЛСС по данным инвазивных измерений и повышением толерантности к физическим нагрузкам. Метод продемонстрировал свою безопасность на небольшом количестве пациентов. Однако для подтверждения эффективности и безопасности нового метода необходимо проведение рандомизированных контролируемых исследований.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Amosova EN, Konoplyova LF, Bereza NV, Shishkina NV. Pulmonary Hypertension Secondary to Left Sided Heart Disease. Heart and vessels. 2015;2:96-103. (In Russ.) Амосова Е. Н., Коноплёва Л. Ф., Береза Н. В., Шишкина Н. В. Легочная гипертензия, ассоциированная с поражением левых отделов сердца. Серце і судини. 2015;2:96-103.
2. Simonneau G, Gatzoulis M, Adatia I, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. Am Coll Cardiol. 2014 Feb 25;63(7):746. doi:10.1016/j.jacc.2013.12.004.
3. Bursi F, McNallan SM, Redfield MM, et al. Pulmonary pressures and death in heart failure: a community study. J. Am. Coll. Cardiol. 2012 Jan 17;59(3):222-31. doi:10.1016/j.jacc.2011.06.076.
4. Hart SA, Krasuski RA, Wang A, et al. Pulmonary hypertension and elevated transpulmonary gradient in patients with mitral stenosis. J. Heart Valve Dis. 2010 Nov;19(6):708-15.
5. Melby SJ, Moon MR, Lindman BR, et al. Impact of pulmonary hypertension on outcomes after aortic valve replacement for aortic valve stenosis. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2011 Jun;141(6):1424-30. doi:10.1016/j.jtcvs.2011.02.028.
6. Galiè N, Hoeper M, Humbert M, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology and of the European Respiratory Society. Eur Heart J 2016;37:67-119. doi:10.1093/eurheartj/ehv317.
7. Fang JC, DeMarco T, Givertz MM, et al. World Health Organization Pulmonary Hypertension Group 2: Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease in the adult — a summary statement from the Pulmonary Hypertension Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J. Heart Lung Transplant. 2012 Sep;31(9):913-33. doi:10.1016/j.healun.2012.06.002.
8. Martischnig AM, Tichy A, Nikfardian M, et al. Inhaled iloprost for patients with precapillary pulmonary hypertension and right-side heart failure. J. Cardiac. Fail. 2011 Oct;17(10):813-8. doi:10.1016/j.cardfail.2011.05.012.
9. Melenovsky V, Al-Hiti H, Kazdova L, et al. Transpulmonary B-type natriuretic peptide uptake and cyclic guanosine monophosphate release in heart failure and pulmonary hypertension: the effects of sildenafil. J. Am. Coll. Cardiol. 2009;54:595-600.
10. Palmer SM, Robinson LJ, Wang A, et al. Massive pulmonary edema and death after prostacyclin infusion in a patient with pulmonary veno-occlusive disease. Chest. 1998 Jan;113(1):237-40.
11. Yui Y, Nakajima H, Kawai C, Murakami T. Prostacyclin therapy in patients with congestive heart failure. Am. J. Cardiol. 1982 Aug;50(2):320-4.
12. Katz SD, Balidemaj K, Homma S, et al. Acute type 5 phosphodiesterase inhibition with sildenafil enhancesflow-mediated vasodilation in patients with chronic heart failure. J. Am. Coll. Cardiol. 2000 Sep;36(3):845-51.
13. Lewis GD, Shah R, Shahzad K, et al. Sildenafil improves exercise capacity and quality of life in patients with systolic heart failure and secondary pulmonary hypertension. Circulation. 2007 Oct 2;116(14):1555-62.
14. Juratsch CE, Jengo JA, Castagna J, et al. Experimental pulmonary hypertension produced by surgical and chemical denervation of the pulmonary vasculature. Chest 1980;77:525-30.
15. Chen SL, Zhang FF, Xu J, et al. Pulmonary artery denervation to treat pulmonary arterial hypertension: a single-center, prospective, first-in- man PADN-1 study (first-in-man pulmonary artery denervation for treatment of pulmonary artery hypertension). J Am Coll Cardiol 2013; 62:1092-100. doi:10.1016/j.jacc.2013.05.075.
16. Chen SL, Zhang H, Xie DJ, et al. Hemodynamic, functional, and clinical responses to pulmonary artery denervation in patients with pulmonary arterial hypertension of different causes: phase II results from the Pulmonary Artery Denervation-1 Study. Circ Cardiovasc Interv. 2015; 8:e002837. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002837.
17. Andrade JG, Khairy P, Dubuc M. Catheter Cryoablation: Biology and Clinical Uses. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2013;6:218-27 doi:10.1161/CIRCEP.112.973651.

Изменение эндотелиальной функции и внутрисердечной гемодинамики при имплантации разных типов электрокардиостимуляторов

Санакоева В. А.[1], Пашаев Р. З.[2], Пухаева А. А.[1], Автандилов А. Г.[1]

Цель. Определить динамику эндотелиальной функции и внутрисердечную гемодинамику при имплантации разных типов электрокардиостимуляторов (ЭКС).

Материал и методы. В исследовании приняли участие 61 пациент, имеющие синдром слабости синусового узла, а также пациенты с нарушением атриовентрикулярной проводимости сердца 2-3 степени, из них 29 пациентам был имплантирован однокамерный ЭКС (первая группа), 32 — двухкамерные ЭКС (вторая группа). Проводили пробу с эндотелийзависимой вазодилатацией (ЭЗВД) плечевой артерии (ПА) по стандартной методике, а также определяли скоростные параметры кровотока. Определяли параметры внутрисердечной гемодинамики, функцию левого предсердия (ЛП). Указанные исследования проводились пациентам исходно при поступлении в стационар и после имплантации ЭКС через 2 мес.

Результаты. У пациентов с однокамерным ЭКС достоверно ухудшилась ЭЗВД, которая исходно составляла 6,1 [2,74;9,815]%, а через 2 мес. снизилась до 5,4 [2,37;7,55]% (p=0,05). Наблюдалась тенденция к ухудшению сократительной функции левого желудочка (ЛЖ), сопровождающаяся снижением фракции выброса (ФВ) до 55,04 [49,04;68,72]%, снижению фракции опорожнения ЛП до 37,36 [31,67;52,85]%. Отмечалась тенденция к увеличению индекса объема ЛП, что свидетельствует о нарастающей перегрузке объемом и давлением ЛП. Наблюдалось достоверное увеличение степени ЭЗВД у пациентов второй группы, изначально составляя 3,25 [2,15;6,61]%, достигает 6,15 [2,75;8,97]% через 2 мес. после операции (p<0,04). Отсутствовала перегрузка объемом и давлением ЛП, улучшились косвенные признаки параметров податливости ЛЖ (рост конечно-систолического размера и объема), снизилась ФВ ЛЖ до 53,23 [44,1;69,95]%. У пациентов в первой группе наблюдалась тенденция к увеличению периферического сопротивления до 1227 [1065;1318] дин х $см^{-5}$ х сек, сопровождающаяся достоверным снижением скорости кровотока. Во второй группе отмечалась тенденция к снижению периферического сопротивления до 1215 [1136;1391] дин х $см^{-5}$ х сек и достоверное увеличение скорости кровотока. Выявлена значимая корреляция между размером ЛП в систолу и общим периферическим сопротивлением (ОПС) у пациентов со стимуляцией в режиме VVI (r=0,78, p=0,0022), что свидетельствует о росте ОПС при изменении притока крови из ЛП в ЛЖ и соответственно уменьшении сердечного выброса.

Заключение. При однокамерной стимуляции функция эндотелия ухудшается, а при двухкамерной стимуляции улучшается. В основе данных изменений лежит напряжение сдвига, степень базальной секреции оксида азота эндотелием, изменения которых зависят от особенностей центральной и периферической гемодинамики.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):36–43
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-36-43

Ключевые слова: электрокардиостимулятор, дисфункция эндотелия, эндотелий-зависимая вазодилатация, внутрисердечная гемодинамика.

Конфликт интересов: не заявлен.

[1]ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва; [2]Консультативно-диагностический центр городской клинической больницы им. В. В. Вересаева Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия.

Санакоева В. А.* — аспирант кафедры терапии и подростковой медицины, ORCID: 0000-0003-2439-7447, Пашаев Р. З. — врач кардиолог, ORCID: 0000-0002-8716-7502, Пухаева А. А. — доцент кафедры терапии и подростковой медицины, ORCID: 0000-0002-1445-1561, Автандилов А. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и подростковой медицины, ORCID: 0000-0002-8967-0902.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
viktoria30691@mail.ru

ВПЖ — верхушка правого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ОПС — общее периферическое сопротивление, ПЖ — правый желудочек, СВ — сердечный выброс, СН — сердечная недостаточность, ССС — сердечно-сосудистая система, УО — ударный объём, ФВ — фракция выброса, ЭЗВД — эндотелий-зависимая вазодилатация, ЭКС — электрокардиостимулятор, ЭФ — эндотелиальная функция, NO — оксид азота.

Рукопись получена 02.08.2018
Рецензия получена 16.08.2019
Принята к публикации 20.08.2019

CC BY 4.0

Changes of endothelial function and intracardiac hemodynamics during implantation of different types of pacemakers

Sanakoeva V. A.[1], Pashaev R. Z.[2], Pukhaeva A. A.[1], Avtandilov A. G.[1]

Aim. To determine the dynamics of endothelial function and intracardiac hemodynamics during implantation of different types of pacemakers.

Material and methods. The study involved 61 patients, 29 of them were implanted with single-chamber pacemaker (the first group), 32 — two-chamber pacemaker (second group) with sick sinus syndrome (SSS), as well as patients with 2-3 degrees AV conduction disorder. Test with endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery was performed using the standard technique and the velocity parameters of blood flow were determined. Parameters of intracardiac hemodynamics and left atrial (LA) function were determined. These studies were conducted in patients initially upon admission to the hospital and 2 months later implantation of pacemaker.

Results. Endothelium-dependent vasodilation significantly deteriorated in patients with single-chamber pacemaker which initially was 6,1 [2,74;9,815]% and in 2 months decreased to 5,4 [2,37;7,55]% (p=0,05). There was a tendency to deterioration of left ventricular (LV) contractile function accompanied by a decrease in ejection fraction (EF) to 55,04 [49,04;68,72]%, and decrease emptying fraction of LA to 37,36 [31,67;52,85]%. There was a tendency to increase the volume index of LA which indicates an increasing overload of the volume and pressure of LA. There was a significant increase in the degree of endothelium-dependent vasodilation in patients of the second group initially compiling a 3,25 [2,15;6,61]% and then reaches 6,15 [2,75;8,97]% 2 months after surgery (p<0,04). There was no overload in the volume and pressure of LA and improved indirect signs of LV compliance parameters (growth of end-systolic dimension and volume) and decreased LV EF to 53,23 [44,1;69,95]%. In patients in the first group there was a tendency to increase peripheral resistance to 1227 [1065;1318] dyne x cm^{-5} x sec, accompanied by a significant decrease in blood flow rate. In the second group there was a tendency to reduce peripheral resistance to 1215 [1136;1391] dyne x cm^{-5} x sec and a significant increase in blood flow rate. There was a significant correlation between the systole LA dimension and total peripheral resistance in patients with VVI stimulation (r=0,78, p=0,0022), which indicates an increase in total peripheral resistance with a change in blood flow from LA to LV and a decrease in cardiac output.

Conclusion. Endothelial function deteriorates with single-chamber stimulation and improves with two-chamber stimulation. These changes are based on shear stress and nitric oxide endothelium secretion the changes of which depend on the characteristics of central and peripheral hemodynamics.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):36–43
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-36-43

Key words: pacemaker, endothelial dysfunction, endothelium-dependent vasodilation, intracardiac hemodynamics.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

[1]Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow; [2]Consultation and Diagnostic Center of the V.V. Veresaev City Clinical Hospital, Moscow, Russia.

Sanakoeva V.A. ORCID: 0000-0003-2439-7447, Pashaev R.Z. ORCID: 0000-0002-8716-7502, Pukhaeva A.A. ORCID: 0000-0002-1445-1561, Avtandilov A.G. ORCID: 0000-0002-8967-0902.

Received: 02.08.2019 **Revision Received:** 16.08.2019 **Accepted:** 20.08.2019

По статистическим данным, каждый третий кардиологический больной в России страдает нарушениями ритма и проводимости сердца, что составляет 16,7 млн человек [1]. Для лечения брадисистолической формы аритмий и нарушений проводимости используется имплантируемый электрокардиостимулятор (ЭКС), выполняющий роль искусственного водителя ритма сердца.

По данным Американской (АНА) и Европейской (ЕНА) ассоциаций сердца, распределение однокамерных и двухкамерных аппаратов должно составлять 30-40% режима SSI (VVI, AAI) и 60-70% режима DDD. Доля имплантации двухкамерных аппаратов в Европе составляет 60-70%. В Российской Федерации (РФ) доля двухкамерных ЭКС составляет всего 33,7% [2].

Большей популярностью в РФ долгое время пользовались однокамерные ЭКС с использованием изолированной желудочковой стимуляции как наиболее бюджетные [3]. Его недостатком является то, что в ходе стимуляции нарушается адекватная предсердно-желудочковая синхронизация. В настоящее время использование их ограничено в связи с развитием и прогрессированием сердечной недостаточности (СН) и ее функционального класса в связи с предполагаемым формированием внутри- и межжелудочковой диссинхронии и предсердных аритмий [4].

В то же время двухкамерная кардиостимуляция является наиболее физиологической, так как обеспечивает предсердно-желудочковую синхронизацию, минимизирует необоснованную стимуляцию камер сердца, выявляет и предотвращает распространение предсердных аритмий [3].

Независимо от типа ЭКС фиксация электрода в области верхушки правого желудочка (ВПЖ) с последующей стимуляцией приводит к аномальной активации желудочков. В результате механическая систола ЛЖ заметно запаздывает относительно систолы правого желудочка (ПЖ) и становится более продолжительной. Асинхронное сокращение стенок ЛЖ, являющееся следствием возникновения электрической и механической диссинхронии миокарда, нарушает эффективность сокращения миокарда, снижая ударный объем (УО).

Механизм сокращения при однокамерной стимуляции имеет свои особенности. Запрограммированная стимуляция ПЖ может возникать на разных фазах диастолического заполнения (в фазу медленного заполнения, систолу предсердий), что может привести к поздней диастолической или пресистолической митральной регургитации. При этом левое предсердие (ЛП) испытывает перегрузку объемом. Меняющийся приток крови из ЛП в ЛЖ сопровождается разным объемом его заполнения, что приводит к изменению сердечного выброса (СВ). Указанные процессы приводят к ухудшению функции ЛЖ, развитию его патологического ремоделирования с нарушением его систолической и диастолической функции [5].

В последние годы снижение сократительной способности ЛЖ на фоне стимуляции ПЖ определяется как “кардиомиопатия, индуцированная стимуляцией ПЖ” [6, 7]. Это подтверждается в ряде работ. В исследовании Kiehl EL, et al. (2016) определены независимые факторы развития данной “кардиомиопатии, возникшей на фоне стимуляции ПЖ”. К ним относятся снижение фракции выброса (ФВ) более чем на 10%, либо ФВ <40% после имплантации ЭКС и наличие желудочковой стимуляции >20%. В среднем данное снижение инотропной функции развивается у 12,3% пациентов за 4,3±3,9 года после имплантации ЭКС [8].

В работе Khurshid S, et al. (2014) к независимым предикторам развития “кардиомиопатии” относили снижение ФВ более чем на 10%, либо ФВ <50% после имплантации ЭКС, и наличие желудочковой стимуляции >20%. Развитие вышеуказанного страдания формируется у 19,5% пациентов за 3,3 года после имплантации ЭКС. Также независимыми факторами риска ее развития являются мужской пол и продолжительность исходного QRS >115 мс [9].

Известно, что сосудистый эндотелий играет огромную роль в формировании практически всех заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) и нормальная его функция во многом зависит от исходного “напряжения сдвига”, которое стимулирует выработку универсального вазодилататора оксида азота (NO). Дисфункция сосудистого эндотелия является ранним маркером развития сердечно-сосудистых заболеваний и ассоциируется с последующими клиническими событиями.

Необходимо отметить, что ЛЖ несет основную гемодинамическую нагрузку в системе кровообращения для обеспечения адекватного тока крови по сосудистой системе. Адекватный СВ формирует соответ-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика больных изучаемых групп

Показатели	До имплантации однокамерного ЭКС (n=29)	До имплантации двухкамерного ЭКС (n=32)
М	13 (44,8%)	16 (50%)
Ж	16 (55,2%)	16 (50%)
Возраст, г	77 [67,5;80]	74,5 [62;78,75]
Рост, см	163 [156;171,5]	165,5 [160;177,5]
Вес, кг	75 [66;87,5]	73 [65,75;85]
ИМТ, кг/см^2	28,7 [25,8;30,85]	26,95 [23,98;29,38]
САД, мм рт.ст.	140 [130;152,5]	135 [126,3;150]
ДАД, мм рт.ст.	80 [75;80]	80 [80;80]
ЧСС, уд./мин	50 [38;55,5]	48 [40;68]
СССУ	13 (44,82%)	14 (43,75%)
АВ-блокада 2 степени, Мобитц II	9 (31,03%)	13 (40,62%)
АВ-блокада 3 степени	11 (37,93%)	9 (28,12%)
Проксимальные блокады	16 (55,17%)	14 (42,75%)
Дистальные блокады	3 (10,34%)	5 (15,62%)
ИБС	28 (96,55%)	25 (78,12%)
АГ	29 (100%)	31 (96,87%)
СД 2 типа	14 (48,28%)	9 (28,12%)
ХБП	6 (20,69%)	1 (3,12%)
Антиагреганты	21 (72,41%)	15 (46,87%)
Блокаторы РААС	20 (68,96%)	21 (65,62%)
Диуретики	19 (65,52%)	15 (46,87%)
Дигидропиридиновые БКК	19 (65,52%)	9 (28,12%)
Гиполипидемическая терапия	25 (86,21%)	27 (84,37%)
Гипогликемическая терапия	10 (34,48%)	9 (28,12%)

Примечание: значения представлены как Me [Q25;Q75] или как число — n (%).

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек, БКК — блокаторы кальциевых каналов.

ствующее напряжение сдвига в сосудах. Указанный процесс обеспечивается последовательным сопряженным электрическим и механическим возбуждением и сокращением желудочков сердца.

Изменение внутрисердечной гемодинамики особенно отчетливо проявляется при имплантации однокамерного ЭКС, поскольку степень заполнения ЛЖ крови может меняться от цикла к циклу, в связи с чем ударный выброс может меняться, что может изменять скорость кровотока в сосудистой системе и напряжение сдвига. Последнее является отправной точкой в оценке эндотелиальной функции (ЭФ), поскольку изменение скорости кровотока и объема кровотока является одним из основных факторов, стимулирующих эндотелиальные клетки и приводящих к увеличению напряжения сдвига.

В литературе описано влияние одно-двухкамерной стимуляции на внутрисердечную гемодинамику. Выявлены противоречивые данные, свидетельствующие о различных изменениях гемодинамики под влиянием одного и того же вида стимуляции. Так, однокамерная стимуляция с фиксацией желудочкового электрода в области ВПЖ приводит к увеличению размеров сердца в систолу и диастолу, снижению ФВ по сравнению с двухкамерной. Имеет значение и расположение электрода в ПЖ, при котором апикальная стимуляция приводит к более выраженным изменениям функции сердца [10, 11]. В то же время есть ряд работ, в которых желудочковая стимуляция не повлияла на внутрисердечную гемодинамику левых отделов сердца [12, 13].

По литературным данным оценка ЭФ у пациентов с ЭКС осуществлялась косвенными методами, а именно определения количества метаболитов NO в крови и моче, использования метода трансторакальной импедансометрии у пациентов на фоне однокамерной желудочковой стимуляции [14, 15]. При двухкамерной стимуляции ЭФ определялась с использованием метода кожной лазерной допплеровской флоуметрии в комбинации с ионофорезом с использованием ацетилхолина и нитропруссида натрия [4], индекса реактивной гиперемии артериол методом периферической артериальной тонометрии, определения амплитуды пульсовой волны при двухкамерной стимуляции с различной установкой атриовентрикулярной (АВ)-задержки [16]. Нет исследований, которые бы определяли ЭФ с применением эталонной пробы, предложенной Celermajer DJ [17]. В связи с этим возникла необходимость проведения данной работы.

Цель — определить динамику ЭФ и внутрисердечную гемодинамику при имплантации разных типов ЭКС.

Материал и методы

Продольное (динамическое) исследование проводилось на базе отделения сложных нарушений ритма сердца и электрокардистимуляции, а также кардиологического, кардиореанимационного отделений ГКБ им В. В. Вересаева г. Москвы. В исследовании приняли участие 61 пациент в возрасте от 34 до 89 лет, имеющие брадиаритмию (синдром слабости синусового узла, АВ блокады и др.), потребовавшую имплантации ЭКС. Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен комитетом этики научных исследований российской медицинской академией непрерывного профессионального образования (РМАНПО).

Критериями исключения являлись отказ пациента от исследования, крупно-очаговые поражения миокарда, фибрилляция предсердий, идиопатические кардиомиопатии, врожденные и приобретенные пороки сердца. Психические нарушения, препятствующие проведению исследования.

Пациенты исходно получали фармакотерапию согласно основному и сопутствующим заболеваниям: блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, антагонисты кальция, антиагреганты, гиполипидемические препараты, тиазидные и тиазидоподобные диуретики, пероральные гипогликемические препараты.

Всем пациентам производились антропометрические измерения (рост, вес, расчет массы тела по индексу Кетле), проводили измерение “офисного” давления по методу Короткова.

Клинико-демографическая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Всем пациентам проведена проба с эндотелийзависимой вазодилатацией (ЭЗВД) плечевой артерии (ПА) по методике, описанной Celermajer DJ [17], а также определены скоростные параметры кровотока на ультразвуковом сканере Toshiba 690-Aplio XG (Япония) с помощью мультичастотного линейного датчика 7,5-10 МГц. В режиме двухмерного сканирования оценивали внутрипросветный диаметр (D), площадь сечения (S) плечевой артерии в исходном состоянии и в фазу реактивной гиперемии. Выполняли расчет количественных показателей артериального кровотока. В триплексном режиме оценивали скоростные характеристики кровотока. Измеряли пиковую систолическую скорость (Vmax) кровотока, максимальную конечную диастолическую скорость кровотока (Ved), усредненную по времени максимальную скорость кровотока (Vm peak), усредненную по времени среднюю скорость кровотока (Vm mean), и показатели периферического сопротивления: индексы пульсации (PI) и резистентности (RI). Проводили эхокардиографическое исследование с целью определения линейных и объемных показателей ЛЖ в систолу и диастолу, ФВ, определяли размеры ЛП в систолу и диастолу, объемы ЛП и индекс его объема, фракцию опорожнения ЛП. Оценивали наличие внутрижелудочковой диссинхронии.

Осциллометрическим методом (АПКО-8-РИЦ-М, Россия) определяли параметры гемодинамики: минутный объем крови (МОК, л/мин), УО (мл), скорость распространения пульсовой волны (см/секек), податливость сосудистой системы (ПСС, мл/мм рт.ст.), общее сопротивление периферических сосудов (дин*см$^{-5}$*сек) и удельное сопротивление периферических сосудов фактическое (УПСС-ф, усл. ед.).

Имплантация одно- и двухкамерного ЭКС проводилась по стандартной методике. Электрод проводился в полость ПП и ПЖ и фиксировался соответственно в области ушка ПП и верхушки ПЖ.

После имплантации ЭКС пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты (n=29), которым был имплантирован однокамерный ЭКС, вторую группу составили пациенты (n=32), которым были имплантированы двухкамерные ЭКС.

Весь комплекс обследований был проведен пациентам исходно при поступлении в стационар и через 2 мес. после операции имплантации ЭКС. Также через 2 мес. с помощью компьютера-программатора Medtronic (Sensia) анализировали количество нанесенных предсердных и/или желудочковых стимулов (Ap, Vp, %) и воспринятых собственных сокращений сердца (As, Vs, %).

Статистическая обработка результатов выполнена в программе GraphPadPrism 7.0. Поскольку распределение данных в изучаемых выборках отличалось от нормального, использовали непараметрические методы статистики. Данные расчеты представлялись в виде медианы (Me) и квартильного разброса [Q25;Q75], а категориальные данные — в виде абсолютных значений и процентов. Для проверки параметров распределения применены критерии Колмогорова-Смирнова, Д`Агостина-Пирсона и Шапиро-Уилка. Для дальнейшей обработки данных с распределением, отличающемся от нормального, применялся метод непараметрической статистики — критерий Вилкоксона. Статистически достоверными считали различия при значении $p<0,05$. Корреляционный анализ проводился по ранговому критерию Спирмена.

Результаты

При оценке работы ЭКС у пациентов со стимуляцией в режиме VVI и DDD через 2 мес. после его имплантации зафиксировано, что желудочковая сти-

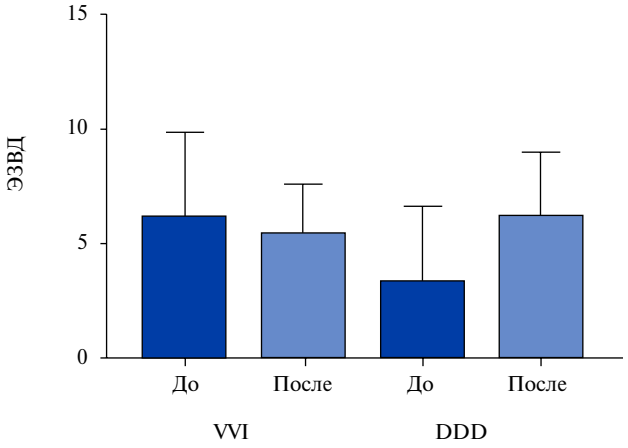


Рис. 1. Динамика ЭЗВД до и после имплантации ЭКС.

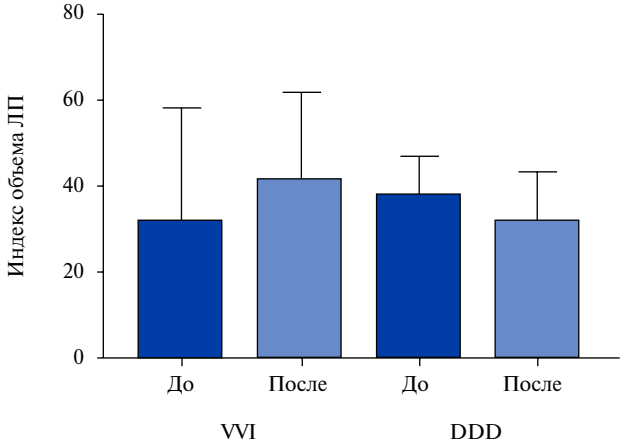


Рис. 2. Динамика индекса объема ЛП до и после имплантации ЭКС.

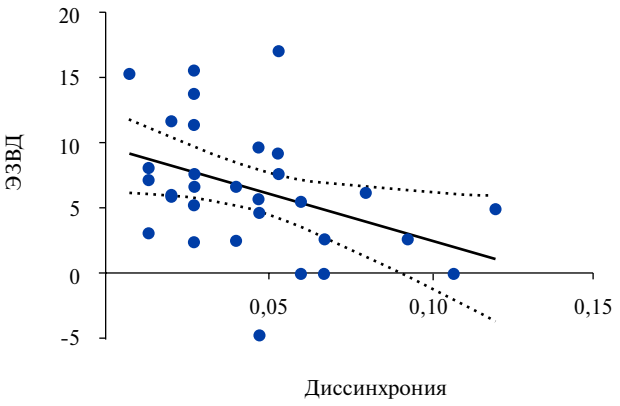


Рис. 3. Корреляция ЭЗВД и внутрижелудочковой диссинхронии у пациентов со стимуляцией в режиме DDD.

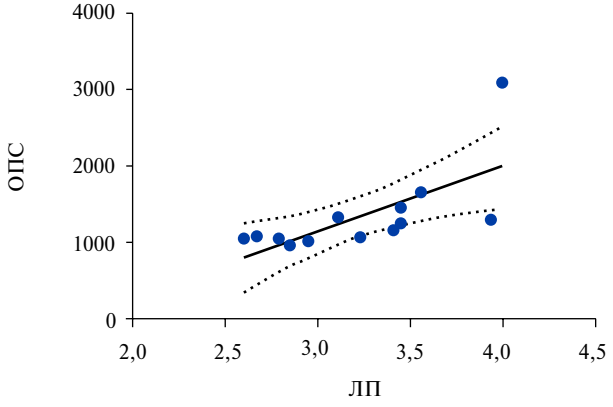


Рис. 4. Корреляция размера ЛП в систолу и ОПС у пациентов со стимуляцией в режиме VVI.

муляция является преобладающей: 86,45% [44,3;96,28] и 99% [88;100], соответственно. В обеих группах пациентов внутрижелудочковая диссинхрония не сформировалась, составляя в первой группе исходно 0,073 мсек, через 2 мес. 0,076 мсек, а во второй группе до операции составила 0,044 мсек, а затем 0,047 мсек. Вероятно, отсутствие динамики связано с небольшим периодом наблюдения.

При проведении пробы с ЭЗВД получены следующие результаты. В 1-й группе ЭЗВД исходно составляла 6,1 [2,74;9,815]%, а через 2 мес. снизилась до 5,4 [2,37;7,55]% (p=0,05) (рис. 1). Возможно, ухудшение ЭЗВД в 1-й группе связано с наличием полной разобщенности спонтанного ритма предсердий и навязанного кардиостимулятором ритма желудочков.

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) у пациентов 1-й группы отмечалась тенденция к ухудшению сократительной функции ЛЖ, сопровождающаяся снижением ФВ, исходно составляя 67,73 [47,75;72,79]%, а через 2 мес. — 55,04 [49,04;68,72]%. Увеличились линейный размер, объем ЛП в диастолу. Снизилась фракция опорожнения ЛП, которая изначально составляла 42,48 [32,66;57,17]%, при этом через 2 мес. снизилась до 37,36 [31,67;52,85]%. Отмечалась тенденция к увеличению индекса объема ЛП составляя исходно 31,73 [23,58;58,37] мл/м^2, а спустя 2 мес. 41,17 [26,5;61,79] мл/м^2, что, возможно, свидетельствует о нарастающей перегрузке объемом и давлением ЛП (рис. 2).

В то же время при оценке ЭЗВД у пациентов 2-й группы показатель достоверно улучшился, изначально составляя 3,25 [2,15;6,61]%, достиг 6,15 [2,75;8,97]% через 2 мес. после операции (p<0,04).

По данным ЭхоКГ у пациентов с имплантированным двухкамерным ЭКС линейные размеры и объемы ЛП не изменились, т.е. перегрузки объемом и давлением в ЛП не наблюдалось. Так, индекс объема ЛП исходно составлял 37,6 [23,27;46,35] мл/м^2, а спустя 2 мес. — 31,78 [25,2;42,77] мл/м^2. Отмечено увеличение КСР ЛЖ, исходно составляя 2,9 [2,58;3,315] см, а через 2 мес. 3,44 [2,69;3,98] см (p=0,05). Такие же изменения касались и КСО ЛЖ,

Таблица 2

Динамика скоростных параметров кровотока в 1 и 2 группах до и после имплантации ЭКС

Показатели	1 группа, n=29			2 группа, n=32		
	До	После	p	До	После	p
исх d	3,7 [3,25;4]	3,7 [3,35;3,9]	-	3,55 [3,32;4]	3,65 [3,2;3,97]	-
исх s	0,13 [0,1;0,15]	0,115 [0,1;0,14]	-	0,12 [0,09;0,14]	0,115[0,09;0,13]	-
vmax	77,15 [66,43;92,9]	66,85 [54,63;83,68]	0,05	73,95 [59;81,58]	65,15 [59,43;77,73]	-
Vmin	0 [0;1,82]	0 [-8,72;0]	0,005	0 [0;2,85]	0 [-14,23;0]	0,01
Ved	0 [0;4,9]	0 [0;5,55]	-	1,25 [0;6,55]	0 [0;3,27]	-
vm peak	14,1 [9,25;18,33]	13,4 [8,5;19,8]	-	12,95 [10,15;16,6]	14,4 [10,88;20,43]	0,04
vm mean	8 [5,07;10,55]	7,2 [4,47;11,15]	-	7,05 [5,17;8,92]	8,25 [5,65;11,65]	0,01
PI	5,855 [4,17;7,14]	5,365 [3,42;6,35]	-	5,37 [3,73;7,55]	4,8 [3,55;6,19]	0,01
RI	1 [0,95;1]	1 [0,93;1]	-	1 [0,89;1]	1 [0,96;1]	-
S/D	0 [0;7,01]	0 [0;6,09]	-	0 [0;8,86]	0 [0;4,45]	-

Примечания: значения представлены как Me [Q25;Q75]; "-" — н/д.

так, если исходно он составлял 32,21 [24,15;44,63] мл, то через 2 мес. достоверно увеличился до 48,79 [27,04;69,18] мл (p<0,05). Отмечено снижение ФВ ЛЖ, которая исходно составляла 72 [61,95;76,94]%, а через 2 мес. 53,23 [44,1;69,95]% (p=0,01).

При исследовании гемодинамики у пациентов 1-й группы отмечена тенденция к уменьшению МОК, который исходно составлял 6,65 [5,975;8,825] л/мин, а через 2 мес. 6,4 [5,7;7,55] л/мин. При этом УО также имел тенденцию к уменьшению, исходно составляя 116 [93,75;141,8] мл, а через 2 мес. 99,5 [84,5;120,5] мл. У пациентов 2-й группы МОК несколько увеличивался, исходно составляя 6,2 [5,15;7,8] л/мин, и достигал 6,4 [5,6;6,8] л/мин через 2 мес. УО имел тенденцию к уменьшению, который изначально составлял 108 [82,5;161] мл, а затем через 2 мес. снижался до104 [82;113] мл. Также у пациентов 1-й и 2-й группы были найдены различия в отношении тонуса сосудов, отражающие состояние микроциркуляторного русла (ОПС, УПСС-Ф). При этом ОПС в 1-й группе исходно составляло 1140 [981;1316] дин х см$^{-5}$ х сек, а через 2 мес. достигало 1227 [1065;1318] дин х см$^{-5}$ х сек, УПСС-Ф до операции составляло 26,16 [22,15;30,82] усл. ед., спустя 2 мес. — 28,58 [23,64;31,97] усл. ед. В то же время во 2-й группе ОПС исходно составляло 1250 [1105;1511] дин х см$^{-5}$ х сек, а в последующем снизилось до 1215 [1136;1391] дин х см$^{-5}$ х сек, УПСС-Ф изначально составляло 31,56 [23,53;37,17] усл. ед., а после операции снизилось до 29,33 [24,94;33,79] усл. ед. При этом динамика данных показателей имела тенденцию к увеличению в 1-й группе и к уменьшению — во 2-й.

При триплексной оценке ПА скоростных параметров кровотока (табл. 2) у пациентов со стимуляцией в режиме VVI выявлено статистически значимое снижение Vmax с 77,15 см/секек до 66,85 см/секек (p=0,05). Отмечена тенденция снижения Vm peak

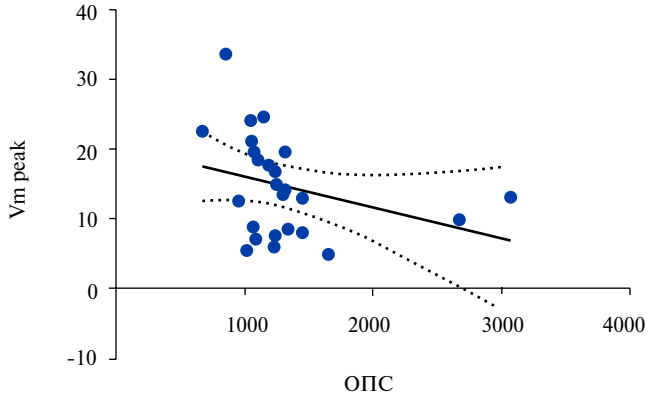


Рис. 5. Корреляция Vm peak и ОПС в 1-й группе.

и Vm mean, при которой Vm peak снизилась с 14,1 см/секек до 13,4 см/секек, а Vm mean — с 8 см/секек до 7,2 см/секек. Полученные данные свидетельствуют об увеличении периферического сопротивления кровотоку на фоне уменьшенного СВ.

В то же время у пациентов со стимуляцией в режиме DDD выявлено статистически значимое увеличение Vm peak и Vm mean, где Vm peak изначально составляя 12,95 см/сек достигает 14,4 см/сек через 2 мес. после операции (p=0,04). Vm mean также выросла, исходно составляя 7,05 см/сек, и достигала 8,25 см/сек через 2 мес. (p=0,01). В то же время отмечено значимое снижение пульсаторного индекса (PI), который исходно составлял 5,37, а через 2 мес. снижался до 4,8 (p=0,01). Отмечена тенденция к уменьшению S ПА, которая исходно составляла 0,12 мм, а через 2 мес.— 0,115 мм. Полученные данные свидетельствуют об увеличении тонуса мышц сосудистой стенки, улучшении скорости кровотока в артериях мышечного типа, а также улучшении эластичности ПА у пациентов.

Обсуждение

Известно, что на фоне высокой частоты желудочковой стимуляции, от 36% до 57% больных развивается диссинхрония в среднем за 3,8±2,0 года [5, 10]. В проведенном исследовании внутрижелудочковая диссинхрония не успела развиться, поскольку обусловлена небольшим периодом наблюдения.

У пациентов со стимуляцией в режиме DDD отмечена отрицательная связь ЭЗВД с внутрижелудочковой диссинхронией (r=-0,42, p=0,01) (рис. 3). Это свидетельствует о том, что на фоне улучшения ЭЗВД улучшается кровоснабжение миокарда и его сократительная функция, что может предотвращать прогрессирующее развитие внутрижелудочковой диссинхронии. А при однокамерной стимуляции связь отсутствует (r=0,17, p=0,39).

При проведении пробы с ЭЗВД выявлено, что данный показатель ухудшается в группе пациентов с имплантированным однокамерным ЭКС. Это обусловлено определенными гемодинамическими позициями. Учитывая разобщенность спонтанного ритма предсердий и навязанного кардиостимулятором ритма желудочков, нанесение стимула ЭКС с сокращением желудочков может возникать в разные фазы диастолы, в том числе и в период заполнения кровью ЛЖ из ЛП, когда АВ-клапаны еще открыты. Это приводит к изменению объема крови в полости ЛЖ, предшествующему выбросу. Нарушается продолжительность сердечного цикла. Сокращение стенок ЛЖ может приводить к развитию митральной регургитации разной степени, создавая перегрузку ЛП объемом. В то же время сокращение ЛЖ сопровождается снижением УО и СВ, что приводит к повышению ОПС [18]. Вышеуказанное приводит к ухудшению кровотока в сосудистом русле, снижает напряжение сдвига и ухудшает эндотелиальную функцию.

Также при желудочковой стимуляции возможна и ретроградная активация ЛП, которая приводит к предсердной систоле при закрытых АВ-клапанах, что приводит к увеличению давления в ЛП, с последующим его ремоделированием [5].

С учетом вышеизложенного, при проведении ЭхоКГ у пациентов 1-й группы увеличение индекса объема ЛП свидетельствует о нарастающей перегрузке объемом и давлением ЛП, что говорит о функциональной митральной регургитации и неполному опорожнению ЛП.

Была обнаружена прямая корреляционная связь между размером ЛП в систолу и ОПС у пациентов со стимуляцией в режиме VVI (r=0,78, p=0,002) (рис. 4). Это свидетельствует о том, что изменение притока крови из ЛП в ЛЖ может приводить к уменьшению объема крови, поступающему в аорту. Уменьшение УО и в итоге СВ приводит к росту ОПС при однокамерной стимуляции. Указанное явление не развивается у пациентов со стимуляцией в режиме DDD (r=0,2, p=0,32).

Последнее предположение подтверждается наличием обратной корреляционной связи между ФО ЛП и тонусом периферических сосудов (ОПС) (r=-0,5, p=0,04), что свидетельствует о влиянии постнагрузки сердца на периферическое сопротивление.

У пациентов с двухкамерной стимуляцией обеспечивается АВ синхронизация, при которой сохраняется вклад систолы предсердий в систолу желудочков. В данной группе по данным ЭхоКГ размеры и объемы ЛП не изменились. В то же время имеет место нарушение систолической функции ЛЖ, характеризующееся повышением размера и объема ЛЖ в систолу и снижением ФВ ЛЖ на фоне высокого процента стимуляции ПЖ. Также увеличение размера и объема ЛЖ в систолу приводит к увеличению остаточного объема крови в его полости, что косвенно отражает уменьшающийся СВ. Снижение УО является следствием оптимизации АВ задержки, повышения ЧСС после имплантации ЭКС. УО состоит только их антеградной составляющей, что способствует сохранению МОК на прежнем уровне.

По данным литературы известно, что для редкого желудочкового ритма увеличено время диастолы и время наполнения ЛЖ. После имплантации ЭКС данное время снижается. Таким образом, далее УО также уменьшается, при этом базальный резервный и/или остаточный объемы увеличиваются, что отражается в увеличении объема ЛЖ в систолу, снижении ФВ.

Учитывая вышеизложенное, у пациентов со стимуляцией в режиме DDD незначительное снижение УО сохраняет на прежнем уровне СВ, чего не наблюдается у пациентов со стимуляцией VVI. Снижение УО обусловлено потребностью в меньшем объеме на фоне улучшения ЭФ и роста “напряжения сдвига”.

По данным исследования выявлено, что у пациентов в 1-й группе нарастание ОПС, УПСС-Ф сопровождается ухудшением кровотока на уровне микроциркуляции и обусловлено разным значением напряжения сдвига в ССС, так как СВ при VVI может быть различным. Ухудшение кровотока на уровне сосудов микроциркуляторного русла подтверждается наличием отрицательной связи Vm peak с ОПС, при которой выявлено, что снижение линейной скорости приводит к росту ОПС (r=0,-4, p=0,04) (рис. 5). Это свидетельствует о снижении инотропной функции ЛЖ. В то же время у пациентов 2-й группы связь слабая и не достоверная (r=0,24, p=0,2).

Также во 2-й группе отмечено снижение ОПС, УПСС-Ф, что связано с улучшением микроциркуля-

торного обеспечения стромы сосудистой стенки и миокарда на фоне улучшения ЭФ.

Заключение

1. ЭФ при однокамерной стимуляции ухудшается.
2. Ухудшение ЭФ связано с изменением напряжения сдвига и уменьшением степени базальной секреции NO эндотелием, что подтверждается ростом общего и удельного периферического сопротивления, снижением скоростных параметров кровотока и ухудшением перфузии органов.
3. Двухкамерная стимуляция не вызывает ухудшения ЭФ и должна стать приоритетной, поскольку умеренно улучшает функцию ЛЖ, сохраняет физиологическую АВ-задержку, обеспечивая синхронизацию сокращений предсердий и желудочков, что является более физиологичным и предпочтительным.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Shalnova SA, Konradi AO, Karpov YA, et al. Cardiovascular mortality in 12 russian federation regions — participants of the “cardiovascular disease epidemiology in Russian regions” study. Russian Journal of Cardiology. 2012;(5):6-11. (In Russ.) Шальнова С. А., Конради А. О., Карпов Ю. А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России”. Российский кардиологический журнал. 2012;(5):6-11. doi:10.15829/1560-4071-2012-5-6-11.
2. Bokeriya LA, Revishvili ASh, Dubrovskij IA. State of electrocardiostimulation in Russia in 2010. Vestnik aritmologii. 2012;(68):77-80. (In Russ.) Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш., Дубровский И. А. Состояние электрокардиостимуляции в России в 2010 году. Вестник аритмологии. 2012;(68):77-80.
3. Abdul’yanov IV, Vagizov II. Modern approaches to permanent cardiac pacing. Prakticheskaya medicina. 2013;71(3):49-54. (In Russ.) Абдульянов И. В., Вагизов И. И. Современные подходы к постоянной электрокардиостимуляции. Практическая медицина. 2013;71(3):49-54.
4. Krishnamoorthy S, Khoo CW, Lim HS, et al. Predictive value of atrial high-rate episodes for arterial stiffness and endothelial dysfunction in dual chamber pacemaker patients. Eur J Clin Invest. 2014;44(1):13-21. doi:10.1111/eci.12182.
5. Revishvili ASh, Boytsov SA, Davtyan KV, et al. Clinical guidelines for electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices. Novaya redakciya, 2017. 702 p. (In Russ.) Ревишвили А. Ш., Бойцов С. А., Давтян К. В. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Новая редакция, 2017. 702 с. ISBN 978-5-9500922-0-6.
6. Matusik PT. Adverse Clinical Outcomes Related to Right Ventricular Pacing. European Heart Journal. 2019;40(20):1586-8. doi:10.1093/eurheartj/ehz279.
7. Cho SW, Gwag HB, Hwang JK, et al. Clinical features, predictors, and long-term prognosis of pacing-induced cardiomyopathy. Eur J Heart Fail. 2019;21(5):643-51. doi:10.1002/ejhf.1427.
8. Kiehl EL, Makki T, Kumar R, et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy in patients with complete atrioventricular block and preserved left ventricular systolic function. Heart Rhythm. 2016;13(12):2272-8. doi:10.1016/j.hrthm.2016.09.027.
9. Khurshid S, Epstein AE, Verdino RJ, et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy. Heart Rhythm. 2014;11(9):1619-25. doi:10.1016/j.hrthm.2014.05.040.
10. Dong YX, Guo M, Yang YZ, et al. Effects of ventricular demand and dual-chamber pacing models on the long-term clinical outcome and cardiac remodeling in patients with symptomatic bradycardia. National Medical Journal of China. 2011;91(30):2103-7. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2011.30.005.
11. Zhang X, Li Y, Wang N, et al. Effects of permanent cardiac pacemaker implantation on vascular endothelial function, blood coagulation and cardiac function in patients with bradycardia. Exp Ther Med. 2018;16(6):4717-21. doi:10.3892/etm.2018.6808.
12. Domenichini G, Sunthorn H, Fleury E, et al. Pacing of the interventricular septum versus the right ventricular apex: A prospective, randomized study. Eur J Intern Med. 2012;23(7):621-7. doi:10.1016/j.ejim.2012.03.012.
13. Kypta A, Steinwender C, Kammler J, et al. Long-term outcomes in patients with atrioventricular block undergoing septal ventricular lead implantation compared with standard apical pacing. Europace. 2008;10(5):574-9. doi:10.1093/europace/eun085.
14. Kostogryz VB, Turovskaya TV. Features of nitric oxide metabolism in patients with chronic heart failure of ischemic etiology with implanted pacemaker: possibilities of drug correction by beta-adrenoceptor blockers. Ukr. med. CHasopis. 2010;5(79):81-4. (In Russ.) Костогрыз В. Б., Туровская Т. В. Особенности метаболизма оксида азота у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии с имплантированным электрокардиостимулятором: возможности медикаментозной коррекции блокаторами бета-адренорецепторов. Укр. мед. Часопис. 2010;5(79):81-4.
15. Rubaj A, Ruciński P, Rejdak K, et al. Biventricular versus right ventricular pacing decreases immune activation and augments nitric oxide production in patients with chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2006;8(6):615-20. doi:10.1016/j.ejheart.2005.12.001.
16. Choy AM, Su HH, Elder DH, et al. Right ventricular pacing impairs endothelial function in man. Europace. 2011;13(6):853-8. doi:10.1093/europace/eur028.
17. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet. 1992;340(8828):1111-5. doi:10.1016/0140-6736(92)93147-f.
18. Golicyn SP. Changes in hemodynamic parameters and neurohumoral regulation systems in patients with implanted pacemakers after switching the DDD stimulation mode to VVI mode. Cardiology. 2006;(11):66-70. (In Russ.) Голицын С. П. Изменения показателей гемодинамики и систем нейрогуморальной регуляции у больных с имплантированными электрокардиостимуляторами после переключения режима стимуляции DDD на режим VVI. Кардиология. 2006;(11):66-70.

Оценка выживаемости реципиентов сердца на основе иммунологического скрининга антител к лейкоцитарным донорским антигенам и ультразвуковых методов диагностики

Тхатль Л. К.[1,2], Ставенчук Т. В.[1,2], Халафян А. А.[3], Космачева Е. Д.[1,2], Пашкова И. А.[1,2]

Цель. Создание математической модели прогнозирования оценки риска развития гуморального отторжения (AMR) и анализа выживаемости реципиентов с антителами к лейкоцитарным донорским антигенам.

Материал и методы. Проведено одноцентровое исследование на базе "ГБУЗ — НИИ ККБ № 1 им. проф. С. В. Очаповского". В течение 7 лет проводилось наблюдение 181 реципиента сердца. На основании криза AMR и выявленных антител к лейкоцитарным донорским антигенам (HLA) выделено 5 групп: группа 1 (n=10) — донор-специфические антитела (ДСА) и криз AMR, группа 2 (n=7), пациенты с не-ДСА и кризом AMR, группа 3 (n=17) — пациенты с антителами к HLA, без криза AMR, группа 4 (n=11) с кризом AMR, без идентифицированных антител к HLA, группа 5 (n=87) — пациенты, не имеющие антител к HLA и признаков как AMR, так и клеточного отторжения по данным ЭМБ. Реципиентам проводилось иммунологическое исследование, 2D-speckle-tracking эхокардиография (2D-STE), трансторакальная эхокардиография (ТТЭхоКГ), статистические методы.

Результаты. Предикторами развернутой формы AMR при ТТЭхоКГ являются: конечный диастолический размер левого желудочка, толщина межжелудочковой перегородки, фракция выброса, объем правого желудочка. Определены предикторы при использовании методики 2D-STE: глобальный пиковый систолический стрейн, чувствительность (Ч) 86,2%, специфичность (С) — 90,4%; радиарный систолический стрейн, Ч — 75,8%, С – 84,5%; циркулярный систолический стрейн, Ч — 78,6%, С — 84,4%. При учете показателей глобального пикового стрейна левого желудочка и продольного пикового стрейна правого желудочка увеличивается Ч до 91,9%, С – 94,6%, при p <0,001. Выживаемость пациентов с выявленными посттрансплантационными (*de novo*) донор-специфическими антителами позднего периода — 40%, без выявленных донор-специфических антител — 68%. Выделенные предикторы использованы для математического прогнозирования риска AMR.

Заключение. Выявлена взаимосвязь между иммунологическими изменениями и данными ТТЭхоКГ, параметрами деформации и механики сердечного трансплантата. Наличие *de novo* ДСА ограничивает выживаемость, увеличивает риск развития AMR, способствует развитию болезни коронарных артерий пересаженного сердца. Предложенная модель прогнозирования риска AMR позволит улучшить отдаленные результаты трансплантации сердца.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):44–51
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-44-51

Ключевые слова: гуморальное отторжение, антитела к донорским антигенам, донор-специфические антитела, пиковый продольный систолический стрейн, 2D-speckle-tracking эхокардиография, искусственная нейронная сеть, выживаемость.

Конфликт интересов: не заявлен.

[1]ГБУЗ Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского Минздрава Краснодарского края, Краснодар; [2]ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Краснодар; [3]ФГБОУ ВО Кубанский государственный университет, Министерство науки и высшего образования, Краснодар, Россия.

Тхатль Л. К.* — врач-кардиолог кардиологического отделения № 3, аспирант кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, ORCID: 0000-0003-0030-3928, Ставенчук Т. В. — к.м.н., врач ультразвуковой диагностики, ассистент кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0001-5349-4890, Халафян А. А. — д.т.н., профессор, в.н.с. кафедры прикладной математики, ORCID: 0000-0003-2324-3649, Космачева Е. Д. — д.м.н., главный кардиолог Краснодарского края, заместитель главного врача по лечебной работе, профессор кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, ORCID: 0000-0001-8600-0199, Пашкова И. А. — д.м.н., врач-трансфузиолог высшей категории, зав. отделением переливания крови, доцент кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, ORCID: 0000-0003-0850-7343.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
laura_namitokova@mail.ru

ТС — трансплантация сердца, ЭМБ — эндомиокардиальная биопсия, AMR — гуморальное отторжение, ДСА — донор-специфические антитела, HLA АТ — антитела к лейкоцитарным донорским антигенам, ТТЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, 2D-STE — 2D-speckle-tracking эхокардиография.

Рукопись получена 18.01.2019
Рецензия получена 13.03.2019
Принята к публикации 21.03.2019

CC BY 4.0

Assessment of heart transplant recipients survival based on ultrasound diagnostic methods and immunological screening of antibodies to leukocyte donor antigens

Tkhatl L. K.[1,2], Stavenchuk T. V.[1,2], Halafyan A. A.[3], Kosmacheva E. D.[1,2], Pashkova I. A.[1,2]

Aim. To create a mathematical model for predicting an assessment of the risk of antibody-mediated rejection (AMR) and analyze the survival of recipients with antibodies to leukocyte donor antigens.

Material and methods. A single-center study was conducted on the basis of S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1. During the 7 years 181 heart transplant recipients were observed. Based on the AMR crisis and detected antibodies to leukocyte donor antigens (HLA), 5 groups were identified: group 1 (n=10) — donor-specific antibodies (DSA) and AMR crisis, group 2 (n=7) — patients without DSA and AMR crisis, group 3 (n=17) — patients with antibodies to HLA, without AMR crisis, group 4 (n=11) — with AMR crisis, without identified antibodies to HLA, group 5 (n=87) — patients, not having antibodies to HLA and signs of both AMR and cell-mediated rejection (according to endomyocardial biopsy). The recipients underwent immunological tests, 2D-speckle-tracking echocardiography (2D-STE) and transthoracic echocardiography (TTEchoCG). Statistical methods were used to assess the results.

Results. Predictors of the severe form of AMR in TTEchoCG are: left ventricle end-diastolic diameter, interventricular septum thickness, ejection fraction, right ventricle volume. Predictors were determined using the 2D-STE method: global longitudinal peak strain, sensitivity (SE) — 86,2%, specificity (SP) — 90,4%; radial strain, SE — 75,8%, SP — 84,5%; circular strain, SE — 78,6%, SP — 84,4%. When taking into account the indicators of the global longitudinal peak strain of the left ventricle and the longitudinal peak strain of the right ventricle, SE increases to 91,9%, SP — 94,6%, with p<0,001. The survival rate of patients with identified post-transplant (*de novo*) donor-specific antibodies of the late period is 40%, without identified donor-specific antibodies — 68%. Dedicated predictors are used for mathematical prediction of AMR risk.

Conclusion. The relationship between immunological changes and data of TTEchoCG, deformation parameters and mechanics of a heart transplant was revealed. The presence of *de novo* DSA decline the survival, increases the risk of AMR, and contributes to the development of coronary artery disease. The proposed AMR risk prediction model will improve the long-term results of heart transplantation.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):44–51
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-44-51

Key words: humoral rejection, antibodies to donor antigens, donor-specific antibodies, global longitudinal peak strain, 2D-speckle-tracking echocardiography, artificial neural network, survival.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

[1]S. V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1, Krasnodar; [2]Kuban State Medical University, Krasnodar; [3]Kuban State University, Krasnodar, Russia.

Tkhatl L. K. ORCID: 0000-0003-0030-3928, Stavenchuk T. V. ORCID: 0000-0001-5349-4890, Halafyan A. A. ORCID: 0000-0003-2324-3649, Kosmacheva E. D. ORCID: 0000-0001-8600-0199, Pashkova I. A. ORCID: 0000-0003-0850-7343.

Received: 18.01.2019 **Revision Received:** 13.03.2019 **Accepted:** 21.03.2019

На сегодняшний день криз гуморального отторжения (AMR) остается важной диагностической и терапевтической проблемой в трансплантологии сердца [1]. В клинической практике обсуждаются вопросы значимости раннего и позднего отторжения, влияния антител к лейкоцитарным донорским антигенам (антитела к HLA, HLA AT), донор-специфических антител (ДСА) и не-ДСА, идентифицированных в посттрансплантационном периоде (*de novo*), на развитие осложнений и отдаленные результаты трансплантации сердца (ТС) [2, 3]. Исследователи разных стран пришли к выводу о неблагоприятном влиянии антител к HLA, выявленных *de novo*, на прогноз реципиентов сердца. В то же время наличие *de novo* антител к HLA, без признаков дисфункции трансплантата, не всегда указывает на криз AMR [4].

Применение легко доступной, неинвазивной традиционной трансторакальной эхокардиографии (ТТЭхоКГ), являющейся первой ступенью обследования в диагностике криза, позволяет выявить изменения параметров, коррелирующих с развернутой картиной отторжения сердечного трансплантата. Однако ТТЭхоКГ и допплерография не являются ранними предикторами отторжения ввиду высокой вариабельности у реципиентов сердца. [5]. Использование более сложной, прикладной методики 2D-speckle-tracking эхокардиографии (2D-STE), зарекомендовавшей себя с начала XX столетия, помогает дополнительно количественно оценить функцию продольных, циркулярных и радиарных волокон левого желудочка, продольных волокон правого желудочка, а также механику сердца [6]. Многие источники литературы указывают на взаимосвязь морфологических изменений ранней стадии отторжения и диагностических параметров методики 2D-STE, что позволяет использовать её для более углубленного изучения нарушения функции трансплантата сердца [6].

В нашей работе мы отдали предпочтение в оценке риска AMR интеллектуальной нейронной сети, которая позволяет увеличить точность полученных результатов.

Целью настоящего исследования явилась разработка искусственной нейронной сети для оценки риска развития AMR, на основе важных факторов риска, выявленных с помощью рутинных исследований в клинической практике, с последующим прогнозированием выживаемости реципиентов сердечного трансплантата.

Материал и методы

В “ГБУЗ-НИИ ККБ № 1 им. проф. С. В. Очаповского”, г. Краснодар, проведен анализ результатов исследований при мониторировании 181 реципиента сердца, с 2010г по 2017г. Среди пациентов преобладали мужчины 82,87% (n=150), женщины составили 17,13% (n=31), средний возраст реципиентов 48±11 лет. Выживаемость пациентов за 7 лет наблюдения составила 72%. Все реципиенты сердца обследовались по общепринятому алгоритму в центре. В зависимости от гистологических данных криза AMR и выявленных *de novo* антител к лейкоцитарным донорским антигенам, исследуемые реципиенты были разделены на 5 групп: группа 1 (n=10) — ДСА и криз AMR, группа 2 (n=7), пациенты с не-ДСА и кризом AMR, группа 3 (n=17) — пациенты с антителами к HLA, без криза AMR, группа 4 (n=11) с кризом AMR, без идентифицированных антител к HLA в момент исследования и группа 5, контрольная (n=87) — пациенты не имеющие антител к HLA и признаков как AMR, так и клеточного отторжения по данным эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ).

Иммунологическое исследование. Скрининг и идентификация антител к HLA в посттрансплантационном периоде, *de novo*, проводился в соответствии с графиком, принятым в центре: в 1-3-6 и 12 мес., а также по экстренным показаниям при подозрении на криз AMR. Скрининг и идентификация — мультиплексным анализом Luminex, с помощью реагентов LIFECODES.

Традиционная ТТЭхоКГ. Традиционная ТТЭхоКГ проводилась на аппаратах Acuson Siemens SC 2000 и Philips IE 33 согласно стандартному протоколу. Визуализация проходила в В-режиме с оценкой

конечного диастолического объема левого желудочка (ЛЖ) (КДО ЛЖ, мл), конечного систолического объема ЛЖ (КСО ЛЖ, мл), фракции выброса (ФВ, %), толщины стенок ЛЖ (Т ЗСЛЖ — задняя стенка ЛЖ, Т МЖП — межжелудочковая перегородка, мм), величины левого предсердия (ЛП, мм) и правого предсердия (ПП, мм). Проводилось определение выпота в полости перикарда и измерение систолического давления легочной артерии (СДЛА, мм рт.ст.). С помощью импульсно-волновой допплерографии (PW) — оценка пика раннего диастолического наполнения (пик E, см/с), пика позднего диастолического наполнения (пик A, см/с), соотношения пиков E/A, IVRT — времени изоволюметрического расслабления. Также измерялись скорости движения кольца митрального клапана — пик Em ЛЖ (диастолическая скорость пика раннего диастолического наполнения при движении кольца митрального клапана), E/Em ЛЖ (соотношение пиков раннего диастолического наполнения к раннее диастолическому смещению тканей митрального кольца), пик S (см/с) — систолический пик. Оценивались с помощью PW TDI боковой части кольца ТК: скорости пиков Em ПЖ, E/Em ПЖ, S ПЖ. Рассчитывались усредненные эхокардиографические параметры каждого из реципиентов в первый период наблюдения после ТС, в момент и после перенесенного криза AMR, и последний период наблюдения.

2D-STE. Во время плановых и экстренных госпитализаций, при подозрении на криз AMR, реципиентам сердца проводилась 2D-STE. В "серошкальном" изображении оценивались полученные сегменты с помощью аппарата Acuson Simens SC 2000. С целью оценки глобальной продольной деформации (GLP S LV, %) использовали апикальную двухкамерную (A2C), трехкамерную (A3C) и четырехкамерную (A4C) позиции [7]. Радианная деформация (Rad S LV, %) определялась для базального отдела по короткой оси ЛЖ в парастернальной позиции. Циркулярную деформацию (Cir S LV, %) определяли на уровне базальных сегментов по короткой оси ЛЖ. Для оценки скручивания (twist, %) использовались изображения по короткой оси на уровне основания (Rotbase°) и верхушки ЛЖ (Rotapex°). Оценку глобального продольного систолического стрейна правого желудочка определяли из четырехкамерной верхушечной проекции (RV-FWS) [7].

Статистические методы. Для описания клинических показателей применяли среднее арифметическое совместно с доверительным интервалом, стандартным отклонением (M±σ), стандартной ошибкой, медиану с верхней (75%) и нижней квантилями (25%). Для сравнения средних более чем в 2 группах использовали критерий Краскела-Уоллиса. Сравнение средних при повторных измерениях осуществляли критериями знаков и Вилкоксона. При анализе степени взаимосвязи между клиническими показателями, группами больных использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Анализ структуры взаимосвязи при помощи таблиц сопряженности совместно с критериями Пирсона Хи-квадрат, М-П (максимального правдоподобия) Хи-квадрат, статистик Фи, коэффициента сопряженности, коэффициента корреляции Спирмена [8]. Для анализа выживаемости больных и развития AMR применяли кривые Каплана-Мейера. Оценку диагностической эффективности осуществляли ROC-анализом. С целью прогнозирования криза AMR построена искусственная нейронная сеть. Архитектура нейронной сети состоит из двухслойного персептрона. Первое число указывает на количество переменных в модели сети — входные данные, второе и третье — число скрытых и выходных нейронов в модели. Чем больше производительность, тем точнее прогноз. Максимально возможная производительность равна 100%.

Статистические исследования были проведены в среде пакета STATISTICA 10 (Tibco, USA).

Результаты

По данным ЭМБ из 132 реципиентов у 28 пациентов (21,2%) выявлены признаки AMR в соответствии с критериями рабочей формулировки диагноза Международного общества ТС и легких (WF-ISHILT от 2005г и пересмотр критериев от 2015г). Среди пациентов, имеющих криз AMR — 57% умерших, без криза AMR — 14%. Наибольший процент умерших в группе № 1 — 60%, далее идут группа № 2 — 57%, группа № 4 — 55%, в группе № 5 (без антител к HLA, признаков AMR и клеточного отторжения) всего 17% умерших, в группе № 3 умерших нет.

На первом этапе реципиенты сердца подлежали динамическому наблюдению с помощью ТТЭхоКГ. Вначале определяли оценку средней арифметической и стандартной ошибки (стандартное отклонение, деленное на объем выборки) для параметров ТТЭхоКГ в первый год наблюдения, затем в момент криза AMR и последний период наблюдения. Межгрупповые различия параметров в первый год наблюдения, с помощью критериев Краскела-Уоллиса, выявили однородность исследуемых пяти групп практически по всем показателям ($p<0,05$). Группа № 5 включает реципиентов, у которых за период наблюдения не было эпизодов AMR и клеточного отторжения. Таким образом, параметры ТТЭхоКГ группы № 5 соответствуют нормативным значениям реципиентов сердечного трансплантата. Группы № 1, 2, 4 — включают реципиентов, которые перенесли криз AMR. Межгрупповые различия последнего года наблюдения выявили статистическую значимость средних для 14 показателей ($p<0,05$), для 7 параметров статистически значимых изменений не наблюдалось ($p>0,05$). Итак, в группе № 1 при сравнении показателей пер-

Таблица 1

Параметры деформации и механики в последний год наблюдения для 5 групп

	Группа № 1	Группа № 2	Группа № 3	Группа № 4	Группа № 5
GLPS LV, %[1]	-15,57±0,59	-15,66±0,59	-17,82±1,49	-15,45±0,46	-18,26±1,48
RadS LV, %[2]	30,67±0,99	30,55±2,08	30,27±2,48	29,22±3,97	31,10±2,46
Cir SLV, %[3]	-22,02±1,96	-20,09±1,25	-21,86±2,16	-21,71±1,83	-22,69±2,50
ROTAPEX°[4]	6,41±1,01	5,24±0,91	6,49±1,16	6,68±1,24	5,69±1,14
ROT BASE°[5]	-2,39±6,50	-5,91±1,09	-6,89±0,92	-6,23±1,30	-6,13±1,41
ROT MID°[6]	2,41±0,87	2,88±0,82	1,77±0,92	2,75±0,81	3,21±1,42
TWIST, %[7]	12,00±1,10	11,75±1,04	12,97±0,96	12,09±1,18	11,93±1,94
RV-FWS, %[8]	-18,59±1,03	-17,11±0,72	-18,29±1,23	-17,69±1,07	-17,86±1,20

Сокращения: [1]GLPSLV, % — глобальный пиковый систолический стрейн ЛЖ, [2]RadSLV, % — радиальный систолический стрейн ЛЖ, [3]CirSLV, % — циркулярный систолический стрейн ЛЖ, [4]ROTAPEX° — ротация апикальных сегментов, [5]ROTBASE° — ротация базальных сегментов, [16]ROTMID° — ротация медиальных сегментов, [7]twist° — скручивание ЛЖ; [8]GLSRV, % — глобальный систолический стрейн правого желудочка, группа № 1 — пациенты с донор-специфическими антителами и кризом AMR, группа № 2 — с не донор-специфическими антителами и кризом AMR, группа № 3 — с антителами к HLA, без криза, группа № 4 — с кризом AMR, без антител, группа № 5 — контрольная, без криза и антител к HLA.

вого и последнего года наблюдения, можно отметить следующую динамику: статистически значимыми оказались изменение размеров ЛП (p=0,004), Т МЖП (p=0,045), Т ЗСЛЖ (p=0,026), E/A (p=0,036), пик S ЛЖ (p=0,012), пик S ПЖ (p=0,004), СДЛА (p=0,004), ПП (p=0,004) при p<0,05. В группе № 2 отмечались отличия: ЛП (p=0,023), Т МЖП (p=0,023), Т ЗСЛЖ (p=0,041), E/A (p=0,023), пик S ПЖ (p=0,023), СДЛА (p=0,023). В группе № 4 следующие изменения: ЛП (p=0,015), КДР ЛЖ (p=0,045), Т МЖП (p=0,044), Т ЗСЛЖ (p=0,002), пик А (p=0,026), E/Ем ЛЖ (p=0,036), СДЛА (p=0,045), ПП (p=0,045), IVRT (p=0,026), DT (p=0,026).

С целью выявления предикторов AMR, для параметров стандартной ТТЭхоКГ проведен корреляционный анализ, показавший статистически значимое (p<0,05) отличие в группах по кризу для ЛП, КДР ЛЖ, ТМЖП, ПЖ и ФВ. Все показатели со статистически значимыми корреляциями можно использовать в качестве предикторов моделей.

На втором этапе обследовали реципиентов с помощью методики 2D-STE. Вначале провели оценку средней арифметической и стандартной ошибки для параметров деформации и механики в первый период наблюдения, затем в момент криза AMR и последний период наблюдения. Результаты группы № 5 соответствуют нормативным значениям реципиентов сердечного трансплантата вне криза. Критерий Краскела-Уоллиса не обнаружил статистической значимости отличия средних значений параметров в группах для первого года наблюдения (p>0,05).

В момент криза AMR выявлены существенные изменения параметров деформации и механики, так GLP S LV, % равен -9,94±1,37, Rad S LV, % 19,36±3,66, Cir S LV, % -17,83±4,89, ROTAPEX° 4,51±1,46, ROTBASE° 4,75±2,12, ROTMID° 1,94±1,41, TWIST, % 8,90±1,85, RV-FWS, % -15,89±0,89.

Так, возможными диагностическими критериями криза AMR являются: глобальный пиковый систолический стрейн, чувствительность (Ч) 86,2%, специфичность (С) — 90,4%; радиарный систолический стрейн, Ч — 75,8%, С – 84,5%; циркулярный систолический стрейн, Ч — 78,6%, С – 84,4%; скручивание ЛЖ, Ч — 66,7%, С – 94,2% при p<0,001. При учете показателей GLPSLV и продольного пикового стрейна правого желудочка увеличивается Ч до 91,9%, С – 94,6%, при p<0,001 в диагностике криза AMR.

В таблице 1 представлены параметры деформации и механики при динамическом отслеживании реципиентов на протяжении 7 лет. Пациенты группы № 1, 2 и 4 к этому моменту перенесли криз AMR. В группе № 1 выявлено изменение следующих показателей: GLPS LV (p=0,004), ROT BASE (p=0,045). В группе № 2 статистически значимое изменение претерпели: GLP S LV (p=0,023), Rad S LV (p=0,042), Cir S LV (p=0,023). В группе № 4 GLP S LV (p=0,015), Rad S LV (p=0,046).

Пациенты, у которых в анамнезе встречался криз AMR, имели статистически значимое изменение следующих параметров: GLP S LV, Rad S LV, Cir S LV. Эти показатели могут выступать хорошими предикторами адекватной модели предсказания возможности развития криза AMR.

Далее проведен анализ реципиентов с идентифицированными *de novo* антителами к HLA в разные сроки после ТС. Определена оценка выживаемости реципиентов с антителами к HLA в раннем и позднем посттрансплантационном периоде, вероятность развития болезни коронарных артерий пересаженного сердца (БКАТС), сравнительная характеристика выживаемости с кризом AMR и клеточного отторжения.

Из 34 реципиентов с антителами к HLA у 16 (47,06%) идентифицированы ДСА, 18 (52,94%) реципиентов имели не-ДСА.

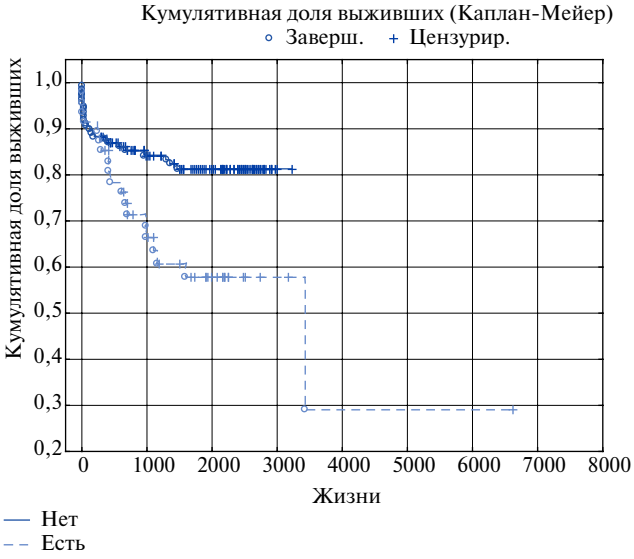


Рис. 1. Риски AMR для пациентов с антителами к HLA и без антител к HLA.

Рис. 2. Риски развития AMR для реципиентов с донор-специфическими антителами и без ДСА.

Используя ранговые корреляции Спирмена, выявлены статистически значимые ($p<0,05$), умеренные взаимосвязи ДСА и криза AMR ($r_s=0,325$). Определены слабые взаимосвязи ДСА и БКАТС ($r_s=0,224$), слабые взаимосвязи ДСА и криза клеточного отторжения ($r_s=0,162$).

Следующим этапом, с целью оценки выживаемости реципиентов сердца с идентифицированными антителами к HLA, а также вероятности прожить реципиенту больше указанного периода времени без криза AMR и других осложнений посттрансплантационного периода, применены кривые выживаемости Каплана-Мейера. При этом в терминологии анализа выживаемости пакета STATISTICA полным событием, или завершенным, будем считать наступление криза или другого осложнения, а цензурированным — его не наступление. Поэтому риском AMR (БКАТС, клеточного отторжения) будем называть вероятности того, что больной мог прожить больше указанного времени без наступления этого события.

Для выявления риска развития AMR у пациентов с антителами к HLA, построены кривые выживаемости Каплана-Мейера (рис. 1). У пациентов с *de novo* HLA AT возможность прожить без криза AMR более 5 лет, а точнее 3500 дней, составляет всего 29%. Первые 1000 дней после ТС кривая выживаемости снижается быстро и начиная с 1500 дня до 3400 дня, происходит некоторая стабилизация кривой, а с 3400 дня резко возрастает риск развития AMR. В то же время вероятность больных без антител к HLA прожить более 3000 дней, не получив криз AMR, выше и равна 80%. На рисунке 2 отображена возможность прожить больше указанного периода времени без криза AMR пациентам с *de novo* ДСА и без ДСА. Видно, что риск получить криз AMR у пациентов с ДСА еще выше, чем для пациентов с HLA AT *de novo*. Так, вероятность прожить без AMR больше 1000 дней составляет всего 0,19, т.е. только 19% реципиентов имеют шанс прожить без AMR более 1000 дней. В то же время риск развития AMR у пациентов без ДСА значительно ниже, так вероятность прожить более 1500 дней равна 80%, а вероятность прожить более 3400 дней составляет 40%.

Анализ кривых Каплана-Мейера для пациентов с ДСА и другими осложнениями посттрансплантационного периода показал, что вероятность развития клеточного отторжения и БКАТС у пациентов с ДСА ниже, по сравнению с AMR. Так, 78% реципиентов имеют возможность прожить без клеточного отторжения больше 1000 дней, 62% могут прожить больше 1800 дней без БКАТС. На рисунке 3 представлены графики выживаемости реципиентов с антителами к HLA и без антител к HLA. До 2000 дня выживаемость примерно одинаковая. Но, в период более 2000 дней, выживаемость пациентов с антителами к HLA (59%) ниже, чем у пациентов без антител к HLA (66%).

Выживаемость пациентов с донор-специфическими антителами и без ДСА приведена на рисунке 4. Из графика видно, что вероятность прожить более 2000 дней для пациентов, имеющих ДСА ниже и равна 40%, по сравнению с пациентами без циркулирующих ДСА, у которых выживаемость составила 68%.

Для сравнительного анализа выживаемости пациентов с идентифицированными антителами позднего периода — три и более лет, после ТС и пациентов без антител к HLA, на рисунке 5 представлены кривые Каплана-Мейера. На графике видно резкое снижение кривой выживаемости после 1000 дня для пациентов с антителами, выявленными в поздний период.

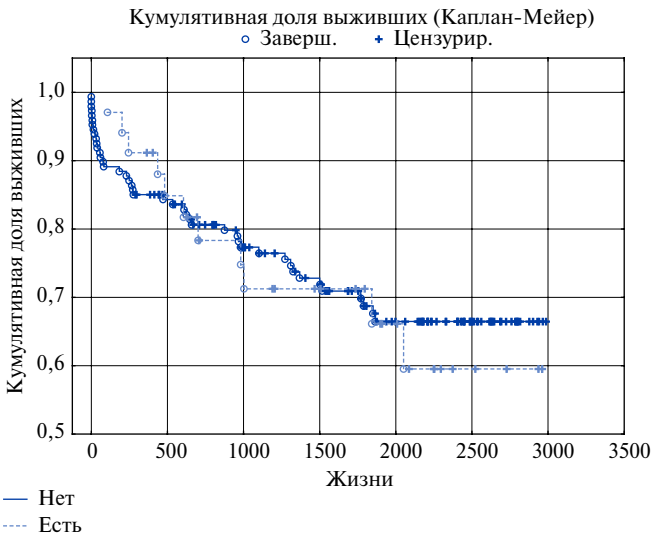


Рис. 3. Выживаемость пациентов с идентифицированными антителами к HLA *de novo*.

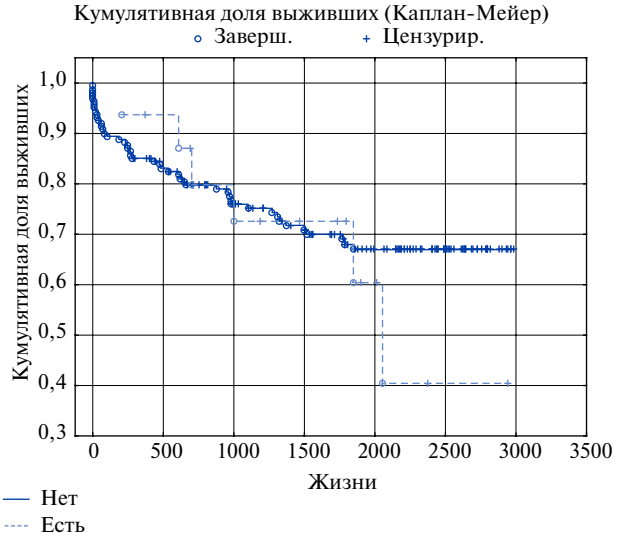


Рис. 4. Выживаемость пациентов с идентифицированными ДСА *de novo*.
Сокращение: ДСА — донор-специфические антитела.

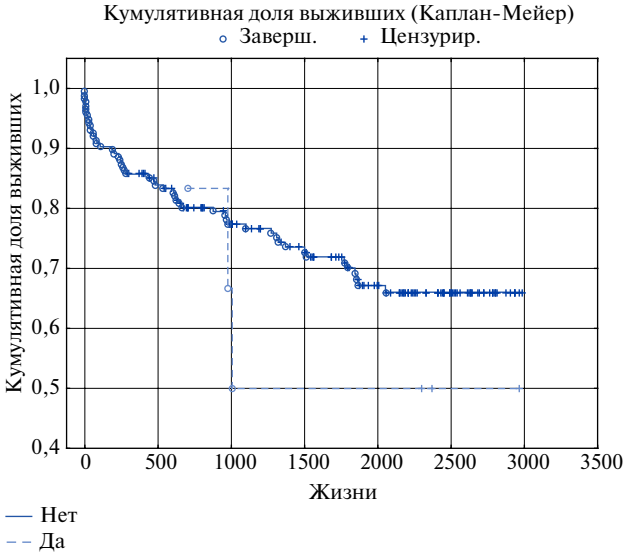


Рис 5. Выживаемость пациентов с идентифицированными антителами в позднем периоде после ТС.

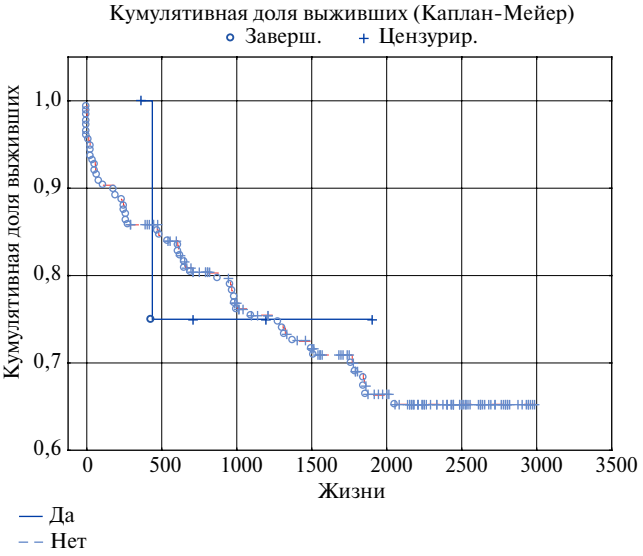


Рис 6. Выживаемость пациентов с идентифицированными антителами в раннем периоде после ТС.

При этом, вероятность прожить более 1000 дней для пациентов с HLA АТ равна 50%, пациентов без антител к HLA эта вероятность значительно выше и равна 78%. У пациентов без антител к HLA происходит постепенное снижение функции выживаемости и к 2100 дню составляет 68%, что выше выживаемости в этот же период пациентов с антителами к HLA — 50%.

Из рисунка 6, на котором показана выживаемость пациентов с антителами к HLA, появившимися в ранний период — первый месяц после ТС, и без антител к HLA видно, что кривая выживаемость пациентов с HLA АТ, после примерно 300 дня, резко снижается и к 400 дню достигает 75%. Для пациентов без выявленных HLA АТ к 400 дню более высокая выживаемость — примерно 85% пациентов могут прожить более 400 дней после ТС, но в целом, с увеличением количества прожитых дней выживаемость снижается и к 1800 дню достигает 65%, с 2000 дня выживаемость стабилизируется на уровне 50%.

Таким образом, сравнение выживаемости пациентов с идентифицированными антителами в разные периоды времени после ТС показало, что антитела к HLA, появившиеся в позднем периоде после ТС, приводят к худшей выживаемости реципиентов — 50%, по сравнению с появлением антител у реципиентов в ранний посттрансплантационный период — 75%.

Нейронная сеть. Выявленные предикторы с помощью наших методов исследования можно исполь-

зовать в построении искусственной нейронной сети с целью определения риска AMR. Программой было сгенерировано около 400 сетей, из которых выбрана сеть, обладающая наилучшими прогностическими способностями. Архитектура двухслойного персептрона состоит из трех слоев. Первый указывает на количество переменных в модели сети — 14, соответствует входным показателям: восемь количественных — GLP S LV, Rad S LV, Cir S LV, GL S RV, КДР ЛЖ, Т МЖП, ВФ, ПЖ и три качественных показателя — ДСА, не-ДСА, HLA AT, каждый из которых может принимать по два значения (да, нет), всего качественные переменные принимают 6 значений. Промежуточный слой содержит 16 элементов. На последнем слое 2 нейрона (да, нет), которые прогнозируют возможность криза AMR у пациентов. Доли правильно классифицированных больных в обучающей, контрольной и тестовой выборке приняли самые высокие значения — 100%, 100%, 89,47%, поэтому можем считать сеть приемлемой для решения задачи прогнозирования возможности криза AMR у пациентов. Общая прогностическая способность сети 98,49%.

Обсуждение

Исследование показало низкую выживаемость пациентов с *de novo* антителами к HLA, особенно с ДСА — 40%, по сравнению с реципиентами без ДСА — 68%, что сопоставимо с данными других исследователей. Smith JD, et al. провели ретроспективный анализ группы реципиентов с *de novo* ДСА и выявили низкую выживаемость реципиентов (HR=3,198), что сопоставимо с результатами нашего исследования [9]. Аналогично, исследовав выживаемость реципиентов сердца с ДСА, Coutance G, et al. установили, что 15-летняя выживаемость была самой высокой среди реципиентов без ДСА по сравнению с теми, у которых идентифицировали ДСА (70% против 47%). Следовательно, скрининг и идентификация антител к HLA, в частности ДСА *de novo*, предоставляет наиболее полную информацию для клинического наблюдения за реципиентами с риском AMR [10, 11].

Значения деформации и механики сердца в нашем исследовании совпадают с нормативным диапазоном у здоровых пациентов, представленным европейской ассоциацией эхокардиографии (EAE) [12, 13]. В работе показано, что при кризе AMR без антител и с выявленными антителами к комплексу HLA в качестве предикторов могут выступать глобальный пиковый систолический стрейн (-9,94±1,37%) Ч — 86,2%, С – 90,4%, радиарный систолический стрейн (19,36±3,66%) Ч — 75,8%, С – 84,5%, циркулярный систолический стрейн (-17,83±4,79%) Ч — 78,6%, С – 84,4%, глобальный стейн правого желудочка (-15,89±0,89%) при $p<0,001$. При учете показателей GLP S LV и продольного глобального стрейна правого желудочка увеличивается Ч до 91,9%, С – 94,6%, при $p<0,001$ в диагностике AMR.

Проведя многофакторный анализ параметров ТТЭхоКГ в первый период наблюдения и до развития развернутой картины криза отторжения, нам удалось выделить предикторы развернутой формы AMR, для параметров КДР ЛЖ, Т МЖП, ФВ и ПЖ выявлены статистически значимые изменения при $p<0,05$ [14]. Изменения наиболее значимы у пациентов, имеющих ДСА.

Настоящее исследование показало взаимосвязь между изменением параметров деформации и механики сердечного трансплантата, показателей ТТЭхоКГ (объема левого и правого желудочка, фракции выброса, толщины межжелудочковой перегородки) и иммунопатологическими данными, такими, как выявление антител к HLA.

Заключение

1. Скрининг и идентификация *de novo* ДСА, с целью оценки риска и мониторинга AMR, предоставляет наиболее полную информацию для клинического наблюдения за реципиентами сердца. Идентифицированные антитела к HLA позднего периода приводят к кризу AMR и снижению функции выживаемости реципиентов.

2. Предложена модель нейронной сети для определения риска AMR, включающая предикторы ТТЭхоКГ, 2D-STE, диагностированные посттрансплантационные антитела к HLA, возраст и пол реципиента (доли правильно классифицированных больных приняли самые высокие значения — 100%, 100%, 89,47%). Общая прогностическая способность сети 98,49%. Нейронная сеть может быть приемлемой для решения задачи прогнозирования возможности криза AMR у пациентов.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Gautier SV. Transplantology: results and perspectives. Volume VIII. 2016. Tver': Triada, 2017.p. 367. (In Russ.) Готье С. В. Трансплантология: результаты и перспективы. Том 8. 2016 год. Тверь.: Триада, 2017 p. 367.ISBN 978-5-94789-577-3.
2. Gautier SV. Heart transplant patient: a guide for physicians to manage heart transplant patients. Tver': Triada, 2014. p. 143. (In Russ.) Готье С. В. Пациент с трансплантированным сердцем: руководство для врачей по ведению пациентов, перенесших трансплантацию сердца. Тверь.: Триада, 2014 p 143. ISBN 2227-8397.
3. Berry GJ, Angelini A, Burke MM, et al. The ISHLT working formulation for pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation: evolution and current status (2005-2011). J Heart Lung Transplant. 2011;30:601-11. doi:10.1016/j.healun.2011.02.015.
4. Mangiola M, Marrari M, Feingold B, Zeevi A. Significance of Anti-HLA Antibodies on Adult and Pediatric Heart Allograft Outcomes. Front Immunol. 2017;27:8(4). doi:10.3389/fimmu.2017.00004.
5. Chernyavskiy KHM, Doronin DV, Fomichev AV. Effective drug correction of acute right ventricular failure in a recipient with borderline pulmonary hypertension after orthotopic heart transplantation. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2014;16(4):101-5. (In Russ.) Чернявский Х. М., Доронин Д. В., Фомичев А. В. Эффективная медикаментозная коррекция острой правожелудочковой недостаточности у реципиента с пограничной легочной гипертензией после ортотопической трансплантации сердца. Вестн. трансплантологии и искусств. органов. 2014;16(4):101-5. doi:10.15825/1995-1191-2014-4-101-105.
6. Clemmensen TS, Løgstrup BB, Eiskjær H, et al. Changes in longitudinal myocardial deformation during acute cardiac rejection: the clinical role of two-dimensional speckle-tracking echocardiography. J. Am. Soc. Echocardiogr. 2015;28(3):330-9. doi:10.1016/j.echo.2014.10.015.
7. Stavenchuk TV, Kosmacheva ED, Shelestoval A, et al. The role of non-invasive methods of echocardiography in the diagnosis of cardiac graft rejection. Kreativnaya kardiologiya. 2016;2:171-81. (In Russ.) Ставенчук Т. В., Космачева Е. Д., Шелестова И. А., и др. Роль неинвазивных методов эхокардиографии в диагностике отторжения сердечного трансплантата. Креативная кардиология. 2016;2:171-81. doi:10.15275/kreatkard.2016.02.07.
8. Khalafyan A. A. STATISTICA 6. Statistical data analysis. M.: Binom, 2010. p. 528. (In Russ.) Халафян А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных. М.: Бином, 2010 p. 528. ISBN: 978-5-9518-0215-6.
9. Smith JD, Banner NR, Hamour IM, et al. De novo donor HLA-specific antibodies after heart transplantation are an independent predictor of poor patient survival. Am J Transplant. 2011;11(2):312-9. doi:10.1111/j.1600-6143.2010.03383.
10. Coutance G, Ouldamar S, Rouvier P, et al. Late antibody-mediated rejection after heart transplantation: mortality, graft function, and fulminant cardiac allograft vasculopathy. J Heart Lung Transplant. 2015;34(8):1050-7. doi:10.1016/j.healun.2015.03.002.
11. Loupy A, Toquet C, Rouvier P, et al. Late failing heart allografts: pathology of cardiac allograft vasculopathy and association with antibody-mediated rejection. Am J Transplant. 2016;16(1):111-20. doi:10.1111/ajt.13529.
12. Miller CA. Non-invasive approaches for the diagnosis of acute cardiac allograft rejection. Heart.2013;99(7):445-53. doi:10.1136/heartjnl-2012-302759.
13. Dalen H, Thornstensen A, Aase SA, et al. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. Eur J Echocardiogr.2010;11(2):176-83. doi:10.1093/ejechocard/jep194.
14. Badano L. European Association of Cardiovascular Imaging/Cardiovascular Imaging Department of the Brazilian Society of Cardiology recommendations for the use of cardiac imaging to assess and follow patients after heart transplantation European Heart Journal. Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. 2015;16(9):919-48. doi:10.1093/ehjci/jev139.

Анализ степени нейронального повреждения и когнитивного статуса у пациентов после операций на дуге аорты

Козлов Б. Н.[1,2], Панфилов Д. С.[1], Березовская М. О.[1], Пономаренко И. В.[1], Афанасьева Н. Л.[1], Максимов А. И.[1], Подоксенов Ю. К.[1,2], Дьякова М. Л.[1], Гусакова А. М.[1], Шипулин В. М.[1,2]

Цель. Оценить степень нейронального повреждения и когнитивного статуса в условиях унилатеральной антеградной перфузии головного мозга через брахиоцефальный ствол при хирургической реконструкции грудной аорты.
Материал и методы. В исследование включены 144 пациента с аневризмой и расслоением грудной аорты. Больным выполняли реконструктивные вмешательства в условиях искусственного кровообращения, унилатеральной антеградной перфузии головного мозга и циркуляторного ареста. До и после вмешательства проводился анализ когнитивного статуса с использованием MoCA-теста, корректурной пробы, таблиц Шульте. Периоперационно определяли динамику нейрон-специфической енолазы (NSE) — маркера нейронального повреждения.
Результаты. Продолжительность искусственного кровообращения составила 155 [115; 201] мин, кардиоплегического ареста — 100 [72; 150] мин, унилатеральной перфузии — 20 [15; 51] мин, циркуляторного ареста — 20 [15; 30] мин. Госпитальная летальность составила 7% (10 случаев). Неврологические осложнения были отмечены в 12 (8%) случаях. У всех пациентов в послеоперационном периоде (в течение 24 ч) отмечалось повышение уровня NSE по сравнению с исходными значениями (3,3 мкг/л и 2,07 мкг/л, соответственно, p=0,0003), но не выходящее за верхнюю границу нормы (9,9 мкг/л). По результатам психометрических тестов, которые проводились при поступлении в стационар и через 2 нед. после операции, не было выявлено отрицательных изменений (MoCA-тест: 24 [21; 26] балла — 26 [24; 27] баллов, p=0,00001; таблицы Шульте: 288 [240; 368] сек — 278 [241; 328] сек, p=0,01; проба Аматуни 264 [216; 297] сек — 254 [221; 280] сек, p=0,57).
Заключение. На основании анализа периоперационной динамики нейрон-специфической енолазы и когнитивных тестов унилатеральная перфузия головного мозга через брахиоцефальный ствол является эффективной и относительно безопасной. Данный способ перфузионной защиты головного мозга способствует минимизации послеоперационных неврологических осложнений при операциях на грудной аорте.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):52–58
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-52-58

Ключевые слова: грудная аорта, антеградная унилатеральная перфузия головного мозга, циркуляторный арест, нейрон-специфическая енолаза (NSE), когнитивная дисфункция, неврологические осложнения.

Конфликт интересов: не заявлен.

[1]Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский центр Российской академии наук, Томск; [2]ФГБУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия.

Козлов Б. Н. — д.м.н., в.н.с. ОССХ, зав. кардиохирургическим отделением № 1, ORCID: 0000-0002-0217-7737, Панфилов Д. С. — к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург отделения сердечнососудистой хирургии, ORCID: 0000-0003-2201-350X, Березовская М. О.* — врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-6720-3801, Пономаренко И. В. — к.м.н., с.н.с. кардиохирургического отделения № 1, ORCID: 0000-0003-2494-0104, Афанасьева Н. Л. — к.м.н., врач кардиолог отделения сердечнососудистой хирургии, ORCID: 0000-0001-5471-7566, Максимов А. И. — к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0001-8384-1494, Подоксенов Ю. К. — д.м.н., в.н.с., ORCID: 0000-0002-8939-2340, Дьякова М. Л. — к.м.н., н.с. ОССХ, ORCID: 0000-0001-9353-7234, Гусакова А. М. — к.ф.н., н.с. отделения функциональной и лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0002-3147-3025, Шипулин В. М. — д.м.н., профессор, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0003-1956-0692.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
milla2210@yandex.ru

ИК — искусственное кровообращение, БЦС — брахиоцефальный ствол, ЦА — циркуляторный арест, NSE (neuron-specific enolase) — нейрон-специфическая енолаза, АПГМ — антеградная перфузия головного мозга, ИВЛ — искусственная вентиляция легких.

Рукопись получена 20.03.2019
Рецензия получена 14.05.2019
Принята к публикации 26.05.2019

CC BY 4.0

Analysis of the neuronal damage severity and cognitive status in patients after operations on the aortic arch

Kozlov B. N.[1,2], Panfilov D. S.[1], Berezovskaya M. O.[1], Ponomarenko I. V.[1], Afanasyeva N. L.[1], Maksimov A. I.[1], Podoksenov Yu. K.[1,2], Dyakova M. L.[1], Gusakova A. M.[1], Shipulin V. M.[1,2]

Aim. To assess the neuronal damage severity and cognitive status in conditions of unilateral antegrade cerebral perfusion through the brachiocephalic trunk during surgical reconstruction of the thoracic aorta.
Material and methods. The study included 144 patients with aneurysm and dissection of the thoracic aorta. Patients underwent reconstructive surgery under cardiopulmonary bypass, unilateral antegrade cerebral perfusion and circulatory arrest. Before and after the intervention, a cognitive status analysis was performed using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Amatinu test and Schulte tables. The dynamics of neuron-specific enolase (NSE), a marker of neuronal damage, was determined perioperatively.
Results. The duration of cardiopulmonary bypass was 155 [115; 201] min, cardioplegic arrest — 100 [72; 150] min, unilateral perfusion — 20 [15; 51] min, circulatory arrest — 20 [15; 30] min. Hospital mortality was 7% (10 cases). Neurological complications were noted in 12 (8%) cases. All patients in the postoperative period (within 24 hours) showed an increase in NSE compared with baseline values (3,3 μg/L and 2,07 μg/L, respectively, p=0,0003), but not exceeding the upper limit of normal (9,9 μg/l). According to the results of psychometric tests, which were carried out upon admission to the hospital and 2 weeks after the operation, there were no negative changes (MoCA test: 24 [21; 26] points — 26 [24; 27] points, p=0,00001; Schulte tables: 288 [240; 368] s — 278 [241; 328] s, p=0,01; Amatuni sample 264 [216; 297] s — 254 [221; 280] s, p=0,57).
Conclusion. Based on the analysis of the perioperative dynamics of neuron-specific enolase and cognitive tests, unilateral cerebral perfusion through the brachiocephalic trunk is effective and relatively safe. This method of perfusion protection of the brain helps to minimize postoperative neurological complications during operations on the thoracic aorta.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):52–58
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-52-58

Key words: thoracic aorta, antegrade unilateral cerebral perfusion, circulatory arrest, neuron-specific enolase (NSE), cognitive dysfunction, neurological complications.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

[1]Cardiology Research Institute, Tomsk; [2]Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

Kozlov B. N. ORCID: 0000-0002-0217-7737, Panfilov D. S. ORCID: 0000-0003-2201-350X, Berezovskaya M. O. ORCID: 0000-0002-6720-3801, Ponomarenko I. V. ORCID: 0000-0003-2494-0104, Afanasyeva N. L. ORCID: 0000-0001-5471-7566, Maksimov A. I. ORCID: 0000-0001-8384-1494, Podoksenov Yu. K. ORCID: 0000-0002-8939-2340, Dyakova M. L. ORCID: 0000-0001-9353-7234, Gusakova A. M. ORCID: 0000-0002-3147-3025, Shipulin V. M. ORCID: 0000-0003-1956-0692.

Received: 20.03.2019 **Revision Received:** 14.05.2019 **Accepted:** 26.05.2019

Хирургическое лечение заболеваний грудного отдела аорты является современной актуальной проблемой в кардиохирургии и кардиоанестезиологии. Эти операции характеризуются большой травматичностью и требуют не только проведения искусственного кровообращения (ИК), но и обеспечения перфузионной и анестезиологической защиты головного мозга. В течение длительного периода времени глубокая гипотермия без перфузии головного мозга являлась основным методом церебральной защиты [1]. Позже были предложены различные варианты перфузионной церебральной защиты: билатеральная, унилатеральная антеградная и ретроградная перфузия [2].

Наиболее часто оценка эффективности различных видов перфузионной защиты головного мозга в настоящее время базируется на проведении различных интраоперационных инструментальных тестов (инфракрасная спектроскопия, транскраниальная допплерография, электроэнцефалография), которые имеют преимущественно косвенный характер. В то же время лабораторная и клиническая диагностика неврологических нарушений в послеоперационном периоде является более специфичной, однако изучена недостаточно.

Цель работы: оценить степень нейронального повреждения и когнитивного статуса в условиях унилатеральной антеградной перфузии головного мозга (АПГМ) через брахиоцефальный ствол (БЦС) при хирургической реконструкции грудной аорты.

Материал и методы

В период с августа 2008г по апрель 2018г на базе НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук было выполнено 144 реконструкции грудной аорты в условиях ИК, циркуляторного ареста (ЦА) и унилатеральной АПГМ через БЦС. Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Большинство операций проводилось по поводу аневризм грудной аорты, а в 31% при расслоении. Наиболее часто выполнялось протезирование дуги аорты по типу “hemiarch” (65%) и реконструкция грудной аорты с технологией “frozen elephant trunk” (33%).

Помимо вмешательства на грудной аорте, выполнение сочетанных операций по поводу сопутствующей кардиальной патологии потребовалось 72 (50%) пациентам, в том числе: протезирование аортального клапана — 46 (32%), реконструкция корня аорты по методике T. David — 5 (3%) и Bentall DeBono — 8 (6%), коронарное шунтирование — 14 (10%) пациентов, протезирование митрального клапана — 1 (0,7%).

Для проведения перфузионной защиты головного мозга использовалась оригинальная методика подключения артериальной магистрали контура ИК через протез, вшитый “конец-в-бок” в БЦС [3].

Анестезиологическое пособие выполнялось по типу комбинированной анестезии. Премедикацию осуществляли наркотическим анальгетиком, бензодиазепином и антигистаминным препаратом. Индукцию в анестезию проводили фентанилом (3,0-5,0 мкг/кг) и пропофолом (1,5 мг/кг). Для миоплегии использовали пипекурония бромид (0,1 мг/кг). Для поддержания анестезии до и после ИК применяли ингаляцию севофлурана (2-3 об%), во время перфузии использовали инфузию пропофола (4,0-5,0 мг/кг). Анальгезия поддерживалась инфузией фентанила (3-5 мкг/кг/ч).

ИК проводили на консоли S3 (Stockert, Германия) с использованием оксигенаторов Skipper (Eurosets, Италия). Объемная скорость перфузии составляла 2,5 л/мин/м^2. На этапе ЦА объем унилатеральной АПГМ составлял 8-10 мл/кг/мин, при этом давление в артериальной линии поддерживали в диапазоне 60-80 мм рт.ст. Для обеспечения гипокоагуляции до ИК вводили гепарин в дозе 3 мг/кг с поддержанием времени активированного свертывания >480 с. Для защиты миокарда применяли кристаллоидную фармакохолодовую кардиоплегию (Custodiol, Koehler Chemi, Alsbach-Haenlien, Германия). После окончания перфузии действие гепарина нейтрализовали введением протамина сульфата в соотношении 1:2.

На всех этапах операций стандартно проводили мониторинг электрокардиограммы (ЭКГ), инвазивный мониторинг артериального давления в обеих лучевых артериях с использованием артериальной канюли 20G (B Braun, Германия), центрального венозного давления (ЦВД) с использованием центрального венозного катетера 12F (Certofix, B Braun, Германия), фиксировали назофарингеальную и ректальную температуры тела с использованием аппарата Infinity® Delta XL (Dräger, Германия). Также анализировали газовый, кислотно-щелочной и элек-

Таблица 1

Клинико-демографические характеристики пациентов

Показатель	Количество пациентов
Возраст, лет	56±12
Мужской пол, n (%)	97 (67)
Структура патологии аорты	
Аневризма восходящей аорты, n (%)	92 (64)
Аневризма дуги аорты, n (%)	6 (4)
Аневризма нисходящей аорты, n (%)	7 (5)
Расслоение аорты тип А по Stanford, n (%)	24 (17)
Расслоение аорты тип В по Stanford, n (%)	15 (10)
Сопутствующая патология	
Гипертоническая болезнь, n (%)	114 (80)
Сахарный диабет, n (%)	8 (6)
ОНМК в анамнезе, n (%)	6 (4)
Хроническая ишемия головного мозга, n (%)	9 (6)
Фибрилляция предсердий, n (%)	20 (14)

Сокращение: ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

Таблица 2

Интраоперационные показатели

Параметры	Результат
Время операции, мин	325 [260; 405]
Время ИК, мин	155 [115; 201]
Время кардиального ареста, мин	100 [72; 150]
Время АПГМ, мин	20 [15; 51]
Время ЦА, мин	20 [15; 30]
Умеренная гипотермия (25-28° С), n	144

Примечание: данные представлены в виде Me [25; 75].

Сокращения: ИК — искусственное кровообращение, АПГМ — антеградная перфузия головного мозга, ЦА — циркуляторный арест.

тролитный состав артериальной крови. Для контроля почасового диуреза осуществляли катетеризацию мочевого пузыря. Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) проводили на аппарате Primus (Dräger, Германия).

Кроме того, осуществляли контроль церебральной оксиметрии (rSO_2, %) правого и левого полушарий с использованием инфракрасной спектроскопии (INVOS 5100, Somanetics, США). Показатели rSO_2 анализировали на этапах: индукции анестезии, во время ИК перед ЦА, в период ЦА, при согревании перед отлучением от ИК, в конце операции.

В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определяли уровень маркера нейронального повреждения — нейрон-специфической енолазы (NSE). Забор венозной крови для исследования проводили в двух точках: основная — в операционной, после осуществления венозного доступа, и контрольная — на следующее утро после операции. Для исследования использовали сыворотку, которая центрифугировалась 10 мин. Уровень NSE 9,9 мкг/л считался верхней границей нормы, медиана — 6,5 мкг/кг.

При поступлении в стационар (исходные данные), а также через 2 нед. после хирургического вмешательства пациентам проводили психометрические тесты. Для этого использовали следующие тесты: Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (MoCA-тест), корректурную пробу (проба Аматуни), таблицы Шульте. Методика проведения представлена в приложении.

Статистический анализ полученных данных был проведен в программе STATISTICA 13.3 (StatSoft.Inc., USA). Нормальность распределения показателей проверялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные значения выражались как среднее ± стандартное отклонение (M±SD) при нормальном законе распределения. При неизвестном законе распределения данные представляли, как медиана и 25-75 процентили (Me [25; 75]). При нормальном распределении данных применяли t-test для независимых и зависимых выборок. Сравнение количественных характеристик при неизвестном распределении данных проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни, Т-критерия Уилкоксона. Различия между группами по качественным признакам оценивали с помощью точного теста Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Данные интраоперационного периода представлены в таблице 2. Исходные значения церебральной оксиметрии на фоне нормального газового состава артериальной крови, а также на этапе основного этапа и ЦА находились в пределах референсных значений, имея межполушарную асимметрию не более 3% (рис. 1).

В послеоперационном периоде время пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии составило 3 [2; 9] дня. Длительность ИВЛ составила 21 [12; 55] ч. В связи с развившейся дыхательной недостаточностью наложение трахеостомы на 3-4 сут. потребовалось у 23 (16%) пациентов. Время ИВЛ у пациентов этой подгруппы составило 380 [240; 528] ч.

Всего неврологические осложнения были отмечены в 12 (8%) случаях. У 2 (1,4%) пациентов в раннем послеоперационном периоде отмечалась клиника острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу, у 2 (1,4%) — транзиторная ишемическая атака, которая купировалась в течение 12 ч без остаточного очагового неврологического дефицита. У 8 (5%) — послеоперационный делирий без остаточных явлений.

У всех пациентов в послеоперационном периоде (в течение 24 ч) отмечалось повышение уровня NSE по сравнению с исходными значениями

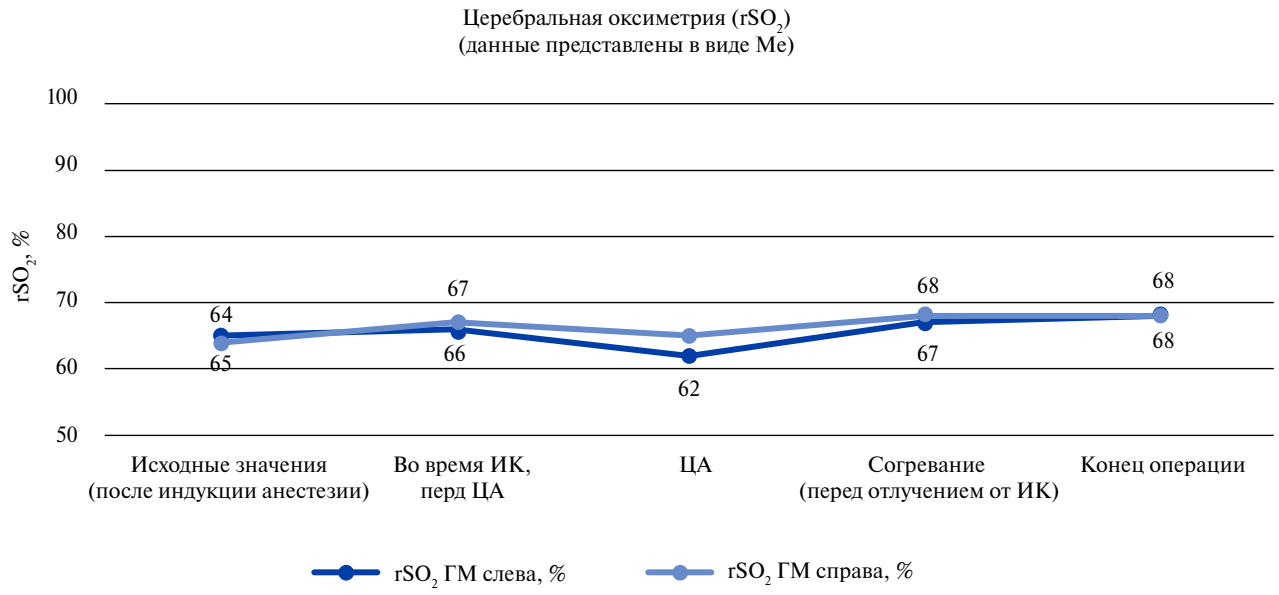


Рис. 1. Показатели церебральной оксиметрии (rSO_2) на разных этапах операции.

(p=0,0003), но не выходящее за верхнюю границу нормы (рис. 2.).

По данным МоСА-теста у обсуждаемых пациентов после операции отмечается статистически значимое увеличение общего балла до 26 [24; 27] (p=0,00001). Также отмечено статистически значимое повышение показателей зрительно-конструктивных навыков — соединения цифр и букв, копирования куба и теста “Часы”. По результатам теста “таблицы Шульте” отмечается статистически значимое снижение общего времени прохождения теста (p=0,01). По данным корректурной пробы внимание и психомоторная скорость пациентов не изменились. Исходные и послеоперационные показатели психометрических тестов представлены в таблице 3.

Общая госпитальная летальность составила 7% (10 случаев). Причинами смерти явились: острый интраоперационный инфаркт миокарда (n=4); полиорганная недостаточность, сепсис (n=5); геморрагический шок, ДВС-синдром (n=1).

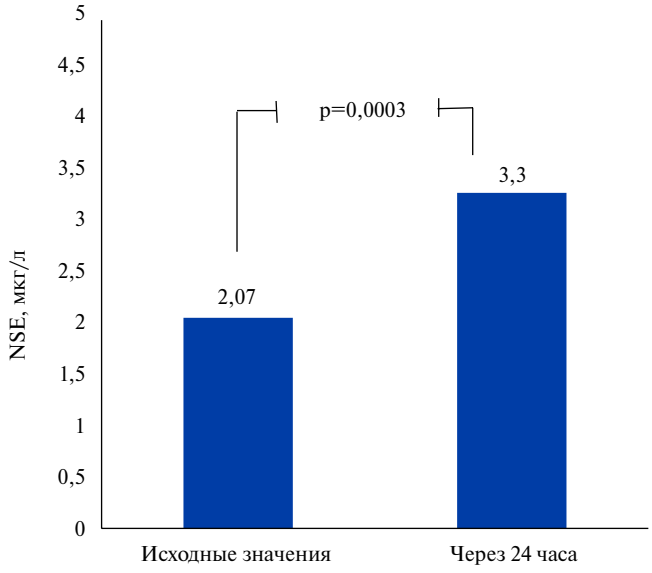


Рис. 2. Периоперационная динамика уровня NSE в сыворотке крови.
Примечание: данные представлены в виде Me.

Обсуждение

В настоящее время нет единого подхода к выбору метода защиты головного мозга при операциях на дуге аорты. Глубокая гипотермия в качестве защиты головного мозга при реконструкциях грудной аорты имеет все меньше сторонников, поскольку наряду с невысокой эффективностью церебральной защиты она связана с развитием коагулопатии, эндотелиальной дисфункции микрососудов головного мозга, повреждением нейронов, усилением системного воспалительного ответа и повышения риска развития нарушений функций органов и систем [4, 5].

Numata S, et al. [6], проведя сравнительный анализ различных температурных режимов при операциях на грудной аорте, показали, что при температуре тела больного более 28° С обеспечивается приемлемая защита головного мозга и внутренних органов. Преимущество использования умеренной гипотермии связано не только с гипотермическим эффектом, но также с сокращением времени, необходимого для охлаждения и согревания пациента, что, в свою очередь, определяет продолжительность ИК — независимого фактора риска послеоперационной дисфункции центральной нервной системы.

Таблица 3

Результаты психометрических тестов

Тест	До операции	После операции	p-value
МоСа-тест, балл	24 [21; 26]	26 [24; 27]	p=0,00001
Зрительно-конструктивные навыки, балл	4 [3; 5]	5 [4; 5]	p=0,005
Таблицы Шульте (общее время), сек	288 [240; 368]	278 [241; 328]	p=0,01
Проба Аматуни (общее время), сек	264 [216; 297]	254 [221; 280]	p=0,57
Проба Аматуни (индекс утомляемости)	1,09 [0,98; 1,19]	1,10 [1,03; 1,21]	p=0,376

Примечание: данные представлены в виде Me [25; 75].

В последнее время возрастает количество публикаций, доказывающих преимущество АПГМ перед ретроградным вариантом. Так, Okita Y, et al. [7], проанализировав данные вмешательств на дуге аорты 8169 пациентов, установили, что ретроградная перфузия сопровождается большей летальностью и частотой острого нарушения мозгового кровообращения по сравнению с антеградной церебральной перфузионной защитой головного мозга. Полученные авторами результаты согласуются с данными мета-анализа Tian DH, et al. [5].

Таким образом, при длительных и комплексных вмешательствах на дуге аорты целесообразно использовать АПГМ [2].

Однако, остается открытым вопрос о выборе варианта АПГМ. Так, Malvidi P, et al. [8], анализируя данные 3500 оперированных пациентов, считают билатеральную перфузию наиболее безопасным методом защиты головного мозга. Кроме того, некоторые исследователи полагают, что при увеличении времени остановки кровообращения более 40-50 мин обоснованным является применение именно билатеральной перфузии [9]. Предполагается, что данный способ нейропротекции имеет преимущества перед унилатеральной при аномалиях развития Виллизиева круга, а также при перенесенных ранее инсультах [8].

Тем временем, Angeloni E, et al. [10] представили данные мета-анализа 5100 пациентов, оперированных на дуге аорты с использованием обеих методик перфузии головного мозга. Было показано, что унилатеральная и билатерильная перфузия сопровождаются сравнимой частотой стойкого неврологического дефицита (6,1% против 6,5%; p=0,8), при этом преходящие нарушения мозгового кровообращения регистрировались чаще при билатеральной перфузии головного мозга (7,1% против 8,8%; p=0,46). Летальность в группах статистически не различалась (8,6% против 9,2%; p=0,78). Более высокая частота неврологического дефицита в группе пациентов с билатеральной перфузией связывается с дополнительными манипуляциями на измененных супрааортальных артериях, вследствие чего увеличивается вероятность материальной эмболии.

В ряде исследований было показано, что унилатеральная АПГМ имеет преимущество в отношении ранней выживаемости и послеоперационных постоянных неврологических осложнений. При этом важно отметить, что частота постоянных неврологических осложнений при билатеральной перфузии составляет 1,6-9,8% [11], а при унилатеральной 1,1-4,2% [12].

В профилактике мозговых осложнений наряду с вариантом церебральной перфузии большое значение имеет её продолжительность. Так, по данным литературы, длительность церебральной перфузии более 40 мин ассоциирована с послеоперационным неврологическим дефицитом. Увеличение её продолжительности до 65 мин и более связано с исключительно высокой летальностью [13, 14]. В нашем исследовании также отмечалась тенденция к увеличению неврологических осложнений с возрастанием времени церебральной перфузии.

На сегодняшний день оценка эффективности перфузионной защиты головного мозга, преимущественно основывается на данных таких инструментальных методов, как инфракрасная спектроскопия, транскраниальная допплерография, электроэнцефалография. Однако подобный анализ в большей степени имеет косвенный характер. Для более точного интраоперационного мониторинга неврологического статуса предложен анализ нейрон-специфических маркеров — протеинов S100, S100B и NSE [15, 16]. Эмпирически установлено, что наиболее достоверным и специфическим индикатором, отражающим церебральные повреждения при оперативных вмешательствах, а также послеоперационных нейропсихологических нарушений, является NSE [17, 18]. По результатам нашего исследования у всех пациентов в послеоперационном периоде (в течение 24 ч) отмечалось повышение уровня NSE по сравнению с исходными значениями (p=0,0003), но не выходящее за верхнюю границу нормы. Неврологические осложнения были отмечены в 8% случаев, но только 1,4% пациентов имели стойкий неврологический дефицит. Таким образом, унилатеральная перфузия головного мозга через БЦС обеспечивает адекватную церебральную протекцию.

Помимо неврологических осложнений большое внимание уделяется проблеме послеоперационных

когнитивных дисфункций (ПОКД), которые, являясь более мягким проявлением неврологических нарушений, приводят к значительному ухудшению качества жизни пациентов [19]. Общепринятого определения и четких диагностических критериев ПОКД до настоящего времени не выработано, их клиническими проявлениями считаются нарушения внимания, памяти, речи и других когнитивных функций, диагностируемые, как правило, с помощью нейропсихологического тестирования [20-23].

Анализ собственных данных показал, что проведение реконструктивных операций на аорте не оказывает отрицательного влияния на когнитивные функции, а даже наоборот, приводит к улучшению счета, праксиса, нейродинамических функций, объема внимания и его концентрации, что подтверждается увеличением общего балла МоСА-теста после операции. У прооперированных пациентов отмечалось статистически значимое повышение показателей зрительно-конструктивных навыков — соединения цифр и букв, копирования куба и теста “Часы”. По результатам теста “таблицы Шульте” было отмечено сокращение затрачиваемого времени для прохождения теста, что свидетельствует об улучшении устойчивости и объема внимания, повышении эффективности работы, степени врабатываемости, психической устойчивости. Улучшение когнитивных функций, по всей видимости, связано с улучшением кровоснабжения головного мозга, а также снижением гипоксии после операции.

Заключение

На основании анализа периоперационной динамики NSE и когнитивных тестов унилатеральная перфузия головного мозга через БЦС является эффективной и относительно безопасной. Данный способ перфузионной защиты головного мозга способствует минимизации послеоперационных неврологических осложнений при операциях на грудной аорте.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Приложение

Монреальская шкала оценки когнитивных функций (МоСА-тест) оценивает различные когнитивные сферы: внимание и концентрацию, исполнительные функции, память, язык, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентацию. Время для проведения составляет примерно 10 минут. Максимально возможное количество баллов — 30; 26 баллов и более считается нормальным.

Корректурная проба — метод исследования устойчивости и концентрации внимания. Пациенту предоставляется бланк корректурной пробы, в котором представлены числа от 0 до 9 в случайном порядке. Исследуемому предлагается просматривать эти числа строчка за строчкой, слева направо и вычеркивать цифры 6 и 9. После окончания теста проводится проверка правильности выполнения задания по заранее изготовленному “ключу”. Анализируется общее количество ошибок, а также количество ошибок, допущенное в первой и второй половине таблицы.

Таблицы Шульте определяют устойчивость внимания и динамику работоспособности. Испытуемому поочередно предлагается пять таблиц, на которых в произвольном порядке расположены числа от 1 до 25. Испытуемый отыскивает, показывает и называет числа в порядке их возрастания. Оценивается общее время прохождения теста и высчитывается среднее на каждый квадрат.

Литература/References

1. Griepp RB, Luozzo G. Hypothermia for aortic surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;145(3):56-8. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.11.072.
2. Misfeld M, Mohr F, Etz C. Best strategy for cerebral protection in arch surgery — antegrade selective cerebral perfusion and adequate hypothermia. J. Ann Cardiothorac Surg 2013;2(3):331-8. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2013.02.05.
3. Kozlov BN, Panfilov DS, Ponomarenko IV, et al. The new technique of unilateral antegrade cerebral perfusion during aortic arch surgery. Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery. 2015;8(1):30-4. (In Russ.) Козлов Б. Н., Панфилов Д. С., Пономаренко И. В. и др. Антеградная перфузия головного мозга через брахиоцефальный ствол при операциях на дуге аорты. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2015;8(1):30-4. doi:10.17116/kardio20158130-34.
4. Kornilov IA, Sinelnikov YuS, Soynov IA, et al. Risk assessment of renal and neurological complications in newborn after aortic reconstruction. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya. 2015;19(1):84-9. (In Russ.) Корнилов И. А., Синельников Ю. С., Сойнов И. А., и др. Оценка риска почечных и неврологических осложнений у новорожденных детей после реконструкции аорты. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015;19(1):84-9. doi:10.21688/1681-3472-2015-1-84-89.
5. Tian DH, Wan B, Bannon PG et al. A meta-analysis of deep hypothermic circulatory arrest versus moderate hypothermic circulatory arrest with selective antegrade cerebral perfusion. J. Ann Cardiothorac Surg. 2013;2(2):148-58. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2013.03.13.
6. Numata S, Tsutsumi Y, Monta O, et al. Acute type A aortic dissection repair with mildto-moderate hypothermic circulatory arrest and selective cerebral perfusion. The Journal of cardiovascular surgery. 2015;56(4):525-30.
7. Okita Y, Miyata H, Motomura N, Takamoto S. A study of brain protection during total arch replacement comparing antegrade cerebral perfusion versus hypothermic circulatory arrest, with or without retrograde cerebral perfusion: Analysis based on the Japan Adult Cardiovascular Surgery Database. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2015;149(2):65-73. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.08.070.
8. Malvindi PG, Scrascia G, Vitale N. Is unilateral antegrade cerebral perfusion equivalent to bilateral cerebral perfusion for patients undergoing aortic arch surgery? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2008;7(5):891-7. doi:10.1510/icvts.2008.184184.
9. Misfeld M, Mohr F, Etz C. Best strategy for cerebral protection in arch surgery — antegrade selective cerebral perfusion and adequate hypothermia. Ann Cardiothorac Surg. 2013;2(3):331-8. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2013.02.05.
10. Angeloni E, Benedetto U, Takkenberg JJ, et al. Unilateral versus bilateral antegrade cerebral protection during circulatory arrest in aortic surgery: a meta-analysis of 5100 patients. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;147(1):60-7. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.10.029.
11. Ozatik MA, Kocabeyoglu S, Kücüker SA, et al. Neurochemical markers during selective cerebral perfusion via the right brachial artery. Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2010;10(6):948-52. doi:10.1510/icvts.2009.228858.
12. Bakhtiary F, Dogan S, Zierer A, et al. Antegrade cerebral perfusion for acute type A aortic dissection in 120 consecutive patients. Ann. Thorac. Surg. 2008;85(2):465-9. doi:10.1016/j.athoracsur.2007.10.017.
13. Belov YuV, Charchyan ER, Akselrod BA, et al. Cerebral and visceral organ protection during aortic arch surgery. Intraoperative tactics and monitoring details. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya. 2016;20(4):34-44. (In Russ.) Белов Ю. В.,

Чарчян Э. Р., Аксельрод Б. А., и др. Защита головного мозга и внутренних органов при реконструктивных вмешательствах на дуге аорты: особенности интраоперационной тактики и мониторинга. 2016;20(4):34-44. doi:10.21688-1681-3472-2016-4-34-44.

14. Di Eusanio M, Schepens MA, Morshuis WJ, et al. Antegrade selective cerebral perfusion during operations on the thoracic aorta: factors influencing survival and neurologic outcome in 413 patients. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2002;124:1080-6.
15. Bockeria LA, Garmanov SV. Surgical treatment of aneurysms of the ascending aorta and aortic arch with the use of selective antegrade cerebral perfusion. Annaly Khirurgii. 2013;3:23-30. (In Russ.) Бокерия Л. А., Гарманов С. В. Хирургическое лечение аневризм восходящего отдела и дуги аорты в условиях селективной антеградной перфузии головного мозга. Анналы хирургии. 2013;3:23-30.
16. Shi-Min Yuan. Biomarkers of cerebral injury in cardiac surgery. Anatol J Cardiol. 2014;14(7):638-45. doi:10.5152/akd.2014.5321.
17. Schaefer ST, Koenigsperger S, Olotu C, Saller T. Biomarkers and postoperative cognitive function: could it be that easy? Curr Opin Anaesthesiol. 2019;32(1):92-100. doi:10.1097/ACO.0000000000000676.
18. Sosnovsky EA, Puras JV, Talypov AE. Biochemical markers of head injury. Russian journal of neurosurgery. 2014;(2):83-91. (In Russ.) Сосновский Е. А., Пурас Ю. В., Талыпов А. Э. Биохимические маркеры черепно-мозговой травмы. Нейрохирургия. 2014;(2):83-91. doi:10.17650/1683-3295-2014-0-2-83-91.
19. Newman MF, Grocott HP, Mathew JP, et al. Report of the substudy assessing the impact of neurocognitive function on quality of life 5 years after cardiac surgery. Stroke. 2001;32(12):2874-81. doi:10.1161/hs1201.099803.
20. Bokeriia LA, Golukhova EZ, Polunina AG, et al. Cognitive functions after on-pump operations at early and delayed postoperative follow-ups. Kreativnaya kardiologiya. 2011;(2):71-88. (In Russ.) Бокерия Л. А., Голухова Е. З., Полунина А. Г. и др. Когнитивные функции после операций с искусственным кровообращением в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Креативная кардиология. 2011;2:71-88.
21. Shnayder NA, Shprakh VV, Salmina AB. Post-operative cognitive dysfunction. Krasnoyarsk: KrasGMA, 2005 p. 96. (In Russ.) Шнайдер Н. А., Шпрах В. В., Салмина А. Б. Постоперационная когнитивная дисфункция (диагностика, профилактика, лечение). Красноярск: КрасГМА, 2005 р. 96.
22. Rasmussen LS, Larsen K, Houx P, et al. The assessment of postoperative cognitive function. Acta Anaesth. Scand. 2001;45(3):275-89. doi:10.1034/j.1399-6576.2001.045003275.x.
23. Novitskaya-Usenko LV. Post-operative cognitive dysfunction in an anesthesiologist's practice. Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy. 2017;4(83):9-15. (In Russ.) Новицкая-Усенко Л. В. Послеоперационная когнитивная дисфункция в практике врача-анестезиолога. Медицина неотложных состояний. 2017;4(83):9-15. doi:10.22141/2224-0586.4.83.2017.107418.

Первый опыт транскатетерной имплантации самораскрывающегося биопротеза нового поколения Acurate neo

Имаев Т. Э., Комлев А. Е., Лепилин П. М., Колегаев А. С., Саличкин Д. В., Кучин И. В., Акчурин Р. С.

Цель. Оценить непосредственные результаты транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК) с использованием самораскрывающегося биопротеза нового поколения Acurate neo™.

Материал и методы. Операция ТИАК была выполнена 69 пациентам высокого и промежуточного хирургического риска (средний возраст 76,8±6,1 лет, 31 мужчин, 38 женщин) с тяжелым кальцинированным аортальным стенозом (АС) и различной сопутствующей патологией. Ишемическая болезнь сердца имелась у 43 (62%), фибрилляция предсердий у 23 (33%), сахарный диабет 2 типа у 26 (38%) больных. Медиана значения шкалы Euroscore II составила 4,9 (2,8;9,0). Для оценки ранней эффективности и безопасности вмешательства применяли критерии VARC-2.

Результаты. В исследованной группе не было случаев смерти от всех причин, конверсии в открытую операцию, острого коронарного синдрома и нарушений мозгового кровообращения, значимых парапротезных фистул. Госпитальная и 30-дневная летальность отсутствовали. Длительность операции составила 100 мин (75;120), продолжительность госпитализации 7 (6;8) сут. Гемодинамические показатели и клинический статус пациентов достоверно улучшились после ТИАК. Средний градиент давления на аортальном клапане (АК) достоверно снизился с 57,4±17,6 до 11,8±4,4 мм рт.ст., а эффективная площадь раскрытия АК увеличилась с 0,65±0,17 до 1,8±0,41 мм рт.ст. (p<0,001). Фракция выброса левого желудочка увеличилась с 54,5±13,2 мм рт.ст. до 57,7±12,3 перед выпиской (p<0,001). Частота развития умеренной парапротезной регургитации составила 13%. Имплантация постоянного водителя ритма потребовалась в 5,8% случаев. Функциональный класс недостаточности кровообращения по NYHA снизился с 2,9 до 2,0 (p<0,001).

Заключение. Непосредственные результаты ТИАК, полученные в первом отечественном проспективном исследовании с использованием транскатетерного самораскрывающегося биопротеза нового поколения Acurate neo, позволяют сделать вывод об удовлетворительных гемодинамических характеристиках, показателях безопасности и клинической эффективности данного устройства. Относительным недостатком данного биопротеза можно считать невозможность его репозиционирования, однако тщательное предоперационное планирование, применение систем интраоперационной навигации и контролируемый процесс имплантации позволяют добиться оптимальной позиции протеза в большинстве случаев.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):59–64
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-59-64

Ключевые слова: аортальный стеноз, транскатетерная имплантация аортального клапана, самораскрывающийся биопротез.

Конфликт интересов: не заявлен.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России, Москва, Россия.

Имаев Т. Э. — д.м.н., сердечно-сосудистый хирург, г.н.с. отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-5736-5698, Комлев А. Е.* — кардиолог отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0001-6908-7472, Лепилин П. М. — к.м.н., сердечно-сосудистый хирург, с.н.с. отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0003-2979-2542, Колегаев А. С. — к.м.н., сердечно-сосудистый хирург, н.с. отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-5054-1310, Саличкин Д. В. — к.м.н., сердечно-сосудистый хирург отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-6121-3064, Кучин И. В. — сердечно-сосудистый хирург отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0001-7691-9185, Акчурин Р. С. — д.м.н., профессор, академик РАН, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-2105-8258.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
pentatonika@bk.ru

АК — аортальный клапан, АР — аортальная регургитация, АС — аортальный стеноз, ГДм — максимальный систолический градиент давления на аортальном клапане, ГДс — средний систолический градиент давления на аортальном клапане, ОБА — общая бедренная артерия, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана, ФВлж — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс недостаточности кровообращения по NYHA, ЧпЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ЭКС — электрокардиостимуляция, ЭхоКГ — эхокардиография, VARC-2 — Valve Academic Research Consortium -2.

Рукопись получена 17.07.2019
Рецензия получена 19.07.2019
Принята к публикации 30.07.2019

CC BY 4.0

First experience of transcatheter implantation of new-generation self-expanding bioprosthesis Acurate neo

Imaev T. E., Komlev A. E., Lepilin P. M., Kolegaev A. S., Salichkin D. V., Kuchin I. V., Akchurin R. S.

Aim. To evaluate immediate results of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) with use of novel self-expanding bioprosthesis Acurate neo™.

Material and methods. TAVI procedure was performed in 69 high-to-intermediate surgical risk patients (mean age 76,8±6,1years, 31 males, 68 females) with severe calcified aortic stenosis and diverse comorbidity. Concomitant coronary artery disease was observed in 43 (62%), atrial fibrillation in 23 (33%), diabetes mellitus type 2 in 26 (38%) patients. Median Euroscore II was 4,9 (2,8; 9,0). VARC-2 criteria were applied to assess early effectiveness and safety of the procedure.

Results. There were no all-cause mortality, surgical conversion, acute coronary syndrome and stroke in the study group. In-hospital and 30-day mortality was also 0%. Duration of the procedure was 100 min (75;120), hospital stay — 7 (6;8) days. Patient's haemodynamics and clinical status were significantly improved after TAVI. Mean aortic valve pressure gradient significantly decreased from 57,4±17,6 to 11,8±4,4 mm Hg, effective aortic valve area increased from 0,65±0,17 up to 1,8±0,41 mm Hg (p<0,001). Left ventricle ejection fraction increased from 54,5±13,2 mm Hg to 57,7±12,3 before discharge (p<0,001). Moderate paravalvular aortic regurgitation was observed in only 13% of patients. Permanent pacemaker rate was 5,8%. NYHA class reduced from 2,9 to 2,0 (p<0,001).

Conclusion. First Russian prospective study of TAVI with use of Acurate neo showed satisfactory hemodynamic characteristics, safety indicators and clinical efficacy of this device. Relative disadvantages of this non-repositionable valve could be generally overcome due to its distinctive features allowing precise planning, adequate navigation and accurate implantation.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):59–64
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-59-64

Key words: aortic stenosis, transcatheter aortic valve implantation, self-expanding bioprosthesis.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Imaev T. E. ORCID: 0000-0002-5736-5698, Komlev A. E. ORCID: 0000-0001-6908-7472, Lepilin P. M. ORCID: 0000-0003-2979-2542, Kolegaev A. S. ORCID: 0000-0002-5054-1310, Salichkin D. V. ORCID: 0000-0002-6121-3064, Kuchin I. V. ORCID: 0000-0001-7691-9185, Akchurin R. S. ORCID: 0000-0002-2105-8258.

Received: 17.07.2019 **Revision Received:** 19.07.2019 **Accepted:** 30.07.2019

С дальнейшим развитием технологии транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК) стали доступными транскатетерные протезы аортального клапана (АК) нового поколения, в том числе и отечественного производства [1]. Изучение возможностей клинического применения новых систем для ТИАК, методических особенностей имплантации, профиля безопасности, непосредственной и отдаленной эффективности приобретают важное практическое значение.

Материал и методы

В отделе сердечно-сосудистой хирургии с декабря 2018г по июнь 2019г были последовательно прооперированы 69 пациентов высокого и промежуточного хирургического риска, с симптомным аортальным стенозом тяжелой степени. Средний возраст больных 76,8±6,1 лет (min-max 62-91), среди которых несколько преобладали женщины (55%). Максимальный систолический градиент давления на аортальном клапане (ГДм) составил в среднем 92,3±25,9 (min-max 45-164) мм рт.ст., средний градиент (ГДс) 57,4±17,5 (min-max 23-100) мм рт.ст. У 43 больных (62%) исходно имелся 3 ФК недостаточности кровообращения, у 17 (25%) — 2 функционального класса (ФК), у 9 пациентов (13%) — 4 ФК. Медиана сывороточной концентрации предсердного натрийуретического пептида составила 461 (206;1022) пг/мл. Большинство больных имели сопутствующую артериальную гипертонию и ишемическую болезнь сердца, при этом 24 пациента (38%) перенесли стентирование коронарных артерий, а 5 больных (7%) — операцию коронарного шунтирования. У 14 пациентов (20%) имелось выраженное снижение фракции выброса левого желудочка (ФВлж) <40%, остальные пациенты имели удовлетворительную сократимость миокарда. Среди пациентов с систолической дисфункцией доля с перенесенным крупноочаговым инфарктом миокарда составила 64% (9 пациентов). Наличие посткапиллярной легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) в покое >35 мм рт.ст.) отмечалось у 49 (71%) пациентов. Исходные клинико-демографические характеристики больных представлены в таблице 1.

Таблица 1

Исходные клинико-демографические характеристики пациентов

	n=69
Пол Мужчины Женщины	 31 (45%) 38 (55%)
Euroscore II, %	4,9 (2,8;9,0)
Euroscore log, %	13,8 (8,8;18,2)
Артериальная гипертония	66 (96%)
Ишемическая болезнь сердца	43 (62%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	17 (25%)
Стентирование коронарных артерий в анамнезе	25 (36%)
Стенозы коронарных артерий >50% (не корригированные перед ТИАК)	15 (22%)
Фибрилляция предсердий	23 (33%)
Сахарный диабет 2 типа	26 (38%)
Стенозы сонных артерий >50%	29 (42%)

Примечание: данные представлены в виде n (%) или Me (25-й перцентиль; 75-й перцентиль).

В ходе предоперационного обследования всем больным выполнялась регистрация электрокардиограммы, коронароангиография, мультиспиральная компьютерная томография грудной и брюшной аорты, трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ). ЭхоКГ повторяли также перед выпиской из стационара.

Всем пациентам выполняли трансфеморальную имплантацию транскатетерного самораскрывающегося биопротеза Acurate neo, который в настоящее время представлен 3 типоразмерами: 23 мм (S), 25 мм (M), 27 мм (L) для имплантации в фиброзное кольцо диаметром 21-23 мм, 23-25 мм и 25-27 мм, соответственно. Acurate neo — это второе поколение биопротеза на платформе Acurate, получившее в 2014г разрешение для трансфеморального способа имплантации в странах Евросоюза [2]. Он представляет собой саморасширяющийся нитиноловый каркас с пришитыми створками из свиного перикарда, обработанного по методу BioFix™. С внутренней и внешней сторон желудочковой части каркаса имеется герметизирующая манжета. Каркас клапана имеет 3 свода стабилизации для осевого выравнивания по отношению к фиброзному кольцу АК, располагающихся в восходящем отделе аорты, а также интраанулярную "корону", которая фиксирует створки нативного АК (рис. 1). Все операции проводились в гибридной операционной.

Протокол операции: в условиях эндотрахеального наркоза осуществляли хирургический доступ к общей бедренной артерии (ОБА), в которую устанавливали интродьюсер 6F. Затем выполняли чрескожную пункцию контралатеральной ОБА и бедренной вены с установкой по Сельдингеру интродьюсеров 6F, через которые заводили диагностический катетер pig-tail в неко-

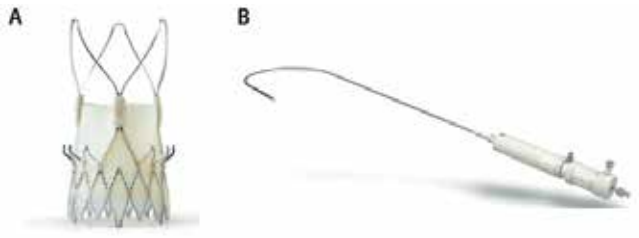


Рис. 1. Транскатетерный протез аортального клапана Acurate neo (A) и система доставки (B).

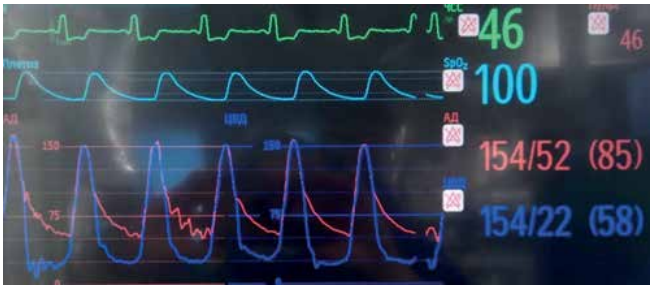


Рис. 2. Инвазивная интраоперационная манометрия после имплантации биопротеза Acurate neo 23 мм.
Примечание: ярко-синий цвет — кривая давления в левом желудочке, красный цвет — кривая давления в корне аорты. Разность конечно-диастолического давления составляет 30 мм рт.ст., указывая на отсутствие гемодинамически значимой аортальной регургитации.

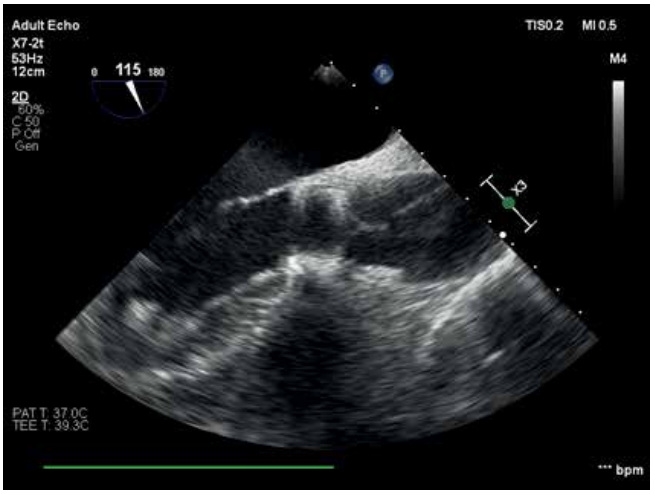


Рис. 3. Чреспищеводная ЭхоКГ после завершения операции.
Примечание: стрелкой обозначены створки имплантированного в аортальную позицию биопротеза Acurate neo с супраанулярной фиксацией.

ронарный синус и электрод для высокочастотной стимуляции в правый желудочек. Выводили проекцию корня аорты, в которой все три синуса Вальсальвы располагаются в одну линию. Далее через ОБА в корень аорты заводили диагностический катетер AL2, посредством которого в левый желудочек последовательно заводили прямой мягкий проводник, диагностический катетер pig-tail и жесткий проводник Safari (Boston Scientific). После этого осуществляли смену интродьюсера 6F на интродьюсер Lotus 20F (Boston Scientific). Затем в позицию АК заводился баллонный катетер (размер баллона 20, 23 или 25 мм в зависимости от размера нативного клапана) и на фоне высокочастотной стимуляции выполняли вальвулотомию АК. После сборки протеза на системе доставки и проверки его размещения под флуороскопическим контролем протез заводили в позицию АК таким образом, чтобы метки на нижней короне биопротеза располагались на уровне фиброзного кольца АК. Первым этапом при имплантации биопротеза раскрывали стабилизирующие арки протеза (ручка 1 системы доставки), которые центруют его в плоскости нативного АК. Затем быстрым вращением ручки 2 открывали нижнюю корону, при этом протез полностью расправлялся. После извлечения системы доставки выполняли финальную аортографию с оценкой коронарного кровотока и остаточной АР. По завершении основного этапа выполняли инвазивное измерение кровяного давления симультанно в левом желудочке и восходящем отделе аорты посредством двух катетеров pig-tail (рис. 2). Перед окончанием вмешательства проводили интраоперационную чреспищеводную ЭхоКГ с определением остаточных транспротезных градиентов и степени АР (рис. 3).

Раннюю эффективность и безопасность ТИАК (в послеоперационном периоде и через 30 дней после операции) оценивали с помощью критериев, рекомендованных международным консорциумом VARC-2 [3]. Были изучены технический успех процедуры, подразумевавший отсутствие периоперационной летальности, гемодинамически значимых АР и остаточного стеноза (ГДс выше 19 мм рт.ст.), дислокации протеза и потребности в имплантации второго клапана; летальность (от всех причин и связанная с операцией); большие сосудистые осложнения и кровотечения; инфаркт миокарда; атриовентрикулярная блокада выше 1 степени; нарушение мозгового кровообращения; острая почечная недостаточность.

Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica 10. Для определения нормального характера распределения выборочных данных использовали критерий Пирсона. Количественные данные в зависимости от типа распределения представлены в виде M±SD или Me (25-й перцентиль; 75-й перцентиль), качественные критерии представлены в виде процентных долей. Для оценки статистической значимости различий использовали парный t-критерий Стьюдента для связанных совокупностей. Статистически значимыми различия считались при $p<0,01$.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Все пациенты дали письменное информированное согласие.

Таблица 2

Характеристики выполненных оперативных вмешательств

		n=69
Размер протеза	S	24 (35%)
	M	29 (42%)
	L	16 (23%)
Длительность операции, мин		100 (75;120)
Время флуороскопии, мин		15 (13;19)
Объем контрастного препарата, мл		150 (120;180)
Лучевая нагрузка, mGy		1139 (800;1800)
Использование чреспищеводной ЭхоКГ		67 (97%)
Использование баллонной предилатации		69 (100%)
Использование баллонной постдилатации		35 (55%)
Длительность ИВЛ, мин		210 (170;250)
Длительность нахождения в отделении реанимации, ч		20 (17;22)
Длительность госпитального периода после операции, сут.		7 (6;8)

Примечание: данные представлены в виде n (%) или Me (25-й перцентиль; 75-й перцентиль).

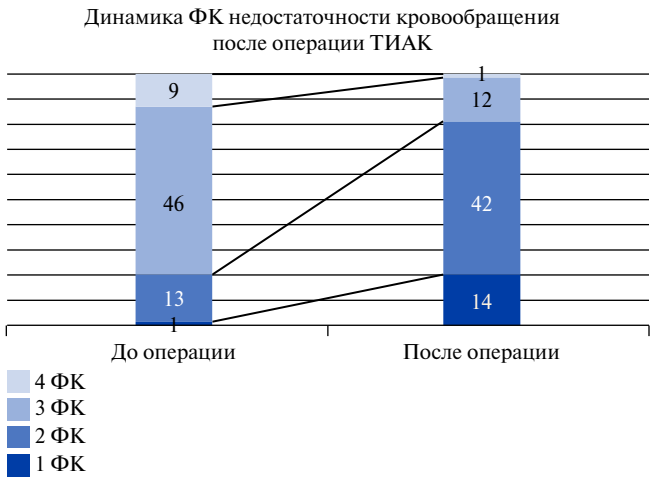


Рис. 4. Динамика ФК недостаточности кровообращения до и после операции.

Результаты

Характеристики выполненных вмешательств представлены в таблице 2. Мы не наблюдали больших сосудистых осложнений, случаев инфаркта миокарда, нарушений мозгового кровообращения и острой почечной недостаточности. Средний объем интраоперационной кровопотери составил 130,7±65,3 (min-max 100-400) мл. В исследованной группе за период наблюдения до 30 сут. не было как случаев смерти, связанной с операцией, так и смерти от всех причин; дислокации протеза; коронарной обструкции; инфаркта миокарда и нарушений мозгового кровообращения. У 2 пациенток с выраженным атеросклерозом бедренных артерий после имплантации биопротеза дополнительно выполнили пластику ОБА с полным восстановлением адекватного кровотока. У 1 пациентки с исходным интерстициальным заболеванием легких развилась послеоперационная полисегментарная пневмония, потребовавшая продленного курса антибиотикотерапии. У 1 больного 85 лет на 2 сут. после ТИАК отмечался делирий, купированный в течение 12 ч. У 2 пациентов отмечалось развитие лимфореи в области хирургического доступа, по поводу чего выполнялись расширенные перевязки и наложение вторичных кожных швов.

У 1 пациентки (1,4%) на 6 сут. после ТИАК возник “новый” пароксизм фибрилляции предсердий, купированный электрической кардиоверсией. Полная блокада левой ножки пучка Гиса в послеоперационном периоде отмечалась у 5 пациентов (7,2%). У 4 больных (5,8%) с симптомной полной поперечной блокадой, сохраняющейся >5 сут. после ТИАК, имелась необходимость в постоянной электрокардиостимуляции (ЭКС) на госпитальном этапе.

Длительность наблюдения в отделении реанимации не превышала 48 ч. Средняя продолжительность послеоперационного нахождения в стационаре после перевода из отделения реанимации составила 7 сут. (min-max 5-32).

В 13 случаях (19%) по данным ангиографии и интраоперационной чреспищеводной ЭхоКГ отмечалось неполное раскрытие биопротеза с выраженной паропротезной аортальной регургитации (АР), по поводу чего выполняли постдилатацию протеза с положительным эффектом. Всего постдилатацию биопротеза в целях оптимизации гемодинамического результата выполнили 39 больным (57%), причем у 5 пациентов раздувание баллона проведено дважды.

Показатели максимального и среднего градиентов давления на АК у всех пациентов после ТИАК достоверно снизились, а площадь устья аорты, напротив, значимо увеличилась по сравнению с дооперационными данными. У 5 пациентов (7%) с имплантированным протезом наименьшего размера (23 мм) при выписке отмечались ЭхоКГ-признаки умеренного пациент-протезного несоответствия без клинических проявлений. На момент выписки остаточная паропротезная АР выше 2 степени у всех пациентов отсутствовала, при этом лишь у 9 больных (13%) на момент выписки отмечалась АР, достигающая умеренной степени. У остальных больных отмечалась минимальная и следовая АР. У 1 пациентки с коротким выходным трактом левого желудочка протеза после имплантации была диагностирована глубокая позиция протеза с усугублением исходной митральной регургитации без клинической корреляции. После операции у оперированных больных достоверно увеличилась ФВлж, при этом у 22% больных с исходной систолической дисфункцией абсолютный прирост

Таблица 3

Сравнение ЭхоКГ-показателей до и после операции

	До операции (n=69)	После операции (n=69)	p-value
ФВлж, %	54,5±13,2	57,7±12,3	<0,001
ГДм, мм рт.ст.	92,3±26	21,7±7,8	<0,001
ГДс, мм рт.ст.	57,4±17,6	11,8±4,4	<0,001
Эффективная площадь отверстия АК, см^2	0,65±0,17	1,8±0,41	<0,001
СДЛА, мм рт.ст.	44,0±14,3	43,3±15,3	ns
Кальциноз АК 3-4 степени	50 (72%)	na	
АР выше умеренной степени	3 (4%)	0	ns

Примечание: данные представлены в виде n (%) или M±SD.

ФВлж после ТИАК составил ⩾10%. Достоверных различий в величине СДЛА до и после операций не было. В таблице 3 приведены результаты эхокардиографического исследования пациентов до и после ТИАК.

У всех пациентов в конце периода наблюдения в стационаре наблюдался значительный регресс клинических проявлений АС с уменьшением ФК недостаточности кровообращения до 2 и менее у большинства больных (средний ФК 2,9 и 2,0 до и после ТИАК, соответственно, p<0,001). Таким образом, доля больных, находящихся в 1-2 ФК, после ТИАК увеличилась с 25% до 81% (рис. 4).

Обсуждение

Полученные нами результаты демонстрируют высокий профиль клинической эффективности и безопасности использования биопротеза Acurate neo в течение 30 сут. после ТИАК, что соответствует опубликованным в зарубежной литературе данным [4-6].

Важной отличительной особенностью клапана является наличие возможности имплантации без применения высокочастотной стимуляции в момент раскрытия клапана, что особенно важно для пациентов с сопутствующей коронарной патологией и в особенности с ишемической дисфункцией миокарда. Так, лишь у 2 из наших пациентов (2,9%), большинство из которых имели сопутствующую ИБС, имплантация протеза сопровождалась развитием жизнеугрожающих желудочковых аритмий и гемодинамически значимого снижения сердечного выброса.

Известно, что наличие выраженного кальциноза АК у пациентов ТИАК является фактором риска развития парапротезной недостаточности различной степени вследствие неполного раскрытия металлического каркаса с формированием параклапанных фистул [7, 8]. С учетом накопленного в клинике опыта >500 имплантаций самораскрывающихся биопротезов типа CoreValve и Evolut R, радиальная сила каркаса биопротеза Acurate neo представляется нам сравнительно меньшей. Добиться уменьшения парапротезной регургитации возможно путем выполнения постдилатации баллоном с субноминальным диаметром (20-25 мм). Относительно высокая частота применения постдилатации биопротеза в нашем наблюдении (55%) также может быть связана с наличием у большинства больных массивного кальциноза АК (3-4 степени). Кроме того, 10 пациентов (14%) имели функционально двустворчатый АК.

Система доставки клапана имеет диаметр 18 F, хорошую гибкость, гидрофильность и управляемость, что позволяет проводить ее через участки артериального русла с выраженными извитостями и сужениями. Тем не менее мы считаем, что горизонтальная конфигурация корня аорты является относительным противопоказанием к использованию системы Acurate neo вследствие недостаточных конформационных свойств протеза в данных анатомических условиях.

С другой стороны, благодаря особенностям конструкции, в большинстве случаев удается добиться оптимального положения протеза по отношению к фиброзному кольцу АК, результатом чего является низкая частота развития стойких нарушений атриовентрикулярной проводимости и, следовательно, необходимость постоянной ЭКС. В раннем послеоперационном периоде мы наблюдали развитие атриовентрикулярной блокады 2-3 степени у 6 пациентов (8,7%), причем у одной больной нарушение проводимости было обусловлено глубоким позиционированием биопротеза. Только у 4 из этих пациентов выраженные нарушения проводимости оказались стойкими и стали абсолютным показанием к имплантации постоянного водителя ритма до выписки из стационара. Однако реальная частота послеоперационной полной атриовентрикулярной блокады может быть несколько выше, поскольку у 17% оперированных пациентов ранее был установлен постоянный водитель ритма. О весьма низкой потребности в постоянной ЭКС после имплантации биопротеза Acurate neo сообщают и другие авторы [9].

Заключение

Непосредственные результаты ТИАК, полученные в первом отечественном проспективном иссле-

довании с использованием транскатетерного самораскрывающегося биопротеза нового поколения Acurate neo, позволяют сделать вывод об удовлетворительных гемодинамических характеристиках данного устройства, высоких показателях безопасности и клинической эффективности. Относительным недостатком данного биопротеза можно считать невозможность его репозиционирования, однако тщательное предоперационное планирование, применение систем интраоперационной навигации, особенности фиксации протеза и контролируемый процесс имплантации позволяют добиться оптимальной позиции протеза в большинстве случаев.

Ограничением нашего исследования явился малый объем исследованной группы и отсутствие отдаленных результатов. Мы планируем осуществлять дальнейшее наблюдение за оперированными пациентами с продолжением набора больных, а также проведение одноцентрового нерандомизированного сравнительного исследования результатов ТИАК с использованием самораскрывающихся биопротезов АК различных модификаций.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Bogachev-Prokofiev AV, Sharifulin RM, Zubarev DD, Karaskov A. MThe first experience of implantation of the transcatheter aortal valve prosthesis “MedLab-KT”. Russ J Cardiol. 2018;23(11):50-6. (In Russ.) Богачев-Прокофьев АВ, Шарифулин РМ, Зубарев ДД, и др. Первый опыт имплантации транскатетерного протеза аортального клапана “МедЛаб-КТ”. Российский кардиологический журнал 2018;23(11):50-6. doi:10.15829/1560-4071-2018-11-50-56.
2. Möllmann H, Walther T, Siqueira D, et al. Transfemoral TAVI using the self-expanding ACURATE neo prosthesis: one-year outcomes of the multicentre “CE-approval cohort”. EuroIntervention. 2017;13:e1040-6. doi:10.4244/EIJ-D-17-00187.
3. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;145:6-23. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.09.002.
4. Husser O, Kim WK, Pellegrini C, et al. Multicenter Comparison of Novel Self-Expanding Versus Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valves. JACC: cardiovascular interventions. 2017;20(10):2078-87. doi:10.1016/j.jcin.2017.06.026.
5. Möllmann H, Hengstenberg C, Hilker M, et al. Real-world experience using the ACURATE neo prosthesis: 30-day outcomes of 1,000 patients enrolled in the SAVI TF registry. EuroIntervention. 2018;13:e1764-70. doi:10.4244/EIJ-D-17-00628.
6. Jatene T, Castro-Filho A, Meneguz-Moreno RA, et al. Prospective comparison between three TAVR devices: ACURATE neo vs. CoreValve vs. SAPIEN XT. A single heart team experience in patients with severe aortic stenosis. Catheter Cardiovasc Interv. 2017;90(1):139-46. doi:10.1002/ccd.26837.
7. John D, Buellesfeld L, Yuecel S, et al. Correlation of device landing zone calcification and acute procedural success in patients undergoing transcatheter aortic valve implantations with the self-expanding CoreValve prosthesis. JACC Cardiovasc Interv 2010;3:233-43. doi:10.1016/j.jcin.2009.11.015.
8. Di Martino LFM, Vletter WB, Ren B, et al. Prediction of paravalvular leakage after transcatheter aortic valve implantation. Int J Cardiovasc Imaging. 2015;31(7):1461-68. doi:10.1007/s10554-015-0703-1.
9. Toggweiler S, Nissen H, Mogensen B, et al. Very low pacemaker rate following ACURATE neo transcatheter heart valve implantation. EuroIntervention. 2017;13:1273-80. doi:10.4244/EIJ-D-17-00252.

Среднесрочные результаты транскатетерной имплантации протеза аортального клапана МедЛаб-КТ

Базылев В. В., Воеводин А. Б., Шалыгина А. С.

Цель. Оценить клинические и гемодинамические результаты транскатетерной замены аортального клапана протезом "МедЛаб-КТ".

Материал и методы. "МедЛаб-КТ" — первая российская модель протеза клапана сердца, имплантируемая транскатетерно. Он представляет собой баллон — расширяемый стент, створки которого выполнены из пластин политетрафторэтилена толщиной 0,1 мм. Использование синтетического материала для изготовления запирательного механизма транскатетерного протеза клапана сердца в данном случае является приоритетным и беспрецедентным в мире. Причиной такого выбора послужила гипотеза об отсутствии биодеградации политетрафторэтилена в условиях организма. Механическая устойчивость клапана была проверена на пульс-дупликаторе с нагрузкой, эквивалентной 10 годам функционирования в аортальной позиции. В исследование вошло 69 пациентов, перенесших имплантацию протеза "МедЛаб-КТ". Одним из критериев исключения для выживших пациентов являлся период отдаленного наблюдения менее 6 мес. Оценивались выживаемость и частота развития клинически значимого инсульта, а также гемодинамические показатели по данным эхокардиографии в срок до 3 лет. 39 пациентов осмотрены очно, остальные прошли телефонное анкетирование.

Результаты. Средний срок наблюдения составил 9,6 мес., максимальный — 3 года. Большинство пациентов относилось к группе пожилого возраста (средний возраст 73,3 года). Для 51 пациента (74%) по версии шкалы EuroSCORE и для 37 (54%) по данным шкалы STS был определен высокий риск хирургического вмешательства: ⩾8%.

Летальность составила 13%, 6 смертей отмечено на госпитальном этапе, 3 пациентов умерло в отдаленном периоде. Инсультов не зарегистрировано. В группе очного осмотра средний градиент на протезе аортального клапана определён в 8,41±4,21 мм рт.ст.; недостаточность за счет парапротезных фистул не выше I степени отмечена у 7 пациентов (18%), не выше II степени в 1 случае; трансвальвулярной аортальной недостаточности не выявлено.

Заключение. Результаты по исследуемым параметрам сопоставимы с данными, приводимыми зарубежными рандомизированными клиническими исследованиями импортных моделей транскатетерных протезов аортального клапана.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):65–69
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-65-69

Ключевые слова: транскатетерное протезирование аортального клапана, политетрафторэтилен.

Конфликт интересов: не заявлен.

ФГБУ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России, Пенза, Россия.

Базылев В. В. — д.м.н., профессор, главный врач, ORCID: 0000-0001-6089-9722, Воеводин А. Б.* — врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 2, ORCID: 0000-0002-7078-1274, Шалыгина А. С. — врач кардиолог приёмно-поликлинического отделения, ORCID: 0000-0001-7239-2945.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): voevodin.ab@gmail.com

АК — аортальный клапан, АКШ — аортокоронарное шунтирование, АН — аортальная недостаточность, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИММ — индекс массы миокарда, КТ — компьютерная томография, ЛЖ — левый желудочек, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ПАК — протезирование аортального клапана, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ПТФЭ — политетрафторэтилен, ССН — сердечно-сосудистая недостаточность, ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких, ЭхоКГ — эхокардиография, STS — Society of Thoracic Surgeons, NYHA — New York Heart Association.

Рукопись получена 11.12.2018
Рецензия получена 03.02.2019
Принята к публикации 13.02.2019

CC BY 4.0

Medium-term results of transcatheter implantation of MedLab-CT aortic valve prosthesis

Bazylev V. V., Voevodin A. B., Shalygina A. S.

Aim. To assess the clinical and hemodynamic results of transcatheter aortic valve replacement with the MedLab-CT prosthesis.

Material and methods. MedLab-CT is the first Russian transcatheter implantable cardiac valve prosthesis. It is a balloon — an expandable stent, the cusps of which are made of 0,1 mm thick polytetrafluoroethylene plates. The use of synthetic material for the manufacture of the locking mechanism of the transcatheter implantable cardiac valve prostheses is a priority choice in the world. The reason was the hypothesis suggesting the absence of biodegradation of polytetrafluoroethylene in the body. The mechanical stability of the valve was tested on the pulse duplicator with a load equivalent to 10 years of functioning in the aortic position. The study included 69 patients who underwent implantation of the MedLab-CT prosthesis. One of the exclusion criteria for surviving patients was a follow-up period of less than 6 months. We estimated survival and incidence of clinically significant stroke, as well as hemodynamic parameters according to echocardiography for up to 3 years. Thirty nine patients were examined by face-to-face approach, the rest ones underwent a telephone questionnaire survey.

Results. The average follow-up was 9,6 months, the maximum — 3 years. Most patients belonged to the elderly group (average age 73,3 years). For 51 patients (74%) according to the EuroSCORE scale and for 37 (54%), according to the STS scale, a high risk of surgical intervention was determined: ⩾8%.

Mortality rate was 13% — 6 deaths were noted at the hospital stage, 3 patients died in the long term. No strokes recorded. In the face-to-face group, mean gradient on the aortic valve prosthesis was determined to be 8,41±4,21 mm Hg; insufficiency due to paraprosthetic fistulas not higher than I degree was observed in 7 patients (18%), not higher than II degree — in 1 patient; cases of transvalvular aortic insufficiency was not revealed.

Conclusion. The results on the studied parameters are comparable with the data presented by foreign randomized clinical trials of imported models of transcatheter aortic valve prostheses.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):65–69
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-65-69

Key words: transcatheter aortic valve prosthetics, polytetrafluoroethylene.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Federal Center for Cardiovascular Surgery, Penza, Russia.

Bazylev V. V. ORCID: 0000-0001-6089-9722, Voevodin A. B. ORCID: 0000-0002-7078-1274, Shalygina A. S. ORCID: 0000-0001-7239-2945.

Received: 11.12.2018 **Revision Received:** 03.02.2019 **Accepted:** 13.02.2019

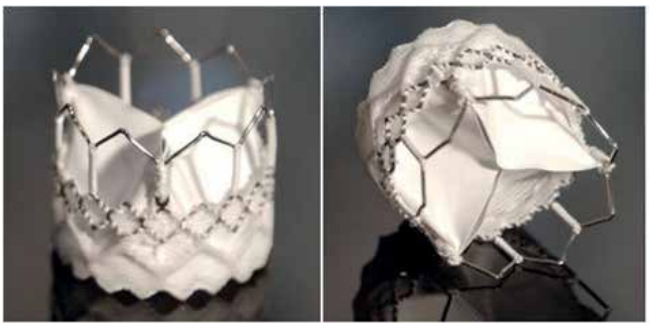
С того момента, как в 2002г была выполнена первая транскатетерная имплантация протеза аортального клапана (ТИАК), данная процедура стала общепринятой для лечения пациентов со значимым стенозом аортального клапана (АК) [1, 2]. Безопасность и эффективность ТИАК были впервые доказаны для пациентов, имеющих высокий риск открытого протезирования АК [3-5]. Под влиянием полученных в этих исследованиях результатов, количество процедур увеличилось [6]. В более поздних исследованиях сделаны аналогичные выводы при сравнении ТИАК и открытого протезирования АК (ПАК) для пациентов с промежуточным риском [7-11]. Эти результаты являются многообещающими, однако отдельные исследования служат лишь ориентиром для клинической практики, и нет однозначного ответа на вопрос об их влиянии на лечение в реальных условиях. Кроме того, на протяжении последних лет протезы и техника процедуры ТИАК были усовершенствованы, а увеличение опыта специалистов и коллективов могло повлиять на результаты операций. Поэтому любые дополнительные сведения о клинических результатах ТИАК интересны и важны.

В 2015г на рынке транскатетерных протезов АК появилась новая модель — первый российский клапан "МедЛаб-КТ". Уникальность данного протеза заключается в том, что его створки выполнены из политетрафторэтилена (ПТФЭ), а не из биологического ксеноматериала, как у всех используемых на сегодняшний день моделей. Данная работа посвящена оценке клинических и гемодинамических результатов его использования в сроки до 3 лет.

Целью исследования была оценка среднесрочных клинических и гемодинамических результатов ТИАК с применением протеза "МедЛаб-КТ".

Материал и методы

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом ФГБУ "ФЦССХ" Минздрава России, г. Пенза. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.



Вид сбоку Вид сверху

Рис. 1. Протез клапана сердца "МедЛаб-КТ".

С октября 2015г по декабрь 2018г в Федеральном Центре сердечно-сосудистой хирургии выполнено 93 процедуры ТИАК системой "МедЛаб-КТ". Протез клапана сердца для транскатетерной имплантации представляет собой баллон-расширяемый стент, его запирательный элемент выполнен в виде трёх створок из ПТФЭ толщиной 0,1 мм (рис. 1).

Всем пациентам была разъяснена суть операции, перечислены риски и вероятность их развития во время и после вмешательства, объяснена необходимость проведения исследований в ближайшем и отдаленном периодах. Во всех случаях было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Показанием для выполнения ТИАК служил симптомный выраженный стеноз АК (площадь эффективного отверстия $\leqslant 0{,}7$ см^2, средний градиент $\geqslant 40$ мм рт.ст.). Средний возраст в группе составил 73,3 года. Большинство относилось к группе высокого хирургического риска: средний показатель по шкале EuroSCORE 9,9%, по шкале STS 10,4%. Отбором пациентов для ТИАК занималась группа, включающая сердечно-сосудистых хирургов, врачей по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, врачей-кардиологов — так называемая мультидисциплинарная кардиологическая команда. Морфология корня аорты определялась с помощью компьютерной томографии (КТ).

Во всех случаях операция выполнялась с использованием трансапикального доступа через левостороннюю передне-боковую миниторакотомию при эндотрахеальном комбинированном обезболивании в условиях гибридной операционной. Использовались протезы АК размеров 23, 25 и 27.

Из данного исследования были исключены выжившие пациенты, срок отдаленного наблюдения которых был менее 6 мес. Таким образом, в исследование вошло 69 участников (74,2% от общей группы), средний срок наблюдения для этой группы составил 9,6 мес., максимальный — 3 года.

Оценка результатов проведена в 39 случаях (56,5%) в рамках очного приема в условиях консультативно-поликлинического отделения, включающего осмотр кардиолога и эхокардиография (ЭхоКГ). В остальных случаях кардиологом проведено телефонное анкетирование. В таблице 1 представлены исходные данные общей группы и подгруппы очного осмотра, различий между ними не получено.

Конечными точками определены смерть от любых причин и клинически значимый мозговой инсульт. Кроме того, оценивались гемодинамические показатели по данным ЭхоКГ: средний градиент на АК, площадь эффективного отверстия АК, частота регур-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов

	Общая группа отдаленного наблюдения (N=69)		Подгруппа очного осмотра (N=39)		P
Показатель	Значение	% (95% ДИ)	Значение	% (95% ДИ)	
Возраст, μ±σ	73,3±4,8	(72,2-74,4)	73,4±3,7	(72,2-74,6)	0,91
Мужской пол, n	28	41% (30-52)	17	44 (29-59)	0,79
Шкала риска STS, %, μ±σ	10,4±3,8	(9,5-11,3)	10,7±3,7	(10-12)	0,69
Шкала риска EuroSCORE, %, μ±σ	9,9±5,1	(8,7-11,1)	10,6±5,3	(9-12)	0,5
Показатель STS выше 8%, n	37	54 (42-64)	22	56 (41-71)	0,84
Показатель EuroSCORE выше 8%, n	51	74 (62-83)	29	77 (62-87)	0,73
Функциональный класс сердечной недостаточности, NYHA					
II, n	8	12 (6-21)	2	5 (1-17)	0,23
III или IV, n	61	88 (79-94)	36	92 (80-97)	0,52
ИБС, n	39	56 (45-67)	21	54 (39-68)	0,84
ПИКС, n	14	20 (12-31)	9	23 (13-38)	0,71
Мультифокальный атеросклероз, n	20	29 (20-40)	13	33 (21-49)	0,66
ХОБЛ, n	7	10 (5-19)	3	8 (3-20)	0,73
Сахарный диабет, n	18	26 (17-37)	13	33 (21-49)	0,44
ХБП, n	20	29 (20-40)	10	26 (15-41)	0,74
После операций на сердце (АКШ)	1	1 (0,2-8)	0	-	0,53
Показатели ЭхоКГ					
Площадь эффективного отверстия АК, $см^2$, μ±σ	0,6±0,2	0,55-0,64	0,54±0,21	(0,39-0,61)	0,38
Средний градиент на АК, мм рт.ст., μ±σ	55,2±15,8	51,4-58,9	58,7±13,2	(54,4-63)	0,24
АН I ст., n	45	65 (53-75)	13	33 (21-49)	0,22
АН II ст., n	6	9 (4-17)	2	5 (1-17)	0,45
АН >II ст., n	0	-	0	-	1
Двустворчатый АК (по данным КТ), n	5	7 (3-16)	1	3 (0,4-13)	0,38
ФВ ЛЖ, %, μ±σ	53,9 ±13,1	50,7-57,0	58,5 ±14	(53,9-63)	0,09
ФВ ЛЖ <30%, n	3	4 (1-12)	3	8 (3-20)	0,38
ИММ, $г/м^2$, μ±σ	157,7±50	145,7-169,7	161,8 ±43,5	(148-176)	0,67

Примечание: для бинарных данных характеристики представлены в виде: процент (нижняя граница 95% ДИ — верхняя граница 95% ДИ) с вычислением границ ДИ по формуле Вильсона.

Сокращения: АКШ — аортокоронарное шунтирование, АН — аортальная недостаточность, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИММ — индекс массы миокарда, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХБП — хроническая болезнь почек, ЭхоКГ — эхокардиография, STS — Society of Thoracic Surgeons, NYHA — New York Heart Association.

гитации на АК по степеням; также была изучена регрессия гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ) на основании изменения показателя индекса массы миокарда (ИММ).

Количественные переменные представлены в виде средних величин (μ) ±стандартное отклонение (σ). Нормальность распределений данных проверена с помощью теста Колмогорова-Смирнова, во всех случаях распределение было правильным. Для бинарных данных характеристики представлены в виде: процент (нижняя граница 95% ДИ — верхняя граница 95% ДИ) с вычислением границ ДИ по формуле Вильсона. Выживаемость изучена с помощью множительной оценки по методу Каплана-Мейера.

Результаты

В течение 3 лет умерло 9 пациентов, летальность составила 13% (рис. 2). В том числе 6 смертей пришлось на госпитальный этап. Следует отметить, что 4 летальных случая пришлось на первый год, в течение которого было выполнено 20 процедур ТИАК, таким образом летальность в течение первого года составила 20%. В течение последующих 2 лет в периоперационном периоде погибло 2 пациентов, летальность определена в 2,7%. Структура летальных исходов по этиологии представлена в таблице 2.

Выживаемость в срок до 36 мес. составила 87%, 95% ДИ 77-92.

Случаев клинически значимых мозговых инсультов на протяжении всего срока наблюдения отмечено не было.

Очный осмотр с выполнением ЭхоКГ проведён 39 пациентам. Результаты обследования представлены в таблице 3. Средний показатель ИММ составил в средне-отдалённом периоде 120,2±34,8 $г/м^2$. Перед операцией в этой группе среднее значение данного параметра было 161,8±43,5 $г/м^2$. Таким образом, различие между дооперационным и отдалённым

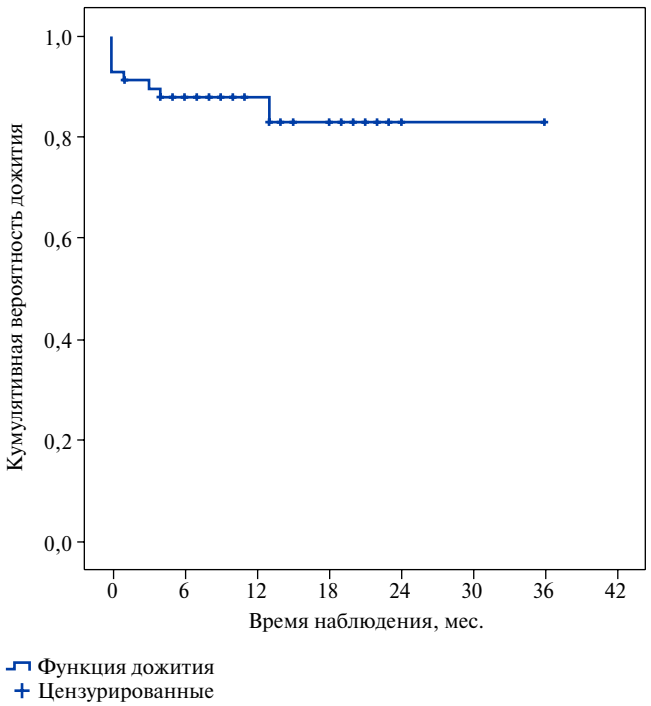


Рис. 2. Выживаемость пациентов в срок до 36 месяцев, метод Каплана-Майера.

средним показателем ИММ оказалось значимым (p=0,0001), что позволяет признать факт регресса гипертрофии ЛЖ.

Обсуждение

С момента начала внедрения в клиническую практику метода ТИАК его результаты находятся в сфере интересов врачей и исследователей. К числу важнейших вопросов относились: является ли данный метод безопасной и эффективной альтернативой консервативному лечению в группе пациентов высокого хирургического риска? Может ли ТИАК конкурировать по частоте развития основных осложнений с традиционным протезированием АК в когорте промежуточного хирургического риска? Оправдано ли рутинное применения данного вида лечения для пациентов низкого хирургического риска? Результаты рандомизированных клинических исследований PARTNER, PARTNER II, SURTAVI демонстрируют, что методика ТИАК может уверенно конкурировать с ПАК по безопасности и эффективности. В группе высокого риска периоперационная летальность при ТИАК составила 5%; в течение 2 лет наблюдений этот показатель определен как 34,6% [3]. Среди пациентов промежуточного риска 30-дневная летальность варьировала в пределах от 1,1% до 3,9%; 2-летняя — от 11,4% до 16,1% [7-9]. Наше исследование продемонстрировало сопоставимый результат: 13% 3-летняя летальность. Следует учесть, что средние показатели шкал риска в исследуемой группе составили 10,4% и 9,9% по версии STS и EuroSCORE,

Таблица 2

Структура летальных исходов по этиологии

Фатальное событие (N=69)	n	% (95% ДИ)
На госпитальном этапе		
Острое расслоение аорты	1	1,4 (0,2-7)
ОИМ	2	2,9 (0,8-9)
Острая ССН	2	2,9 (0,8-9)
Разрыв ЛЖ, кровотечение	1	1,4 (0,2-7)
После выписки из стационара, период после операции		
Пневмония, 2 месяца	1	1,4 (0,2-7)
Острая ССН, 3 месяца	1	1,4 (0,2-7)
Острая ССН, 13 месяцев	1	1,4 (0,2-7)
Всего летальных исходов	9	13 (7-23)

Примечание: для бинарных данных характеристики представлены в виде: процент (нижняя граница 95% ДИ — верхняя граница 95% ДИ) с вычислением границ ДИ по формуле Вильсона.

Сокращения: ОИМ — острый инфаркт миокарда, ССН — сердечно-сосудистая недостаточность.

Таблица 3

Показатели ЭхоКГ в срок до 3 лет

Показатель (N=39)	Значение	% (95% ДИ)
Площадь эффективного отверстия АК, см^2, μ±σ	2,07 ±0,75	(1,83-2,31)
Средний градиент на АК, мм рт.ст., μ±σ	8,41 ±4,21	(7,04-9,77)
Паравальвулярная регургитация I ст., n	7	18 (9-32)
Паравальвулярная регургитация II ст., n	1	2,5 (0,4-13)
Паравальвулярная регургитация >II ст., n	0	-
Трансвальвулярная регургитация ⩾I ст., n	0	-
ИММ, г/м^2, μ±σ	120,2 ±34,8	(108,9-131,5)

Примечание: для бинарных данных характеристики представлены в виде: процент (нижняя граница 95% ДИ — верхняя граница 95% ДИ) с вычислением границ ДИ по формуле Вильсона.

соответственно. По данным литературы в период накопления опыта периоперационная летальность достигает 15-21,4%, в дальнейшем этот показатель снижается в 2-5 раз [12]. Наш опыт демонстрирует летальность за первый год 20%, в последующие 2 года этот показатель определён в 2,7%. Непосредственные результаты использования “МедЛаб-КТ” подробно отражены в работе, опубликованной ранее [13].

Хотя частота периоперационного инсульта при ТИАК в течение 15 лет сократилась, это осложнение остается значительным ограничивающим фактором для данного метода. По существующим на сегодняшний день данным, частота этого осложнения в 30-дневный период после операции составляет 3,5-5,5% и от 2,6% до 7,8% через 2 года [3, 7-9]. В нашем исследовании данное осложнение не отмечено, однако авторы не берутся комментировать этот факт.

Гемодинамические показатели для баллон-расширяемых транскатетерных протезов АК изучены: средний показатель градиента через год после имплантации составляет 13,2±11,2 мм рт.ст.; площадь эффективного отверстия АК 1,6±0,5 см^2; значимая АН

отмечена в 15% [3]. По данным нашего исследования эти параметры составили соответственно 8,4±4,2 мм рт.ст.; 2,07±0,75 см^2; и 2,5%.

Заключение

Результаты по таким важнейшим параметрам как выживаемость, частота развития клинически значимого мозгового инсульта, а также по гемодинамическим показателям по данным ЭхоКГ, полученным в срок до 3 лет после ТИАК с использованием протеза "МедЛаб-КТ", сопоставимы с таковыми при использовании распространённых импортных моделей транскатетерных протезов АК по данным рандомизированных клинических исследований.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Cardiology. 2014;63:e57-185. doi:10.1016/j.jacc.2014.02.536.
2. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. Circulation. 2002;106:3006-8. doi:10.1161/01.CIR.0000047200.36165.B8.
3. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. N Engl J Med. 2010;363:1597-607. doi:10.1056/NEJMoa1008232.
4. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high-risk patients. N Engl J Med. 2011;364:2187-98. doi:10.1056/NEJMoa1103510.
5. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic- valve replacement with a self-expanding prosthesis. N Engl J Med. 2014;370:1790-8. doi:10.1056/NEJMoa1400590.
6. Mylotte D, Osnabrugge RL, Windecker S, et al. Transcatheter aortic valve replacement in Europe: adoption trends and factors influencing device utilization. J Am Coll Cardiol. 2013;62:210-9. doi:10.1016/j.jacc.2013.03.074.
7. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. N Engl J Med. 2016;374:1609-20. doi:10.1056/NEJMoa1514616.
8. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. N Engl J Med. 2017;376:1321-31. doi:10.1056/NEJMoa1700456.
9. Thyregod HG, Steinbruchel DA, Ihlemann N, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the all-comers NOTION randomized clinical trial. J Am Coll Cardiol. 2015;65:2184-94. doi:10.1016/j.jacc.2015.03.014.
10. Tamburino C, Barbanti M, D'Errigo P, et al. 1-Year outcomes after transfemoral transcatheter or surgical aortic valve replacement: results from the Italian OBSERVANT study. J Am Coll Cardiol. 2015;66:804-12. doi:10.1016/j.jacc.2015.06.013.
11. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, et al. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. Lancet. 2016;387:2218-25. doi:10.1016/S0140-6736(16)30073-3.
12. van Kesteren F, van Mourik MS, Wiegerinck EMA, et al. Trends in patient characteristics and clinical outcome over 8 years of transcatheter aortic valve implantation. Neth Heart J. 2018;26:445-53. doi:10.1007/s12471-018-1129-x.
13. Bazylev VV, Voevodin AB, Zakharova AS, et al. Early clinical and hemodynamic results of transcatheter implantation of aortic valve prosthesis "MedLab-KT". Circulation Pathology and Cardiac Surgery. 2018;22:17-24. (In Russ.) Базылев В. В., Воеводин А. Б., Захарова А. С., и др. Непосредственные клинические и гемодинамические результаты транскатетерной имплантации протеза аортального клапана "МедЛаб-КТ". Патология кровообращения и кардиохирургия. 2018;22:17-24. doi:10.21688/1681-3472-2018-3-17-24.

Параметры жесткости сосудистой стенки и процесс ремоделирования левого желудочка у больных, получающих заместительную почечную терапию

Праскурничий Е. А.[1], Минюхина И. Е.[2]

Цель. Провести сравнительную оценку показателей сосудистой жесткости и процесса ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) в группах больных с артериальной гипертензией (АГ), получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), и пациентов с гипертонической болезнью.

Материал и методы. Обследовано 158 человек: 32 пациента на программном гемодиализе (ПГ), 37 после трансплантации почки (ТП), 69 пациентов с эссенциальной АГ и 20 здоровых добровольцев. Всем пациентам проводилось суточное мониторирование артериального давления (АД) с оценкой параметров суточной сосудистой жесткости (СЖ) и аортального давления, и эхокардиография в М- и В-модальном режимах.

Результаты. В группах пациентов на ПГ и после ТП центральное и периферическое АД достоверно не различалось. При сравнении с группой эссенциальной АГ у пациентов на ЗПТ при сходных значениях офисного систолического и диастолического АД определялись более высокие средненочные значения периферического и центрального АД. Повышение значений скорости пульсовой волны в аорте более 10 м/с отмечалось только в группах пациентов на ЗПТ. Во всех группах пациентов с АГ показатели АД и СЖ достоверно отличались от здоровых. Наиболее демонстративно различия между группами были по индексу нормальной скорости пульсовой волны в аорте — PTIN. При эхокардиографическом исследовании у пациентов после ТП отмечались достоверно более высокие значения индекса массы миокарда ЛЖ и толщины межжелудочковой перегородки по сравнению с пациентами на ПГ. Кроме того, во всех группах пациентов с АГ регистрировалась тенденция к сферификации ЛЖ по сравнению со здоровыми, причем при эссенциальной АГ она была более выражена в сравнении с нефрогенной АГ.

Заключение. У больных, получающих ЗПТ, регистрируются более высокие значения среднесуточной скорости пульсовой волны в аорте, центрального давления и более длительный период повышения скорости пульсовой волны в аорте в течение суток, более высокие показатели СЖ, и менее выраженная сферификация ЛЖ, чем у пациентов с гипертонической болезнью при сопоставимых значениях офисного АД.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):70–76
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-70-76

Ключевые слова: трансплантация почки, гемодиализ, скорость пульсовой волны, суточное мониторирование артериального давления, PTIN.

Конфликт интересов: не заявлен.

[1]ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва; [2]ФБУЗ Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России, Нижний Новгород, Россия.

Праскурничий Е. А.* — д.м.н., профессор кафедры авиационной и космической медицины, ORCID: 0000-0002-9523-5966, Минюхина И. Е. — зав. отделением функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-5041-4477.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): praskurnichey@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, (д) — среднедневные значения, ДАД — диастолическое АД, ЗПТ — заместительная почечная терапия, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, КДР — конечный диастолический размер ЛЖ, КСР — конечный систолический размер ЛЖ, ЛЖ — левый желудочек, ММЛЖ — масса миокарда ЛЖ, (н) — средненочные значения, ОТС — относительная толщина стенок ЛЖ, ПАД — пульсовое АД, ПГ — программный гемодиализ, (с) — среднесуточные значения, САД — систолическое АД, САДао — центральное артериальное давление, СЖ — сосудистая жесткость, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, СПВао — скорость пульсовой волны в аорте, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки ЛЖ, ТМЖП — межжелудочковая перегородки, ТП — трансплантация почки, ХПН — хроническая почечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, PTIN — Pulse Time Index of Norm (индекс времени нормальной скорости пульсовой волны в аорте), RWTT — Reflected Wave Transit Time (время распространения отраженной волны).

Рукопись получена 15.05.2019
Рецензия получена 14.06.2019
Принята к публикации 26.06.2019

CC BY 4.0

Vessel wall stiffness parameters and left ventricle remodeling in patients receiving renal replacement therapy

Praskurnichiy E. A.[1], Minyukhina I. E.[2]

Aim. To perform a comparative assessment of vessel wall stiffness parameters and left ventricle (LV) remodeling in groups of patients with arterial hypertension (AH) receiving renal replacement therapy (RRT) and patients with hypertensive heart disease.

Material and methods. One hundred fifty eight people were examined: 32 patients on program hemodialysis (PG), 37 — after kidney transplantation (KT), 69 — with essential hypertension and 20 healthy volunteers. All patients underwent 24-hour blood pressure (BP) monitoring with an assessment of the parameters of daily vessel wall stiffness, aortic pressure and M- and B-mode echocardiography.

Results. In groups of patients with PG and after KT, the central and peripheral blood pressure did not differ significantly. When comparing with the group of essential hypertension in RRT patients, with similar values of office systolic and diastolic BP, higher average values of peripheral and central BP were determined. An increase in the values of the pulse wave velocity in the aorta of more than 10 m/s was observed only in RRT patient groups. In all groups of patients with AH, BP and vessel wall stiffness parameters significantly differed from healthy ones. The most significant differences between the groups regarded the Pulse Time Index of Norm (PTIN). An echocardiographic study in patients after KT showed significantly higher values of the LV myocardial mass index and interventricular septum thickness compared to patients with PG. In addition, in all groups of patients with AH, a tendency of LV spherification compared to healthy ones was recorded. It was more pronounced in essential AH compared to nephrogenic AH.

Conclusion. Patients receiving RRT have higher values of the average daily pulse wave velocity in the aorta, central BP and a longer period of an increase in the pulse wave velocity in the aorta during the day, higher vessel wall stiffness values, and less pronounced LV spherification than in patients with hypertensive heart disease and comparable values of office BP.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):70–76
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-70-76

Key words: kidney transplantation, hemodialysis, pulse wave velocity, 24-hour blood pressure monitoring, PTIN.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

[1]Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow; [2]Volga Regional Medical Center, Nizhny Novgorod, Russia.

Praskurnichiy E. A. ORCID: 0000-0002-9523-5966, Minyukhina I. E. ORCID: 0000-0002-5041-4477.

Received: 15.05.2019 **Revision Received:** 14.06.2019 **Accepted:** 26.06.2019

Во всем мире активно разрабатываются и изучаются неинвазивные методы ранней диагностики поражения органов-мишеней при артериальной гипертензии (АГ) различного генеза. Одним из таких методов, вошедших в российские и зарубежные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике и ведению артериальной гипертензии, является определение скорости пульсовой волны в аорте (СПВао) [1-3]. В настоящее время, кроме определения традиционной одномоментной каротидно-феморальной СПВао, появилась возможность проводить осциллометрическим методом 24-часовой (амбулаторный) анализ сосудистой жесткости (СЖ), в т.ч. с использованием различных сосудистых индексов [4-6]. Известно, что значения СПВао колеблются в течение суток. Вычисление среднесуточных значений может дать более полную информацию о состоянии сосудистой стенки, чем однократные измерения, по аналогии с офисными и суточными измерениями артериального давления (АД). Существуют исследования измерения суточных показателей СЖ методом одноманжеточной осциллометрии у здоровых добровольцев и пациентов с эссенциальной АГ [7-9]. Однако у пациентов на программном гемодиализе (ПГ) и после трансплантации почки (ТП) особенности изменения суточной СЖ пока остаются малоизученными. В данной группе пациентов именно сердечно-сосудистые осложнения (ССО) во всем мире занимают первое место в причинах летальности [10, 11]. Таким образом, своевременное выявление поражения сосудистой стенки является актуальной задачей, т.к. правильное ведение таких пациентов позволит замедлить прогрессирование ССО и увеличить продолжительность их жизни.

Цель исследования: провести сравнительную оценку показателей СЖ и процесса ремоделирования левого желудочка в группах больных с АГ, получающих заместительную почечную терапию, и пациентов с гипертонической болезнью.

Материал и методы

Всего было обследовано 158 человек. Основные две группы составили пациенты с вторичной почечно-паренхиматозной АГ и терминальной хронической почечной недостаточностью (ХПН) (СКФ <15 мл/мин): 32 пациента (18 мужчин и 14 женщин) на ПГ в возрасте 34,4 [25,5;48] лет (средний стаж ПГ 24 [9;52] мес.) и 37 реципиентов почечного трансплантата (18 мужчин и 19 женщин) в возрасте 39 [32;46] лет (среднее время после операции 19 [10;36] мес., средняя продолжительность предшествующего диализного периода 24 [8;48] мес.). Группы контроля составили: 69 пациентов с эссенциальной АГ, подобранные методом пар к пациентам с ХПН (учитывался пол, возраст, степень и стаж АГ, офисные значения АД и наличие антигипертензивной терапии), и 20 человек здоровых добровольцев (16 мужчин и 4 женщины). Диагноз эссенциальной АГ верифицировался при клиническом обследовании и исключении вторичных форм АГ согласно Национальным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертонии (2019) [12]. Пациенты основных и контрольных групп были сопоставимы по возрасту, принимая во внимание доказанный еще в 1974г Н. Н. Савицким факт, что только возраст убедительно влияет на показатели СЖ и у здоровых, и у больных лиц [13].

Критериями исключения для всех групп пациентов: индекс массы тела >30 кг/м^2 (в связи со снижением качества записи осциллометрической кривой при увеличении толщины мягких тканей над плечевой артерией), нестабильное клиническое состояние, сахарный диабет, нарушения ритма сердца (фибрилляция и трепетание предсердий, частая суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия), подтвержденная ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность II-IV функционального класса (ФК), выраженная дислипидемия, острые воспалительные заболевания, обострение хронических заболеваний, онкологические заболевания, заболевания щитовидной железы, системные заболевания соединительной ткани, профессиональное занятие спортом в анамнезе и беременность. Дополнительными критериями исключения для пациентов с ХПН выступали перенесенная ТП в анамнезе, хроническое отторжение трансплантата, не корригированные нарушения фосфорно-кальциевого метаболизма. Антигипертензивную терапию, включающую ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), β-адреноблокаторы, антагонисты кальция и препараты центрального действия (моксонидин), получали 21 человек на ПГ, 34 реципиента почечного трансплантата и 55 человек с эссенциальной АГ. После ТП все обследуемые получали также иммуносупрессивную терапию. Всем пациентам проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) с помощью портативного автоматического монитора “BPLab” с оценкой параметров жесткости сосудов и аортального давления (САДао) по технологии Vasotens (ООО “Петр Телегин”, Н. Новгород). Пациентам на ПГ измерения проводились в междиализный период. АД регистрировалось в автоматическом режиме осциллометрическим методом на плечевой артерии в течение 22-24 ч, на фоне обычной двигательной активности пациентов с интервалом между измерениями 20 мин днем и 40 мин ночью. В течение всего периода мониторирования обследуемые заполняли дневник, в котором отражали продолжительность и качество ночного сна, уровни физической и эмоциональной активности, употребление пищи, принятие лекарств, курение и изменения самочувствия. Исследование считалось информативным,

если число успешных измерений АД составило не менее 70% из всех запланированных измерений в течение суток, или не менее 21 измерения днем и не менее 7 измерений во время сна [14]. Показатели САДао и СЖ были получены с помощью постобработки осциллометрической кривой с плечевой артерии с помощью математических алгоритмов, заложенных в программу Vasotens (BPLab, Н. Новгород). Определялись средние суточные (с), дневные (д) и ночные (н) значения систолического и диастолического АД (САД(с), САД(д), САД(н), ДАД(с), ДАД(д), ДАД(н)), пульсового АД (ПАД(с), ПАД(д), ПАД(н)), центрального АД (САДао(с), САДоа(д), САДоа(н)), скорости пульсовой волны в аорте (СПВао(с), СПВао(д), СПВао(н)), времени распространения отраженной волны (Reflected Wave Transit Time) (RWTT(с), RWTT(д), RWTT(н)), индекса аугментации (Aix) и индекса времени нормальной скорости пульсовой волны в аорте (Pulse Time Index of Norm) в течение всех суток, днем и ночью (PTIN(с), PTIN(д), PTIN(н)), а также степень снижения систолического и диастолического АД. Контроль качества каждого измерения АД в течение суток проводился на основе визуальной оценки осциллометрических кривых на экране клинического отчета. Для расчета амбулаторной СПВао и связанных с ней индексов всем пациентам измерялось расстояние между яремной ямкой и верхнем краем лобкового симфиза — анатомическая дистанция "Jugulum — Symphysis" (проекция длины аорты). Оценка САДао производилась путем построения кривой усредненной формы пульсации в восходящей аорте на основании кривой изменения давления в плечевой артерии с помощью прямого и обратного преобразования Фурье и передаточной функции, разработанной O'Rourke и соавторами на основании сопоставления прямого инвазивного измерения АД в аорте и плечевой артерии, а также с помощью заложенных в программе Vasotens математических алгоритмов [15]. В настоящее время не вызывает сомнения, что величина центрального АД лучше коррелирует с выраженностью гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и сердечно-сосудистыми исходами [7, 16, 17]. В связи с этим, ее определение является предпочтительным при ведении гипертензивных пациентов.

Индекс PTIN рассчитывался по формуле:

$PTIN, \% = (\sum T_к) / T_m * 100,$

где $\sum T_к$ — сумма всех временных периодов, в течение которых СПВао не превышает порогового значения в 10 м/с, Tm — общее время мониторирования. В норме значение индекса PTIN приближается к 100%. За время исследования регистрируются значения СПВао как выше, так и ниже пороговой нормативной величины в 10 м/с. Суточный индекс PTIN отражает процент времени, когда кривая изменения СПВао находится ниже линии, проведенной через отметку в 10 м/с. Очевидно, что существуют различия в клиническом состоянии больных с превышением СПВао над пороговым значением 0 или 50, или 100 процентов времени исследования. Соответственно, использовать "индекс времени" для СПВао вполне уместно. Стоит отметить, что в процессе изучения показателей суточной СЖ разработчиками предлагались различные экспериментальные индексы с целью повышения диагностической точности суточного мониторирования СЖ. Однако на настоящий момент только индекс PTIN подтверждает свою информативность.

Пациентам всех обследуемых групп в течение нескольких дней после выполнения СМАД была выполнена также эхокардиография (ЭхоКГ) на аппаратах DC-7, Mindray (Китай) (пациентам, получающим заместительную почечную терапию (ЗПТ)) и "Vivid 7 Dimension", GE (США) (пациентам с эссенциальной АГ и здоровым добровольцам) в М- и В-модальном режимах. Измерения проводились в стандартных ЭхоКГ позициях с определением фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), толщины стенок ЛЖ в диастолу (толщины задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в мм), конечно-диастолического (КДР) и конечно-систолического (КСР) размеров ЛЖ, расчетом относительной толщины стенок ЛЖ (ОТС) и массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) по формуле Devereux R. B. и индекса массы миокарда ЛЖД (ИММЛЖ), как отношения ММЛЖ к площади поверхности тела. В качестве пороговых значений для гипертрофии ЛЖ был принят ИММЛЖ $\geqslant$116 г/м^2 для мужчин и $\geqslant$96 г/м^2 для женщин [18].

Проведение исследования было одобрено Этическим комитетом ФБУЗ "Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России". Все участники исследования дали письменное информированное согласие.

Статистический анализ производился с помощью пакета программ "STATISTICA 10.0" (StatSoft, Inc., США). Для автоматического расчета 24-часовых показателей СМАД, аортального давления и параметров СЖ использовалась версия 05.00.04 программы BPStat (BPLab, Россия). При расчетах были использованы непараметрические статистические методы. Для описательной статистики — вычисление медианы и отклонений, рассчитанных по 25-му и 75-му процентилям (Me±SD). При сравнении двух независимых групп — U тест Манна-Уитни. При сравнении трех независимых групп — тест Крускала-Уоллеса. При вычислении корреляции двух признаков — корреляционный анализ по Спирмену. За величину уровня статистической значимости было принято $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам СМАД во всех группах гипертензивных пациентов, как с почечной, так и с эссенци-

Таблица 1

Результаты суточного мониторирования периферического и центрального АД у пациентов на ПГ, после ТП, с эссенциальной АГ и здоровых добровольцев (Me [25p;75p])

Параметры	Пациенты с почечной АГ, получающие ПГ (n=32)	Пациенты после ТП (n=37)	Пациенты с эссенциальной АГ (группа контроля) (n=69)	Здоровые лица (n=20)
Возраст (лет)	34,5 [25,5;48]	39 [32;46]	39 [29;48]	32 [27;40,5]
ЧСС (уд./мин)	74 [64;83]	69 [61;80]	65 [59;78]	69 [63;80]
САД офисное (мм рт.ст.)	144 [127;160][1]	143 [130;148][1]	138 [127;144][1]	122 [115;127]
ДАД офисное (мм рт.ст.)	92 [81;100][1]	91 [82;98][1]	88 [80;94][1]	79 [73;82]
САД среднесуточное (мм рт.ст.)	139 [123;155][1]	138 [125;143][1]	133 [122;139][1]	117,5 [108;122]
САД среднедневное (мм рт.ст.)	140,5 [126,5;156][1]	137,5 [127;143][1]	137 [126;144][1]	119 [109,5;123,5]
САД средненочное (мм рт.ст.)	122 [111;144][1]	129,5 [121;143][1,2]	117 [110;123][1]	107 [98;110,5]
ДАД среднесуточное (мм рт.ст.)	87 [76;95,5][1]	86 [78;92][1]	83 [76;88][1]	74,0 [68;76]
ДАД среднедневное (мм рт.ст.)	90 [78;97][1]	86 [80;94][1]	87 [79;93][1]	74,5 [69;77,5]
ДАД средненочное (мм рт.ст.)	76,5 [69;86][1,2]	79,5 [77;87][1,2]	71 [65;76][1]	62,0 [57,5;68,5]
Пульсовое АД среднесуточное (мм рт.ст.)	48 [41;57,5][1]	51 [42;56][1]	48 [44;54][1]	44,0 [40,5;48]
Пульсовое АД среднедневное (мм рт.ст.)	49,5 [41;59,5][1]	51 [43;57][1]	48 [45;55][1]	44,0 [40,5;48]
Пульсовое АД средненочное (мм рт.ст.)	45,5 [42;55][1]	48,5 [43;57][1,2]	45 [41;49][1]	40,5 [39,5;45,5]
Степень ночного снижения САД (%)	9 [3;16][1,2]	8 [2;14][1,2]	12 [9;19][1]	17 [12;20]
Степень ночного снижения ДАД (%)	6 [1;11][1,2]	8 [1;12][1,2]	13 [11;17][1]	18 [13;19]
Среднесуточное САДао (мм рт.ст.)	127,5 [113;143,5][1]	127 [119;132][1]	122 [113;128][1]	105,5 [99;110]
Среднедневное САДао (мм рт.ст.)	129,5 [116;145,5][1]	126 [120;132][1]	126 [117;133][1]	106,5 [101;111,5]
Средненочное САДао (мм рт.ст.)	115,5 [100;135,5][1,2]	119,5 [114;134][1,2]	109 [102;114][1]	95 [88;100]

Примечание: [1] — статистически значимые различия (p<0,05) с группой здоровых, [2] — статистически значимые различия (p<0,05) с группой эссенциальной АГ.

альной АГ были выявлены повышенные значения среднедневного САД, ДАД и аортального давления (верхняя граница нормы для САД(д) 135 мм рт.ст., ДАД(д) — 85 мм рт.ст., САДао — 120 мм рт.ст.). Офисные значения САД и ДАД и средненочного САД и ДАД превышали нормативы только у пациентов, получающих ЗПТ (верхняя граница нормы для офисного САД — 139 мм рт.ст., офисного ДАД — 89 мм рт.ст., САД(н) — 120 мм рт.ст., ДАД(н) — 70 мм рт.ст.). Средние по группе значения ПАД ни в одной из групп гипертензивных пациентов не превышали порогового в 53 мм рт.ст. Степень ночного снижения САД и ДАД была снижена только в группах пациентов с почечной патологией. Результаты представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, группы пациентов на ПГ и после ТП по значениям центрального и периферического АД достоверно не различались. При сравнении групп пациентов на ЗПТ с группой эссенциальной АГ офисные значения САД и ДАД значимо не отличались, однако у первых в ночные часы были выявлены достоверно более высокие значения ДАД(н) и САДао(н), а у пациентов после ТП также САД(н)) и ПАД(н). Таким образом, в группах различались показатели не только периферического, но и центрального АД, что значимо для формирования поражения органов-мишеней. Также у пациентов на ПГ и после ТП было отмечено достоверно меньшее ночное снижение САД и ДАД (т.е. изменение суточного профиля АД по типу нон-диппер). Во всех группах с АГ все показатели СМАД достоверно отличались от группы здоровых.

При рассмотрении суточных показателей СЖ повышение значений СПВао более 10 м/с было выявлено только в группах пациентов с ХПН. Другие показатели сосудистой жесткости (индекс аугментации (Aix) и RWTT) также отражали тенденцию к повышению СЖ у пациентов, получающих ЗПТ, хотя и не выходили за пределы нормативных значений ни в одной из обследованных групп. Результаты представлены в таблице 2.

Как следует из таблицы 2, практически все показатели СЖ в группах пациентов на ЗПТ в дневные и ночные часы, за исключением индекса аугментации, значимо различались с группой пациентов с эссенциальной АГ, что указывает на более выраженные изменения сосудистой стенки у пациентов с почечной патологией. Во всех группах с АГ все показатели суточной СЖ достоверно отличались от группы здоровых. Значения СПВао в группе здоровых были существенно ниже верхней границы нормы (10 м/с) (среднесуточная СПВао составила 6,6

Таблица 2

Результаты суточного мониторирования периферического и центрального АД у пациентов на ПГ, после ТП, с эссенциальной АГ и здоровых добровольцев (Me [25p;75p])

Параметры	Пациенты с почечной АГ, получающие ПГ (n=32)	Пациенты после ТП (n=37)	Пациенты с эссенциальной АГ (группа контроля) (n=69)	Здоровые лица (n=20)
Индекс аугментации (Aix) (%)	-28 [-42;5][1]	-29 [-47;6][1]	-39[1] [-52;-27,5]	-52 [-63;-44,5]
Среднесуточное RWTT (мс)	133 [127,5;140,5][1,2]	135 [129;143][1,2]	143 [133;154][1]	156,0 [148;159,5]
Среднедневное RWTT (мс)	132,5 [124;139][1,2]	134,5 [127;142][1]	141 [131;153][1]	154,0 [146;159]
Средненочное RWTT (мс)	139 [130,5;151][1,2]	140 [131;153][1,2]	149 [138;162]	163,0 [160;169]
Среднесуточная СПВао (м/с)	10,7 [9,5;11,2][1,2]	10,3 [9,7;11][1,2]	9,9 [9,2;10,4][1]	6,6 [6,3;6,9]
Среднедневная СПВао (м/с)	10,8 [9,9;11,4][1,2]	10,4 [10;11,3][1,2]	10 [9,3;10,7][1]	6,6 [6,4;7]
Средненочная СПВао (м/с)	10,2 [8,6;11][1,2]	10,2 [8,9;11][1,2]	9,2 [8,6;10][1]	6,1 [5,9;6,8]
PTIN (сутки) (%)	27 [9;69,5][1,2]	22 [1;50][1,2]	61 [15;85][1]	89 [47;99]
PTIN (день) (%)	17,5 [1,5;58,5][1,2]	19 [0;37][1,2]	50 [10;71][1]	80 [46;90]
PTIN (ночь) (%)	36,5[6;99,5][1,2]	17[0;75][1,2]	48 [15;75][1]	78 [57;100]

Примечание: [1] — статистически значимые различия (p<0,05) с группой здоровых, [2] — статистически значимые различия (p<0,05) с группой эссенциальной АГ.

Таблица 3

Показатели ЭхоКГ пациентов, получающих различную заместительную почечную терапию, больных эссенциальной АГ и здоровых добровольцев (Me [25p;75p])

Параметры	Пациенты с почечной АГ, получающие ПГ (n=32)	Пациенты после ТП (n=37)	Пациенты с эссенциальной АГ (группа контроля) (n=69)	Здоровые лица (n=20)
Возраст (лет)	34,5 [25,5;48]	39 [32;46]	39 [29;48]	32 [27;40,5]
ТМЖП, мм	12,5 [10;13,5][1,2,3]	11,7 [9;12,5][1]	11 [10,4;13][1]	8 [7,8;9,1]
ТЗСЛЖ, мм	11 [10;12,3][1]	12 [11;12,8][1,2]	10,5 [9,2;11][1]	8 [7,2;8,1]
ОТС	0,45 [0,38;0,46][1]	0,46 [0,44;0,56][1]	0,47 [0,43:0,52][1]	0,35 [0,32;0,38]
ИММЛЖ, г/м^2	129 [102;137][1,2,3]	119 [104;131][1,2]	95 [83;105][1]	65 [59;73]
КДР, мм	51,8 [49;56,4][1,2]	50 [43;53][1]	47,4 [43,5;51,2][1]	45,4 [43,7;48]
КСР, мм	33 [28;40,6][1,3]	30,3 [25,2;32,2]	30,7 [29,6;32,5][1]	29,4 [28,1;30,5]
ФВ, %	59 [58;74]	61 [52;76]	64,5 [62;66]	67 [64;70]

Примечание: [1] — статистически значимые различия (p<0,05) с группой здоровых, [2] — статистически значимые различия (p<0,05) с группой эссенциальной АГ, [3] — статистически значимые различия (p<0,05) с группой пациентов после ТП.

[6,3;6,9] м/с), у пациентов с эссенциальной АГ СПВао была на верхней границе нормальных значений (среднесуточная СПВао =9,9 [9,2;10,4] м/с), а у больных почечной АГ превышали 10 м/с на несколько десятых (среднесуточные значения СПВао у пациентов на ПГ составили 10,7 [9,5;11,2] м/с, у пациентов после ТП — 10,3 [9,7;11] м/с). PTIN в исследуемых группах различался более наглядно: у здоровых добровольцев он был в диапазоне 80-90%, у пациентов с эссенциальной АГ — 50-60%, а у пациентов на ПГ и после ТП — 20-40%. Индекс аугментации был в пределах нормальных значений, но при этом имелись различия по данному показателю в группах пациентов с АГ и здоровых добровольцев.

Во всех группах пациентов с АГ средняя ТМЖП и ЗСЛЖ были близки к верхней границе нормы. В группах пациентов с АГ также выявлялось увеличение относительной толщины стенок ЛЖ. В обеих группах пациентов, получающих ЗПТ, было отмечено увеличение ИММЛЖ по сравнению с нормативными параметрами (⩽116 г/м^2 у мужчин и ⩽96 г/м^2 у женщин). Систолическая функция ЛЖ и размеры полостей ЛЖ регистрировались в пределах нормальных значений во всех обследованных группах. Результаты представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, во всех группах пациентов с АГ по сравнению со здоровыми добровольцами были достоверно выше значения толщины стенок ЛЖ, ОТС, ИММЛЖ и КДР. При сравнении пациентов на ЗПТ с больными эссенциальной АГ были выявлены достоверно более высокие значения ИММЛЖ. Кроме того, у пациентов на ПГ по сравнению с эссенциальной АГ регистрировался достоверно больший КДР, а у пациентов после ТП — большая ТЗСЛЖ. Между группами пациентов на ПГ и после операции ТП достоверные отличия были выявлены в значениях ИММЛЖ, ТМЖП и КСР ЛЖ.

Таким образом, по результатам ЭхоКГ в обследуемых группах было выявлено увеличение ИММЛЖ в ряду: “здоровые добровольцы < больные эссенци-

Таблица 4

Корреляция толщины стенок миокарда ЛЖ и ИММЛЖ с показателями суточного мониторирования СЖ (среднесуточной СПВао и PTIN)

Анализируемые показатели	Пациенты, получающие ПГ (n=32)		Пациенты после ТП (n=37)	
	SpearmanR	p	SpearmanR	p
Возраст & PTIN	-0,72*	0,02	-0,64*	0,01
Возраст & СПВао	0,53	0,05	0,58*	0,02
ТМЖП & PTIN	-0,23	0,52	-0,57*	0,03
ТМЖП & СПВао	0,60*	0,04	0,41	0,13
ЗСЛЖ & PTIN	-0,19	0,59	-0,58*	0,03
ЗСЛЖ & СПВао	0,58*	0,05	0,43	0,11
ИММЛЖ & PTIN	-0,67	0,22	-0,66*	0,01
ИММЛЖ & СПВао	0,60	0,28	0,61*	0,02

Примечание: * — значимая корреляция (p<0,05).

альной АГ < реципиенты почечного трансплантата < пациенты на программном гемодиализе". У пациентов на ЗПТ выявлялась концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ, а у больных эссенциальной АГ — концентрическое ремоделирование. При анализе линейных параметров во всех группах пациентов с АГ регистрировалась тенденция к сферификации ЛЖ по сравнению с группой нормы, причем в группе эссенциальной АГ она была более выраженной по сравнению с группой почечной АГ.

В группах пациентов, получающих ЗПТ, был выполнен анализ корреляции толщины стенок ЛЖ, ИММЛЖ и показателей суточного мониторирования СЖ (среднесуточной СПВао и индекса PTIN). Результаты представлены в таблице 4.

Как следует из таблицы 4, в группе пациентов, получающих ПГ, значимая корреляция была обнаружена только для среднесуточной СПВао и толщины стенок ЛЖ. У реципиентов почечного трансплантата были выявлены значимые коэффициенты корреляции для индекса PTIN и ТМЖП, ТЗСЛЖ и ИММЛЖ (r=-0,66; p=0,01). Корреляция была обнаружена для ИММЛЖ и СПВао (r=0,61; p=0,02), хотя несколько ниже, чем аналогичная корреляция с индексом PTIN. Это означает, что при уменьшении PTIN нарастает ТМЖП и ЗСЛЖ и увеличивается ИММЛЖ.

Таким образом, уменьшение индекса PTIN, отражающего более частое или более продолжительное в течение суток повышение СПВао, соотносится с нарастанием гипертонического ремоделирования ЛЖ у пациентов после ТП, тогда как у пациентов на ПГ отмечается связь толщины стенок ЛЖ со среднесуточной СПВао.

Заключение

1. У лиц с АГ, ассоциированной с ХПН, регистрируются более высокие значения среднесуточной скорости пульсовой волны в аорте, центрального давления и более длительный период повышения СПВао в течение суток, чем у пациентов с гипертонической болезнью при сопоставимых значениях офисного АД. При этом наиболее демонстративно указанные различия характеризует индекс PTIN, имеющий существенно более низкие значения у лиц с ХПН, чем у пациентов с эссенциальной АГ.

2. Пациенты с ХПН в сравнении с больными эссенциальной АГ имеют более высокие показатели жесткости сосудистой стенки, значения систолического и диастолического АД, регистрируемого в ночное время, а также частоту констатации суточного профиля по типу "нон-диппер" и "найт-пикер".

3. У пациентов с АГ, ассоциированной с ХБП, регистрируются более высокие значения ИММЛЖ и менее выраженная сферификация ЛЖ, чем у лиц с гипертонической болезнью той же степени. Причем у пациентов, подвергшихся ТП, ИММЛЖ достоверно ниже, чем у больных, получающих лечение посредством ПГ, что может указывать на положительный эффект нефротрансплантации в отношении регресса процесса сердечного ремоделирования, обусловленного АГ.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Boytsov SA, Pogosova NV, Bubnova MG, et al. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2018;23(6):7-122. (In Russ.) Бойцов С. А., Погосова Н. В., Бубнова М. Г., и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):7-122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
2. Williams B, Mancia G, WilkoSpiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension.Eur. Heart J. 2018;39:3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
3. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie SP, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. J Hypertens. 2012;30(3):445-8. doi:10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0.
4. László A, Reusz G, Nemcsik J. Ambulatory arterial stiffness in chronic kidney disease: a methodological review.Hypertens Res. 2016;39(4):192-8. doi:10.1155/2012/178078.
5. Rogoza AN, Balakhonova TV, Chkhladze NM, et al. Modern methods of the blood vessels state assessing in patients with hypertension. M.: Atmosfera, 2008. P. 72. (In Russ) Рогоза А. Н., Балахонова Т. В., Чихладзе Н. М., и др. Современные методы оценки состояния сосудов у больных артериальной гипертонией. М.: Атмосфера, 2008 р. 72. ISBN 978-5-902123-31-6.
6. Posokhov IN, Kulikova NN, Starchenkova IV, et al. The "Pulse Time Index of Norm" highly correlates with the left ventricular mass index in patients with arterial hypertension. Vascular Health and Risk Management. 2014;10:139-44. doi:10.2147/VHRM.S58351.
7. Omboni S, Posokhov IN, Parati G, et al. 24-hour central blood pressure is better associated with target organ damage of hypertension than brachial blood pressure: the Vasotens Registry. Journal of Hypertension. 2017;35:e82-e83. doi:10.1097/01.hjh.0000523189.57049.80.
8. Merezhanova A, Mazalov K, Tarlovskaya E, et al. Evaluation of circadian oscillation of arterial wall stiffness. Journal of Hypertension. 2016;34:e131. doi:10.1097/01.hjh.0000491687.02726.a1.
9. Rogoza AN, Kuznetsov AA. Central aortic blood pressure and augmentation index: comparison between Vasotens and SphygmoCor technology. Research Reports in Clinical Cardiology. 2012;3:27-33 .doi:10.2147/RRCC.S30994.
10. Bikbov BT, Tomilina NA. The contingent and treatment quality indicators in patients on replacement therapy of end stage renal disease in the Russian Federation in 1998-2013 years. Report of the Register of Renal Replacement Therapy of the Russian Dialysis Society. Part II. Nephrology and dialysis. 2016;1 8(2):98-164. (In Russ) Бикбов Б. Т., Томилина Н. А. Состав больных и показатели качества лечения на заместительной терапии терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998-2013 гг. Отчет по данным регистра заместительной почечной терапии Российского Диализного Общества. Часть вторая. Нефрология и диализ. 2016;18(2):98-164.
11. UnitedStatesRenalDataSystem. 2018 Atlas of CKD & ESRD. https://www.usrds.org/2018/view/Default.aspx.
12. Chazova IE, Zhernakova YuV, on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Systemic Hypertension. 2019;16(1):6-31. (In Russ.) Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Системные гипертензии. 2019;16(1):6-31. doi:10.26442/2075082X.2019.1.190179.
13. Sawicki NN. Biophysical basis of blood circulation and clinical methods for the study of hemodynamics. M.: Medicine, 1974. p. 312. (In Russ.) Савицкий Н. Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. М.: Медицина, 1974 р. 312.
14. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, et al. European Society of Hypertension Working Group on Blood PressureMonitoring and Cardiovascular Variability: European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. J Hypertens. 2014;32:1359-66. doi:10.1097/HJH.0000000000000221.
15. Nichols WW, O'Rourke MF, Vlachopoulos C. McDonald's Blood Flow in Arteries, Sixth Edition: Theoretical, Experimental and Clinical Principles, 6th Edition. London: Hodder Arnold, 2011 p. 768.
16. Litwin M, Obrycki Ł, Niemirska A, et al. Central systolic blood pressure and central pulse pressure predict left ventricular hypertrophy in hypertensive children. Pediatr Nephrol. 2019;34(4):703-12. doi:10.1007/s00467-018-4136-7.
17. Palatini P, Rosei EA, Avolio A, et al. Isolated systolic hypertension in the young: a position paper endorsed by the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2018;36(6):1222-36. doi:10.1097/HJH.0000000000001726.
18. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr. 2005;18:1440-63. doi:10.1016/j.echo.2005.10.005.

Ангиографическая динамика состояния коронарного русла после чрескожного коронарного вмешательства у носителей полиморфных вариантов RS1800470 гена *TGF-β1*

Брусенцов Д. А., Никулина С. Ю., Шестерня П. А.

Цель. Изучить взаимосвязь ангиографической динамики состояния коронарного русла у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) по поводу инфаркта миокарда (ИМ), с носительством полиморфных вариантов rs1800470 гена трансформирующего ростового фактора бета-1 (*TGF-β1*).

Материал и методы. В исследование включено 89 мужчин, больных ИМ европеоидной расы в возрасте от 32 до 65 лет (52 [45,0-58,0]). Геномную дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) выделяли из венозной крови фенол-хлороформным методом. Полиморфизм rs1800470 гена *TGF-β1* тестировали с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени (зонды TaqMan, AB 7900HT). Оценка степени тяжести поражения коронарного русла производилась инициально по протоколу стандартной полипроекционной коронароангиографии (КАГ) с расчетом индекса Gensini, а также в динамике через 5-103 мес. (42,3±29,5 мес.).

Результаты. У мужчин, носителей аллеля А rs1800470 гена *TGF-β1*, статистически значимо увеличивались средние значения индекса Gensini (47,5±34,1 (КАГ-1) и 64,5±35,5 (КАГ-2), p<0,001) в сравнении с носителями гомозиготного варианта GG rs1800470 гена *TGF-β1* (43,5±21,1 (КАГ-1) и 46,2±23,2 (КАГ-2), p=0,066). У пациентов, имевших в генотипе аллель А rs1800470 гена *TGF-β1* ухудшение индекса Gensini на 20% наблюдалось после 7 мес. (p=0,013), а на 30% через 5 мес. (p=0,003) после инициальной КАГ. Развитие поздних рестенозов стента у носителей аллеля А и гомозиготного генотипа риска АА rs1800470 гена *TGF-β1* отмечалось в более ранние сроки — 8 (p=0,047) и 12 мес. (p=0,002), соответственно.

Заключение. В настоящее время проведение КАГ в динамике у пациентов, подвергшихся ЧКВ, рекомендовано при наличии клинических показаний, за исключением группы больных, перенесших эндопротезирование ствола левой коронарной артерии или имеющим некорригированные стенозы иной локализации, в период от 3 до 12 мес. после ЧКВ. Представленные данные свидетельствуют о возможной предикторной роли полиморфизма rs1800470 гена *TGF-β1* в отношении прогрессирования коронарного атеросклероза и развития поздних рестенозов стента.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):77–82
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-77-82

Ключевые слова: однонуклеотидный полиморфизм, генетика, инфаркт миокарда, ген трансформирующего ростового фактора бета-1, атеросклероз, рестеноз.

Конфликт интересов: не заявлен.

ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия.

Брусенцов Д. А.* — ассистент кафедры внутренних болезней № 1, ORCID: 0000-0002-7618-4884, Никулина С. Ю. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 1, ORCID: 0000-0002-6968-7627, Шестерня П. А. — д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней № 1, ORCID: 0000-0001-8652-1410.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
dr.d_89@mail.ru

АКШ — аорто-коронарное шунтирование, ДИ — доверительный интервал, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарная артерия, КАГ — коронароангиография, ЛКА — левая коронарная артерия, ОКС — острый коронарный синдром, ОВ — огибающая ветвь, ОНП — однонуклеотидный полиморфизм, ОШ — отношение шансов, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь, ПКА — правая коронарная артерия, ПЦР — полимеразная цепная реакция, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХНИЗ — хронические неспецифические заболевания, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, pTGF-β1–белок трансформирующего фактора роста-β1, TGF-β1– трансформирующий фактор роста-β1.

Рукопись получена 04.03.2019
Рецензия получена 17.04.2019
Принята к публикации 26.04.2019

CC BY 4.0

Angiographic dynamics of coronary flow state after percutaneous coronary intervention in carriers of polymorphic RS1800470 variants of the *TGF-β1* gene

Brusentsov D. A., Nikulina S. Yu., Shesternya P. A.

Aim. To study the relationship between the angiographic dynamics of the state of the coronary bed in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) due to myocardial infarction (MI) and the carriage of polymorphic rs1800470 variants of the transforming growth factor beta-1 gene (*TGF-β1*).

Material and methods. The study included 89 men with MI of the Caucasian race aged 32 to 65 years (52 [45,0-58,0]). Genomic deoxyribonucleic acid (DNA) was extracted from venous blood by phenol-chloroform technique. The rs1800470 polymorphism of the *TGF-β1* gene was tested using real-time polymerase chain reaction (PCR) (TaqMan probes, AB 7900HT). Assessment of the severity of coronary lesions was carried out initially according to the standard coronary angiography (CAG) protocol with the calculation of the Gensini score. CAG was also conducted in the dynamics after 5-103 months (42,3±29,5 months) of the study beginning.

Results. In male carriers of the rs1800470 A allele of the *TGF-β1* gene, the mean values of the Gensini score statistically significantly increased (47,5±34,1 (CAG-1) and 64,5±35,5 (CAG-2), p <0,001) in comparison with carriers of the homozygous GG rs1800470 variant of the *TGF-β1* gene (43,5±21,1 (CAG-1) and 46,2±23,2 (CAG-2), p=0,066). In patients who had rs1800470 A allele of the *TGF-β1* gene, a 20% decrease in the Gensini score was observed after 7 months (p=0,013), and 30% — after 5 months (p=0,003) of the initial CAG. The development of late stent restenoses in carriers of the rs1800470 A allele and the homozygous risk genotype AA of the *TGF-β1* gene was noted at an earlier date — 8 (p=0,047) and 12 months (p=0,002), respectively.

Conclusion. Currently, the conduct of CAG in dynamics in patients undergoing PCI is recommended as clinically indicated. The exception is the group of patients who underwent endoprosthesis replacement of the left coronary artery or have uncorrected stenosis of a different location from 3 to 12 months after PCI. The presented data show a possible predictor role of rG1800470 polymorphism of the *TGF-β1* gene in relation to the progression of coronary atherosclerosis and the development of late stent restenoses.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):77–82
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-77-82

Key words: single nucleotide polymorphism, genetics, myocardial infarction transforming growth factor beta-1 gene, atherosclerosis, restenosis.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Received: 04.03.2019 **Revision Received:** 17.04.2019 **Accepted:** 26.04.2019

V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia.

Brusentsov D. A. ORCID: 0000-0002-7618-4884, Nikulina S. Yu. ORCID: 0000-0002-6968-7627, Shesternya P. A. ORCID: 0000-0001-8652-1410.

По данным Федеральной службы государственной статистики России доля сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в общей смертности населения существенно снизилась — с 56% (1291 тыс. из 2304 тыс. случаев) в 2005г до 47% (858 тыс. из 1824,3 тыс. случаев) в 2017г [1]. Однако, несмотря на предпринимаемые усилия в здравоохранении, ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается ведущей причиной смертности населения России, являясь огромной общегосударственной социально-экономической проблемой [2].

Первичная и вторичная профилактика коронарной болезни сердца, основывающаяся на концепции факторов риска, является общепринятой во всем мире. Генетические детерминанты развития и прогрессирования данного заболевания активно изучаются, а вопросы их клинического использования являются предметом наиболее жарких дискуссий. Несмотря на наличие большого количества данных, научный поиск далек от разрешения большинства вопросов [3].

Белок трансформирующего фактора роста-β1 (pTGF-β1) — медиатор важнейших биологических процессов в организме человека: модуляции иммунного ответа, синтеза коллагена, пролиферации, дифференцировки и апоптоза клеток и т.д. [4]. Вместе с тем pTGF-β1 оказывает модулирующее влияние и на патологические процессы — миокардиальный фиброз, воспаление, неоваскуляризация и др. при различных ССЗ [5]. В частности, установлена взаимосвязь между повышением сывороточного уровня pTGF-β1 у пациентов, перенесших операцию аорто-коронарного шунтирования (АКШ), и рецидивом ишемии миокарда [6, 7].

Ген трансформирующего ростового фактора бета-1 (*TGF-β1*), кодирующий синтез данного белка, расположен на 19 хромосоме, содержит 7 экзонов и большое количество интронов. В настоящее время в гене идентифицировано несколько значимых однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) — rs1800469, rs1800470, rs1800471 [8]. В ранее опубликованных работах была показана ассоциация полиморфизма rs1800470 гена *TGF-β1*, расположенного в промоторной области гена (*C-509T*), с развитием ИБС и тяжестью коронарного атеросклероза [9, 10]. Существенным лимитирующим фактором большинства когортных исследований является одномоментный “срезовый” характер, не включающий проспективного наблюдения пациентов. В ограниченном количестве публикаций помимо жестких конечных точек (инфаркт миокарда (ИМ), смерть и др.) содержатся результаты динамической оценки ангиографических данных.

Целью настоящего исследования было изучение взаимосвязи ангиографической динамики состояния коронарного русла у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) по поводу ИМ, с носительством полиморфных вариантов rs1800470 гена *TGF-β1*.

Материал и методы

В исследование включено 89 мужчин, перенесших ИМ в возрасте от 32 до 65 лет и удовлетворявших следующим критериям: европеоидная раса, наличие подписанного информированного согласия, наличие результатов инициальной и повторной коронароангиографии (КАГ). Протокол одобрен Этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого. Характеристика пациентов приведена в таблице 1.

Под передней локализацией ИМ принимались передне-перегородочный, верхушки и боковой стенки; не передней — нижний, нижне-боковой и задне-базальный.

Ангиография коронарных артерий проводилась на аппарате AlluraXper FD10 (Philips). Помимо стандартного протокола полипроекционной КАГ, тяжесть поражения коронарного русла оценивалась с помощью индекса Gensini. Индекс Gensini рассчитывался по стандартной методике, включавшей пятнадцать сегментов коронарного русла — ствол левой коронарной артерии (ЛКА), проксимальный, средний и дистальный сегменты каждой из магистральных артерий — правой коронарной артерии (ПКА), огибающей и передней нисходящей артерии, септальная, первая и вторая диагональные ветви передней нисходящей артерии, ветвь тупого края и задне-нисходящая артерия. Сужению просвета коронарных артерий (КА) до 25% соответствовал 1 балл, 25-50% — 2 балла, 50-75% — 4 балла, 75-90% — 8 баллов, 90-99% — 16 баллов, полной окклюзии — 32 балла (рис. 1). В зависимости от локализации стеноза и типа кровоснабжения миокарда, полученное значение умножалось на соответствующий коэффициент, равный от 0,5 до 5. При наличии нескольких стенозов полученное количество баллов суммировалось.

Выбранный способ оценки поражения коронарного бассейна позволяет оценивать протяженность

Таблица 1

Характеристика участников исследования

Возраст, Me [Q25-Q75]	52 [45,0-58,0]
Сопутствующие заболевания	
Сахарный диабет, абс (%)	9 (10,1)
Гипертоническая болезнь, абс (%)	58 (65,2)
Курение, абс (%)	63 (70,8)
Ожирение (ИМТ ⩾30), абс (%)	17 (19,1)
Характеристика ИМ	
ИМ с подъемом сегмента ST, абс (%)	74 (83,1)
ИМ без подъема сегмента ST, абс (%)	15 (16,9)
Передний ИМ, абс (%)	37 (41,6)
Не-передний ИМ, абс (%)	45 (50,6)
Циркулярный ИМ, абс (%)	7 (7,9)
Q-волновой ИМ, абс (%)	60 (67,4)
ИМ без зубца Q, абс (%)	29 (32,6)

Сокращение: ИМ — инфаркт миокарда.

Рис. 1. Схема расчета индекса Gensini.

Таблица 2

Характеристика ангиографических данных

Поражение коронарных артерий	КАГ-1	КАГ-2
Однососудистое, абс (%)	37 (41,6)	22 (24,8)
Двухсосудистое, абс (%)	36 (40,4)	39 (43,8)
Трехсосудистое, абс (%)	14 (15,8)	26 (29,2)
Отсутствие атеросклероза КА, абс (%)	2 (2,2)	2 (2,2)
Индекс Gensini, M±σ	46,94±32,55	61,79±34,58
Индекс Gensini, Q25-Q75	24,0-72,0	34,0-84,0
Индекс Gensini 0-40 баллов, абс (%)	50 (56,2)	30 (33,7)
Индекс Gensini 41-80 баллов, абс (%)	22 (24,7)	32 (36,0)
Индекс Gensini 81 и более баллов, абс (%)	17 (19,1)	27 (30,3)

и значимость имеющихся стенозов от 25 до 100% не только в крупных артериях, но и в ветвях 1-го и 2-го порядка, являясь интегральным показателем распространенности атеросклеротического поражения коронарного русла, наиболее информативным при динамическом наблюдении [11].

Период между первой и повторной КАГ составил 42,3±29,5 мес. (от 5 до 103 мес.), при этом у подавляющего числа из них (82 из 89-92%) период между ангиографическими исследованиями превышал один год. Большинство повторных КАГ были проведены в плановом порядке — 61 (68,5%), в трети случаев в экстренном порядке по поводу острого коронарного синдрома (ОКС) — 28 (31,5%). При определении индекса Gensini исключались сегменты коронарных артерий, стентированные как в ходе инициального, так повторного ЧКВ. Ангиографические данные представлены в таблице 2.

Молекулярно-генетические исследования. Геномную дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) выделяли из лейкоцитов венозной крови фенол-хлороформным методом. Полиморфные варианты rs1800470 гена *TGF-β1* тестировали с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени в соответствии с протоколом производителя AB 7900HT (зонды TaqMan, Applied Biosystems).

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программы SPSS, версии 21.0. Описательная статистика результатов исследования представлена для качественных признаков в виде процентных долей, для количественных — в виде средних арифметических (M) и стандартных отклонений (σ). Значимость различий качественных признаков в группах наблюдения оценивали при помощи непараметрического критерия χ^2 Пирсона с поправкой на непрерывность. При частоте встречаемости признака 5 и менее использовался точный критерий Фишера. Для оценки значимости статистических различий по средним значениям Gensini двух связанных выборок проводили сравнение групп по непараметрическому ранговому критерию знаковых рангов Вилкоксона. Различия во всех случаях оценивали как статистически значимые при $p<0,05$. Для оценки степени риска по конкретному аллелю или генотипу производили оценку отношения шансов (ОШ) в таблицах сопряженности 2x2 с расчетом 95% доверительных интервалов (ДИ). Динамические изменения анализировались с использованием методики выживаемости Каплана-Майера.

Результаты

У носителей рискового аллеля A rs1800470 гена *TGF-β1* наблюдалась более быстрое прогрессирование коронарного атеросклероза. Так, по данным повторной КАГ у носителей аллеля A rs1800470 отмечался статистически значимый прирост среднего значения индекса Gensini (47,5±34,1 (КАГ-1) и 64,5±35,5 (КАГ-2), $p<0,001$) в сравнении с носителями гомозиготного варианта GG (43,5±21,1 (КАГ-1) и 46,2±23,2 (КАГ-2), $p=0,066$).

Таблица 3

Ассоциация полиморфных вариантов rs1800470 гена *TGF-β1* с данными коронарной ангиографии

Генотипы:	Тяжесть по Gensini 41-80 КАГ-1 (n=25)		Тяжесть по Gensini 41-80 КАГ-2 (n=32)		p
	n	%±m	n	%±m	
AA	3	12,0±6,5	14	43,8±8,8	0,021
AG	14	56,0±9,9	15	46,9±8,8	0,677
GG	8	32,0±9,3	3	9,4±5,2	0,070
Аллель A	17	68,0±9,3	29	90,6±5,2	0,032
Генотип GG	8	32,0±9,3	3	9,4±5,2	
ОШ; 95% ДИ	4,55; 1,06-19,50				
Генотип AA	3	12,0±6,5	14	43,8±8,8	0,009
Аллель G	22	88,0±6,5	18	56,3±8,8	
ОШ; 95% ДИ	5,70; 1,42-22,99				

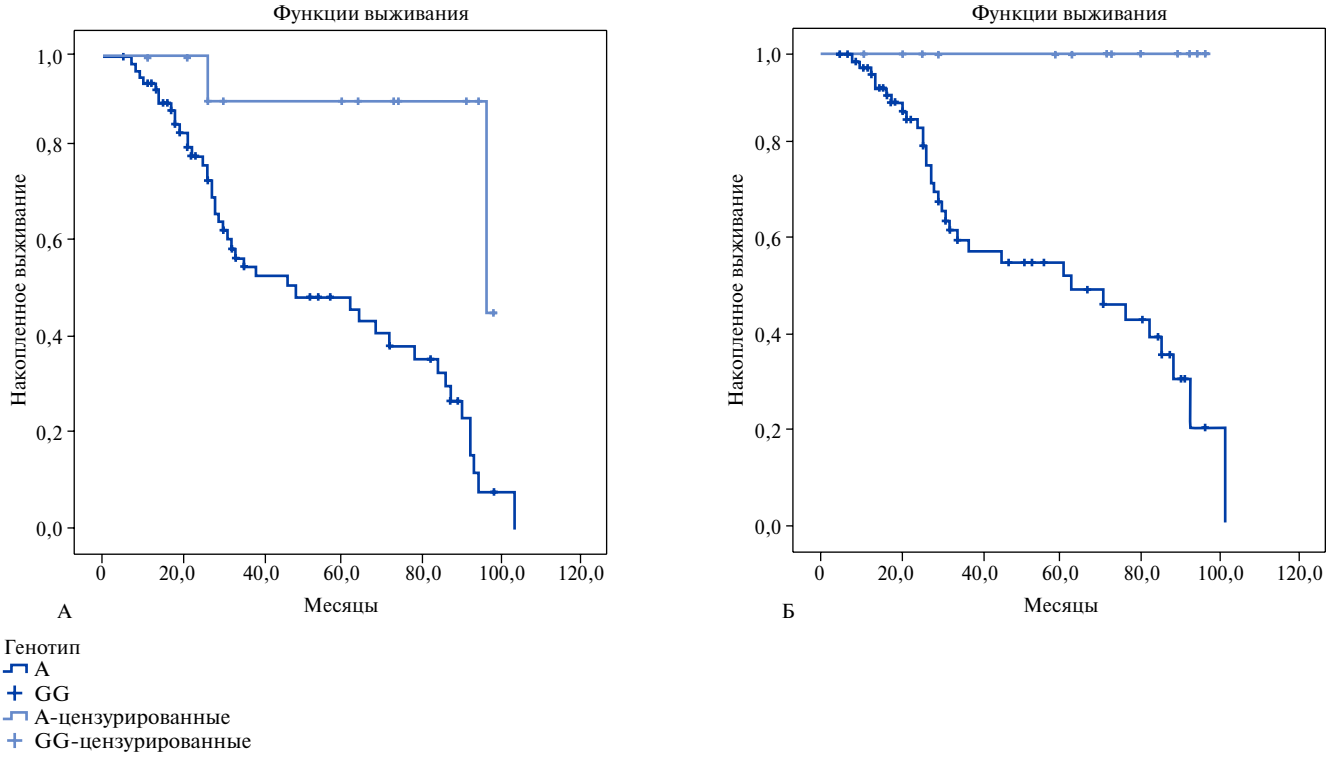


Рис. 2 (А, Б). Степень выраженности коронарного атеросклероза в динамике у носителей генотипов rs1800470 гена *TGF-β1*: **А** — Увеличение индекса Gensini на 20% от исходного; **Б** — Увеличение индекса Gensini на 30% от исходного.

У носителей генотипа GG rs1800470 ухудшение ангиографической картины коронарного атеросклероза в сравнении с исходной КАГ отмечалось менее чем у трети пациентов — 4 из 13 (30,8%), а в подгруппе больных, имевших в генотипе аллель A rs1800470, отрицательную динамику имели 59 из 76 (77,6%).

Поскольку общепринятой градации оценки выраженности коронарного атеросклероза по индексу Gensini в настоящее время нет, нами было проведено разделение на группы по степени тяжести индекса Gensini на основании полученного распределения результатов. Так, тяжелым поражением КА принималось значение индекса Gensini >80 баллов (верхний квартиль Q_{75} был равен 72 балла (КАГ-1) и 84 балла (КАГ-2)). Меньшие значения индекса были разделены в равных пропорциях на умеренную (41-80 баллов) и легкую (0-40 баллов) группы.

Наибольший интерес представлял анализ умеренного риска (значение индекса Gensini 41-80 баллов). По результатам повторной КАГ в этой группе пациентов доля носителей рискового аллеля A rs1800470 гена *TGF-β1* увеличилась с 68,0% исходно до 90,6% (p=0,032, ОШ=4,55 (95% ДИ: 1,06-19,50)); носителей гомозиготного генотипа AA rs1800470 гена *TGF-β1* — с 12,0% до 43,8% (p=0,009, ОШ=5,70 (95% ДИ: 1,42-22,99)) при общем количестве группы изменившимся с 22 до 32 больных. Очевидно, что определенное количество пациентов имели изначально минималь-

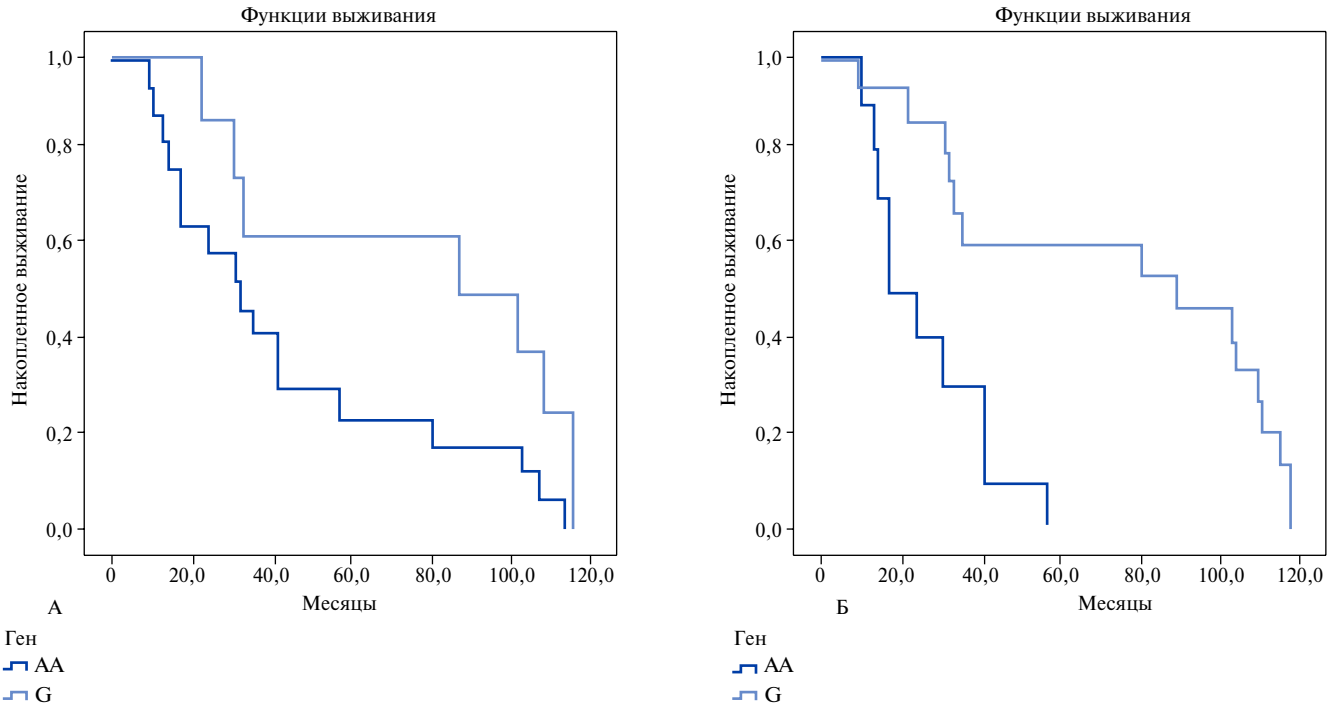


Рис. 3 (А, Б). Динамика рестеноза стента у носителей генотипов rs1800470 гена *TGF-β1*: **А** — аллель A/GG; **Б** — аллель G/AA.

ное атеросклеротическое поражение коронарного русла с индексом Gensini до 40 баллов. Данные представлены в таблице 3.

В двух других группах, совершенно ожидаемо, статистически значимых изменений выявлено не было. Количество пациентов, имевших исходно значения индекса Gensini до 40 баллов, уменьшилось на 40% — с 50 до 30 человек за счет перехода в более "тяжелые" группы. Больным, изначально имевшим высокие значения индекса Gensini (>80 баллов), чаще проводилось эндопротезирование КА, а, соответственно, большее количество сегментов не было учтено при расчете индекса Gensini. Среднее количество исключенных сегментов КА составило 0,9 на одного пациента легкой группы (Gensini 0-40 баллов), а в умеренной (Gensini 41-80 баллов) и тяжелой (Gensini >80 баллов) группах — 1,5 и 2,5, соответственно. В том числе проксимальных сегментов, привносящих наибольший вклад в итоговое значение индекса — 0,3/0,67/0,78 на пациента в соответствующих группах.

Оценка скорости прогрессирования атеросклероза КА произведена с помощью функции выживаемости Каплан-Майер, под которой было принято увеличение индекса Gensini на 20% и 30% от исходного значения. На рисунке 2 наглядно отражено значительное более быстрое ухудшение состояния коронарного русла у носителей аллеля А rs1800470 гена *TGF-β1* в сравнении с пациентами, имевшими гаплотип GG (p=0,002). Различия достигали статистической значимости после 7 мес. от исходной КАГ (p=0,013). Увеличения индекса Gensini на 30% от исходного не отмечено ни у одного из носителей генотипа GG rs1800470 гена *TGF-β1*. Чем, по-видимому, были обусловлены статистически значимые различия в еще более ранние сроки — через 5 мес. от исходной КАГ (p=0,003) (рис. 2).

В ходе интервенционной реваскуляризации по поводу инициального ИМ 87 из 89 пациентов в общей сложности было установлено 122 стента (27 стентов с лекарственным покрытием — 22,1%, и 95 голометаллических стентов — 77,9%), оценка состояния которых была альтернативной задачей нашего исследования. У 25 пациентов (28%) за период наблюдения были выявлены поздние рестенозы стента, за которые принималось сужение просвета стента на 50% и более. Среди носителей различных генотипов rs1800470 гена *TGF-β1* распределение было относительно равномерным: гомозиготный генотип АА — 10 пациентов (40%), генотип AG — 7 (28%), генотип GG — 8 (32%). При анализе функции выживаемости Каплан-Майер отмечалось более быстрое развитие рестеноза стента у носителей аллеля А rs1800470 гена *TGF-β1* (p=0,047) и гомозиготного генотипа риска АА rs1800470 гена *TGF-β1* — через 8 мес. (p=0,047) и 12 мес. (p=0,002), соответственно (рис. 3).

Обсуждение

Имеющиеся в литературе результаты исследований, посвященных данному вопросу, свидетельствуют об имеющейся ассоциации полиморфизмов rs1800470 гена *TGF-β1* с различной патологией сосудистого бассейна сердца. Так, в работе Fragoso JM, et al. (2015)

в Мексике была продемонстрирована ассоциация аллеля риска A rs1800470 гена *TGF-B1* с развитием рестеноза стента у 244 больных ОКС (ОШ=2,06 (95% ДИ: 1,03-4), p=0,030) [12]. В европейской популяции было проведено подобное исследование Osadnik T, et al. (2016) у 265 больных стабильной ИБС, перенесших имплантацию металлического стента. Поздние рестенозы значительно реже наблюдались у носителей генотипа AA rs1800470 гена *TGF-β1* по сравнению с пациентами, имевшими в генотипе аллель G (ОШ=2,27 (95% ДИ: 1,06-4,87), p=0,030) [13]. В обеих работах авторами предлагается использование генотипа *TGF-β1* в стратификации риска развития рестеноза после стентирования КА. Однако данные диаметрально противоположны. В качестве возможных объяснений могут быть использованы различия в изучаемых когортах больных — в первом приведенном исследовании были больные ОКС, а во втором стабильной ИБС; характеристикой имплантируемых стентов — в первом исследовании использовались различные стенты, во втором только металлические; очевидны различия в этнической принадлежности участников исследований.

Полученные нами данные совпадают с полученными Fragoso JM, et al. (2015) на фактически той же когорте пациентов, перенесших ЧКВ по поводу ОКС, об ассоциации аллеля A rs1800470 гена *TGF-β1* с развитием поздних рестенозов стента. Более того, у лиц, имевших в генотипе аллель риска A rs1800470 гена *TGF-β1*, более быстрыми темпами прогрессировал коронарный атеросклероз, различия были статистически значимыми начиная с 7 мес. и в дальнейшем весь период наблюдения.

Заключение

Текущие рекомендации регламентируют проведение КАГ в динамике больным, подвергшимся ЧКВ или АКШ, при наличии клинических показаний. Плановый ангиографический контроль через 3-12 мес. после ЧКВ показан только пациентам после эндопротезирования ствола ЛКА или имеющим сохранившиеся некорригированные стенозы [14, 15]. Представленные данные свидетельствуют о возможной предикторной роли полиморфизма rs1800470 гена *TGF-β1* в отношении прогрессирования коронарного атеросклероза и развития поздних рестенозов стента. Проведенное исследование заслуживает внимания, а предложенное практическое применение несомненно требует подтверждения в больших когортах.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Surinov AE, Baranov EF, Bezborodova TS, et al. Russian Statistical Yearbook 2017: Stat.book/Rosstat. R76 M., 2017. 686 p. (In Russ.) Суринов А.Е., Баранов Э.Ф., Безбородова Т.С. и др. Российский статистический ежегодник. 2017: Стат.сб./Росстат. Р76 М., 2017. 686 с. www.gks.ru/bgd/regl/b17_13/Main.htm.
2. Kontsevaya AV, Drapkina OM. Economics of noncommunicable diseases prevention. The Russian Journal of Preventive medicine. 2018;21(2):4-10. (In Russ.) Концевая А.В., Драпкина О.М. Экономика профилактики неинфекционных заболеваний. Профилактическая медицина. 2018;21(2):4-10.
3. Shlyakhto EV, Sergeeva EG, Berkovich OA, et al. Predictors of adverse clinical course of coronary heart disease: the results from dynamical observation. Rus J Cardiol. 2018;(7):60-6. (In Russ.) Шляхто Е.В., Сергеева Е.Г., Беркович О.А. и др. Предикторы неблагоприятного течения ишемической болезни сердца: результаты динамического наблюдения. Российский кардиологический журнал. 2018;(7):60-6. doi:10.15829/1560-4071-2018-7-60-66.
4. Moskalev AV, Rudoy AS, Apchel AV. Characteristics of some immunological aspects of atherogenesis. Vestnik of Russian military medical Academy. 2017;1(57):205-9. (In Russ.) Москалев А.В., Рудой А.С., Апчел А.В. Характеристика отдельных иммунологических аспектов атерогенеза. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2017;1(57):205-9.
5. Kajdaniuk D, Marek B, Borgiel-Marek H, et al. Transforming growth factor β1 (TGFβ1) in physiology and pathology. Endokrynol Pol. 2013;64(5):384-96. doi:10.5603/EP.2013.0022.
6. Korzhenevskaya KV, Gavrischeva NA, Panov AV, et al. Transforming growth factor-beta-1 by different clinical course of ischemic heart disease after coronary artery bypass grafting surgery. Medical immunology. 2010;12(6):521-8. (In Russ.) Корженевская К.В., Гавришева Н.А., Панов А.В. и др. Трансформирующий фактор роста-β1 при различном клиническом течении ишемической болезни сердца после операции коронарного шунтирования. Медицинская иммунология. 2010;12(6):521-8.
7. Shkorik EV, Markelova EV, Silaev AA, et al. Partisipation of transforming growth factor β1 in the development of complications in patients with coronary heart disease before and after coronary bypass. Fundamental research. 2014;7(3):604-9. (In Russ.) Шкорик Е.В., Маркелова Е.В., Силаев А.А. и др. Оценка роли транформирующего фактора роста β1 в развитии осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования. Фундаментальные исследования. 2014;7(3):604-9.
8. Morris DR, Moxon JV, Biros E, et al. Meta-analysis of the association between transforming growth factor-beta polymorphisms and complications of coronary heart disease. PLoS One. 2012;7(5):e37878. doi:10.1371/journal.pone.0037878. Epub 2012 May 25.
9. Brusentsov DA, Nikulina SY, Shesternya PA, Chernova AA. Association of RS1800470 polymorphic variants of the transforming growth factor β1 (TGF-β1) gene with the severity of coronary atherosclerosis. Russ J Cardiol. 2018;(10):43-7. (In Russ.) Брусенцов Д.А., Никулина С.Ю., Шестерня П.А., Чернова А.А. Ассоциация полиморфных вариантов RS1800470 гена трансформирующего ростового фактора β1 (TGF-β1) с тяжестью коронарного атеросклероза. Российский кардиологический журнал. 2018;(10):43-7. doi:10.15829/1560-4071-2018-10-43-47.
10. Yang M, Tang L, Zhu H. Polymorphisms of TGFβ-1 and TGFBR2 in relation to coronary disease in a Chinese population. Clinical Biochemistry. 2016;49(12): 873-8. doi:10.1016/j.clinbiochem.2016.05.022. Epub 2016 May 24.
11. Gavrilova NE, Metelskaya VA, Perova NV, et al. Selection for the quantitative evaluation method of coronary arteries based upon comparative analysis of angiographic scales. Rus J Cardiol. 2014;(6):24-9. (In Russ.) Гаврилова Н.Е., Метельская В.А., Перова Н.В и др. Выбор метода количественной оценки поражения коронарных артерий на основе сравнительного анализа ангиографических шкал. Российский кардиологический журнал. 2014;(6):24-9. doi:10.15829/1560-4071-2014-6-24-29.
12. Fragoso JM, Zuñiga-Ramos J, Arellano-González M, et al. The T29C (rs1800470) polymorphism of the transforming growth factor-β1 (TGF-β1) gene is associated with restenosis after coronary stenting in Mexican patients. Exp Mol Pathol. 2015 Feb;98(1):13-7. doi:10.1016/j.yexmp.2014.11.007. Epub 2014 Nov 13.
13. Osadnik T, Strzelczyk JK, Regula R, et al. The Relationships between Polymorphisms in Genes Encoding the Growth Factors TGF-beta 1, PDGFB, EGF, bFGF and VEGF-A and the Restenosis Process in Patients with Stable Coronary Artery Disease Treated with Bare Metal Stent. PLoS One. 2016 Mar 1;11(3):e0150500. doi:10.1371/journal.pone.0150500. eCollection 2016.
14. Lupanov VP. The treatment and management of patients with coronary heart disease after myocardial revascularization. The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2016;1(22):15-21. (In Russ.) Лупанов В.П. Лечение и ведение пациентов с ишемической болезнью сердца после реваскуляризации миокарда. Атеросклероз и дислипидемии. 2016;1(22):15-21.
15. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal. 2018;40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.

Феномен роли коллагена IV типа и матриксной металлопротеиназы 9 типа в ремоделировании миокарда левого желудочка при ишемической болезни сердца

Попов М. А.[1], Шумаков Д. В.[1], Зыбин Д. И.[1], Гуревич Л. Е.[1], Ашевская В. Е.[1], Бабокин В. Е.[2], Пронина В. П.[1]

В настоящее время в большинстве работ, посвященных "ремоделированию" миокарда, проводится анализ выраженности фиброза при перестройке окружающего экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ). В то же время практически не изучена роль базальной мембраны кардиомиоцитов в патологии сердца. Базальная мембрана кардиомиоцитов — это высокоорганизованный слой внеклеточного матрикса (ВКМ), расположенный на внешней стороне сарколеммы. Деградация компонентов ВКМ осуществляется различными типами матриксных металлопротеиназ (ММП), которые обладают протеолитической активностью и активно участвуют в процессах ремоделирования ВКМ, разрушая такие его компоненты, как коллагены, эластин, фибронектин, гликозаминогликаны и другие структурные его компоненты.

Цель. Оценить состояние ВКМ у пациентов с ишемической болезнью сердца и его влияние на ремоделирование миокарда левого желудочка.

Материал и методы. Проведено морфологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследование биоптатов миокарда левого желудочка у 16 пациентов, подвергшихся операции левожелудочковой реконструкции в сочетании с аортокоронарным шунтированием.

Результаты. При ИГХ исследовании выявлено накопление матриксной металлопротеиназы 9 типа в цитоплазме кардиомиоцитов, которое сочеталось с частичным или полным разрушением базальных мембран (БМ) кардиомиоцитов, образованных коллагеном IV типа.

Заключение. Выявлен феномен разрушения коллагена IV типа базальных мембран кардиомиоцитов миокарда левого желудочка под действием матриксной металлопротеиназы 9 типа, которая накапливается в цитоплазме клеток.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):83–87
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-83-87

Ключевые слова: ремоделирование левого желудочка, сердечная недостаточность, базальная мембрана кардиомиоцитов, матриксная металлопротеиназа 9, коллаген IV типа, внеклеточный матрикс.

Конфликт интересов: не заявлен.

[1]ГБУЗ МО Московского областного научно-исследовательского клинического института (МОНИКИ) им. М. Ф. Владимирского, Москва; [2]ФГБОУ ВО Башкирского государственного медицинского университета (БГМУ) Минздрава России, Уфа, Россия.

Попов М. А.* — н.с. кардиохирургии, ORCID: 0000-0002-0316-8410, Шумаков Д. В. — член-корр. РАН, профессор, рук. отдела хирургии сердца и сосудов, ORCID: 0000-0003-4204-8865, Зыбин Д. И. — к.м.н., зав. отделением кардиохирургии, ORCID: 0000-0001-7087-5441, Гуревич Л. Е. — д.б.н., профессор, г.н.с. патологоанатомического отделения, ORCID: 0000-0002-9731-3649, Ашевская В. Е. — н.с. отделения патологической анатомии, ORCID: 0000-0002-0248-3259, Бабокин В. Е. — д.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, ORCID: 0000-0002-2788-8762, Пронина В. П. — в.н.с. отделения функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-2348-1500.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
popovcardio88@mail.ru

ВКМ — внеклеточный матрикс, ЭЦМ — экстрацеллюлярный матрикс, ММП — матриксная металлопротеиназа, ИГХ — иммуногистохимическое исследование, БМ — базальная мембрана.

Рукопись получена 04.03.2019
Рецензия получена 28.05.2019
Принята к публикации 08.06.2019

BY 4.0

Role of type IV collagen and matrix metalloproteinase-9 in remodeling of the left ventricular in coronary artery disease

Popov M. A.[1], Shumakov D. V.[1], Zybin D. I.[1], Gurevich L. E.[1], Ashevskaya V. E.[1], Babokin V. E.[2], Pronina V. P.[1]

Currently, the analysis of the fibrosis severity during the restructuring of the surrounding extracellular matrix (ECM) is studied in most of the research works devoted to "cardiac remodeling". At the same time, the role of the basal membrane of cardiomyocytes in heart diseases was not studied. The basal membrane of cardiomyocytes is a highly organized layer of the ECM which is located on the outer side of the sarcolemma. Degradation of ECM components is carried out by different types of matrix metalloproteinases (MMP), which have proteolytic activity and are actively involved in the process of ECM remodeling, destroying its components such as collagen, elastin, fibronectin, glycosaminoglycans and other structural components.

Aim. To evaluate the ECM status in patients with coronary artery disease and its effect on left ventricular myocardial remodeling.

Material and methods. Morphological and immunohistochemical (IHC) examination of left ventricular myocardial biopsies was performed in 16 patients undergoing left ventricular reconstruction in combination with coronary artery bypass grafting.

Results. The IHC study revealed the accumulation of matrix metalloproteinase-9 in the cytoplasm of cardiomyocytes. This accumulation was combined with partial or complete destruction of the basal membranes (BM) of cardiomyocytes formed by type IV collagen.

Conclusion. Type IV collagen destruction in basal membranes of left ventricular cardiomyocytes was revealed. It is caused by the action of matrix metalloproteinase-9, which accumulates in the cell cytoplasm.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):83–87
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-83-87

Key words: left ventricular remodeling, heart failure, basal membrane of cardiomyocytes, matrix metalloproteinase-9, type IV collagen, extracellular matrix.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

[1]M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow; [2]Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Popov M. A. ORCID: 0000-0002-0316-8410, Shumakov D. V. ORCID: 0000-0003-4204-8865, Zybin D. I. ORCID: 0000-0001-7087-5441, Gurevich L. E. ORCID: 0000-0002-9731-3649, Ashevskaya V. E. ORCID: 0000-0002-0248-3259, Babokin V. E. ORCID: 0000-0002-2788-8762, Pronina V. P. ORCID: 0000-0002-2348-1500.

Received: 04.03.2019 **Revision Received:** 28.05.2019 **Accepted:** 08.06.2019

"Ремоделирование левого желудочка (ЛЖ)" подразумевает изменения, которые приводят к перестройке структур, которые обеспечивают его нормальное функционирование. С биологической точки зрения "ремоделирование" обусловлено следующими факторами: 1) общим процессом адаптации, которая позволяет как кардиомиоцитам, так и коллагеновой сети во внеклеточном матриксе (ВКМ) адаптироваться к новым условиям; 2) фиброзом желудочков, т.е. повышенной концентрацией коллагена ВКМ, которая является многофакторным процессом, обусловленным старением, ишемией, гормональным дисбалансом и/или воспалительными процессами; 3) гибелью специализированных клеток, которая наблюдается почти во всех описанных моделях ремоделирования.

С клинической точки зрения, в настояще е время фиброз является основным маркером сердечной недостаточности и решающим фактором, определяющим морфологическую гетерогенность миокарда, увеличение диастолической дисфункции и склонность к повторным аритмиям. Хотя в настоящее время широко используется термин "ремоделирование миокарда", но первоначально он использовался для описания характерных признаков ремоделирования, которые являются последствием инфаркта миокарда. Значение этого термина впоследствии было расширено, и он стал использоваться для определения целого спектра патологических состояний, включая чисто механическую перегрузку, кардиопатию различного генеза, а также состояния, обусловленные гормональной интоксикацией в клинике или эксперименте. Таким образом, "ремоделирование миокарда" — это обратимый процесс, но при условии, что причина подобной перестройки может быть частично или полностью устранена.

Роль фиброза в изменении состава внеклеточного матрикса

Фиброз связан с повышенным накоплением коллагенов и других компонентов ВКМ [1, 2]. Коллаген I, который является очень жестким белком (предел прочности коллагена составляет 50-100 МПа и приближается к таковому для стали), активно накапливается в зонах фиброза и повышает жесткость миокарда, делает его неоднородным, генерирует аритмии, поскольку создает электрическую неоднородность миокарда и затрудняет систолический выброс. Поэтому фиброз миокарда, вероятно, является одной из основных биологических причин фатальных и необратимых состояний при сердечной недостаточности. Принято выделять два типа фиброза: репаративный и реактивный. Репаративный фиброз возникает как реакция на утрату участка миокарда (вследствие некроза или апоптоза кардиомиоцитов в результате ишемии или старения миокарда) и является в основном интерстициальным. Напротив, реактивный фиброз происходит без утраты клеток, как реакция на воспаление, и в первую очередь является периваскулярным фиброзом. Реактивный фиброз далее распространяется на соседнее интерстициальное пространство [3]. Оба вида фиброза, реактивный и репаративный, в процессе ремоделирования миокарда обычно сосуществуют.

Внеклеточный матрикс миокарда

В состав ВКМ входит множество различных белков, включая различные типы коллагенов, фибронектин, протеогликаны, компоненты базальных мембран (ламинин, коллаген типа IV), протеазы (включая коллагеназы) и факторы роста. Важным компонентом ВКМ является коллаген I типа, который также является основным компонентом фиброза; он синтезируется и секретируется в основном фибробластами, а также и клетками гладких мышц с очень низкой скоростью (период полуразрушения составляет ~100 дней) [2, 4, 5].

ВКМ — это фибриллярная сеть, которая охватывает все структурные компоненты сердца, в том числе миофибриллы. Обычно ВКМ подразделяется на три основных компонента: эпимизий, который проходит вдоль эпикарда и эндокарда, перимизий, который группирует миофибриллы в пучки, и эндомизий, который окружает отдельные кардиомиоциты, соединяя их с сетью капилляров. В нормальных условиях ВКМ, особенно, составляющие его коллаген I и коллагеназы, является важным биологическим механическим структурным компонентом сердца. Основные функции ВКМ: 1) поддержание нормальной структуры кардиомиоцитов и сосудов и предотвращение их соскальзывания во время сокращения; 2) активная функциональная роль в качестве преобразователя силы во время систолы, что способствует удлинению кардиомиоцитов; 3) это основной фактор, определяющий диастолическую жесткость миокарда [6].

Базальная мембрана (БМ) кардиомиоцитов — это высокоорганизованный слой внеклеточного матрикса, расположенный на внешней стороне сарколеммы. Она образована преимущественно из ламинина и коллагена IV типа, которые формируют плотную оболочку в виде сети вокруг каждой клетки сердечной мышцы. БМ когда-то считались инертными механическими каркасами, но по современным представлениям ее рассматривают как динамичную систему, которая путем взаимодействия между структурными компонентами, расположенными на ее поверхности, играет ключевую роль в формировании миокарда. Синтез и разрушение коллагена обеспечивается с помощью большого количества факторов регуляции. Среди них ангиотензин 2 и трансформирующий фактор роста β1 являются наиболее мощными активаторами синтеза коллагена

фибробластами. Изменения структуры стенки ЛЖ, объемов и формы (геометрии) камер сердца часто предшествуют клиническому проявлению синдрома сердечной недостаточности, являются предвестниками декомпенсации сердечной деятельности и отрицательно влияют на качество жизни и выживаемость больных [7, 8]. Прогрессирование дисфункции сердца сопровождается изменениями геометрии и архитектуры миокарда, увеличением содержания коллагена и фиброзной ткани во ВКМ, которые могут рассматриваться как "ремоделирование" миокарда [9, 10]. В последние годы данные многих работ демонстрируют, что, кроме обеспечения структурной и механической функции, БМ сами продуцируют факторы роста, которые регулируют функциональный статус клеток. Поэтому различные дефекты БМ ведут к сложным системным нарушениям, затрагивающим интеграцию множества клеточных сигнальных регуляторных каскадов. ВКМ, как составной элемент стромы, выполняет не только функцию опоры для клеток, но и играет динамическую роль в метаболических процессах, влияющих на пролиферацию, дифференцировку, апоптоз клеток, а также обладает способностью депонировать и выделять биологические активные факторы роста.

В то время как в большинстве работ, посвященных "ремоделированию" сердца, проводился анализ выраженности фиброза при перестройке окружающего ВКМ, практически не изучена роль в патологии сердца БМ кардиомиоцитов. Поскольку структура волокон сердечной мышцы очень сложна, без использования современных и адекватных поставленной задаче методов исследования взаимосвязи между формированием, составом и патологическими изменениями в БМ кардиомиоцитов и их функциональными свойствами до сих пор остаются неясными. Деградация компонентов БМ осуществляется различными типами матриксных металлопротеиназ, которые обладают протеолитической активностью. Металлопротеиназы (ММП) входят в большое семейство, в котором в настоящее время уже насчитывается >20 единиц, обычно секретируются клетками в межклеточное пространство. Разные типы ММП активно участвуют в процессах ремоделирования ВКМ и БМ, избирательно разрушая такие его компоненты, как коллагены, в том числе коллаген IV типа, эластин, фибронектин, гликозаминогликаны и другие структурные компоненты матрикса, что позволило считать эти ферменты важными эффекторами ремоделирования [7-8]. Экспрессия ММП регулируется изменениями условий тканевой перестройки и их естественными тканевыми ингибиторами (ТИММП). Клиническое значение секреции в клетках сердечной мышцы и ММП и ТИММП, циркулирующих в кровотоке, у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями изучено недостаточно. Особый интерес представляет выяснение роли изменений как межклеточной среды в процессах развития и формирования хронической сердечной недостаточности, так и роли БМ самих миокардиоцитов в этих процессах.

Цель настоящего исследования: изучение состояния БМ кардиомиоцитов при нарушении кровообращения, оценка выраженности их структурных изменений.

Материал и методы

В исследование вошли 16 пациентов с осложненной формой ишемической болезни сердца, пролеченных в кардиохирургическом отделении МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского в период с 2016г по 2017г. У всех пациентов в анамнезе был перенесенный острый инфаркт миокарда с формированием хронической аневризмы ЛЖ передне-перегородочно-верхушечной локализации. Исходные данные пациентов представлены в таблице 1. Всем пациентам выполнялось оперативное вмешательство в условиях искусственного кровообращения и фармакохолодовой кардиоплегии (кустодиол). Реконструкция ЛЖ проводилась по методике, предложенной профессором В. Дором, и дополнялось аортокоронарным шунтированием. Проводилась интраоперационная биопсия миокарда в области аневризмы ЛЖ. Эффективность хирургической коррекции оценивалась по данным эхокардиографии в раннем периоде наблюдения. Контрольные исследования проводились на ультразвуковом приборе ARTIDA ("Тошиба", Япония) в В- и М-режимах, секторальным датчиком (2,7-3,5 Мгц). Конечный систолический (КСО), конечный диастолический (КДО) объемы и фракции выброса (ФВ) ЛЖ рассчитывались по формуле "площадь-длина" в модификации Simpson из апикальной четырехкамерной позиции.

Гистологическое и иммуно-гистохимическое (ИГХ) исследование. Биоптаты маркировались в соответствии с их локализацией в ЛЖ и направлялись на патоморфологическое исследование: ЗС — задняя

Таблица 1

Исходные данные пациентов

Показатель	Значение
Возраст (M±SD), лет	55,4±9,6
Функциональный класс стенокардии, % (n)	II 25% (4) III 56,25% (9) IV 18,75% (3)
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA, % (n)	I 12,5% (2) II 56,25% (9) III 25% (4) IV 6,25% (1)
Количество пораженных коронарных артерий, % (n)	1 — 50% (8) 2 — 25% (4) 3 — 25% (4)

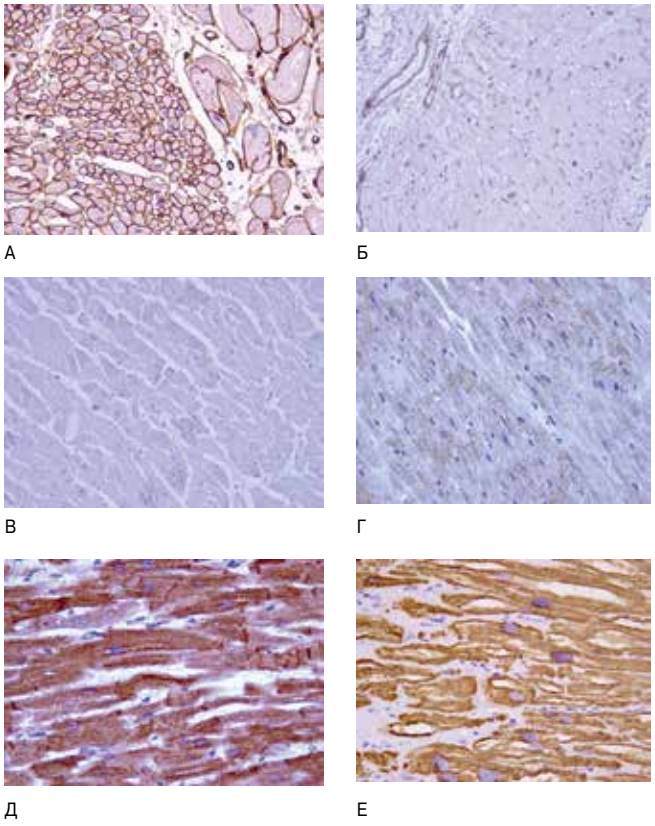


Рис. 1 (А, Б, В, Г, Д, Е). А, **В**, **Д**. Контроль. **Б**, **Г**, **Е**. Ткань сердечной мышцы при аневризме ЛЖ.

Примечание: А. экспрессия коллагена IV типа в виде сплошной четко окрашенной "сетки" или "сот" на базальной мембране кардиомиоцитов, а также в стенках сосудов. **Б**. Экспрессия коллагена IV типа в стенках сосудов; отсутствие сплошной коллагеновой сетки или обрывки коллагена 4 в отдельных участках базальных мембран кардиомиоцитов. **В**. Отсутствие экспрессии ММП-9 в цитоплазме кардиомиоцитов. **Г**. Крупногранулярные скопления ММП-9 в цитоплазме кардиомиоцитов. **Д**. Интенсивная экспрессия десмина, плотность и четкость волокон кардиомиоцитов. **Е**. Экспрессия десмина: извилистость, прерывистость и рыхлость волокон кардиомиоцитов. А, Б, В, Г. ув. х250; Д, Е, Ув. х400.

стенка, БС — боковая стенка, МЖП — межжелудочковая перегородка, ПС — передняя стенка. Образцы фиксировались в нейтральном формалине (pH-7,0), заливались в парафин и из них готовились парафиновые блоки, затем из которых готовились серийные парафиновые срезы. Часть срезов депарафинировали по стандартному протоколу и окрашивали гематоксилином и эозином для рутинного гистологического исследования. Остальные срезы использовали для дальнейшего ИГХ исследования.

Для ИГХ исследования серийные срезы толщиной 3-5 мкм наносили на предметные стекла с адгезивным покрытием, реакцию проводили ручным методом. Для ИГХ исследования применяли антитела к десмину (Cell Margue, США, моноклональные мышиные антитела, клон D33), коллагену IV типа (Cell Margue, США, моноклональные мышиные антитела, клон CIV22) и металлопротеиназе 9 типа (Epitomics, моноклональные кроличьи антитела, клон EP127, США). Восстановление антигенности для десмина, коллагена IV типа проводили по стандартному протоколу в буфере pH 9.0 (Trilogy), а для MMP9 в буфере pH 6.0 (Declere) по 20 мин при 95° С в модуле PT Module (Thermo Scientific, Великобритания). Реакцию оценивали полуколичественным методом (наличие/отсутствие реакции) и интенсивность по выраженности реакции (отсутствие реакции; слабая реакция, где выявлялось небольшое количество мелкогранулярного материала в цитоплазме кардиомиоцитов; интенсивная реакция — скопления крупных гранул в цитоплазме большинства кардиомиоцитов).

Результаты

Все пациенты были оперированы в условиях искусственного кровообращения и фармакохолодовой кардиоплегии (кустодиол). Среднее время искусственного кровообращения составило 139±41 мин, время пережатия аорты 100±30 мин. Экстубация трахеи у всех пациентов выполнена в первые сутки после операции. Среднее время нахождения в отделении реанимации составило 2 сут. У пациентов, отобранных для оперативного лечения, отмечалось выраженное увеличение КДО и КСО, а также значительное снижение систолической функции, что отражалось в уменьшении ФВ. После операции выявлено статистически значимое уменьшение размеров ЛЖ и улучшение его систолической функции. Средняя ФВ до оперативного вмешательства составила 42,1±10%, после 48,4±9%. Средний КДО до реконструкции ЛЖ составил 154,5±39 мл, после 112,9±20 мл. Летальных случаев отмечено не было.

Было проведено предварительное (пилотное) ИГХ исследование биоптатов миокарда с антителами к десмину, коллагену IV типа и ММП-9 типа из 4 зон. Контролем послужили 3 контрольных образца (по 4 фрагмента из тех же зон), полученные при аутопсии пациентов среднего возраста, умерших от причин, не связанных с патологией сердца.

Контрольная группа. Экспрессия десмина в клетках кардиомиоцитов контрольной группы позволяла выявить их нормальную структурную организацию с четкими клеточными границами клеток, плотно прилежащих друг к другу, регулярную поперечную исчерченность мышечных волокон (рис. 1Д). При использовании антител к коллагену IV типа мы наблюдали очень четко выраженный непрерывный коллагеновый каркас вокруг кардиомиоцитов в виде сети (рис. 1А). Экспрессия ММП-9 в подавляющем числе кардиомиоцитов не выявлялась (рис. 1В), только в отдельных клетках выявлялись единичные очень мелкие внутриклеточные гранулы этого энзима.

Исследуемая группа. При исследовании биоптатов из зоны аневризмы ЛЖ было выявлено, что

в большинстве участков полностью исчезали каркас из коллагена IV типа, который формирует БМ кардиомиоцитов, а в отдельных участках имелись отдельные небольшие очаги из клеток, в которых БМ были прерывистыми и истонченными, или на них сохранялись только обрывки мембраны (рис. 1Г). Это коррелировало с умеренно выраженной или интенсивной экспрессией ММП-9 типа в цитоплазме кардиомиоцитов, которая имела вид обильных скоплений мелких или крупных гранул (рис. 1Б). Обильные крупногранулярные скопления ММП-9 обычно выявлялись в зонах полного отсутствия каркаса БМ кардиомиоцитов из коллагена IV типа. Экспрессия десмина в мышечных волокнах обычно была неравномерной, иногда хаотичной, прерывистой (рис. 1Е), встречались пестрые участки в виде чередования "белых" участков с полным отсутствием в них десмина и "темных" участков.

Заключение

Проведенное пилотное исследование показало важную роль ММП-9 в разрушении коллагена IV типа БМ кардиомиоцитов. Значение этого феномена еще только предстоит осмыслить в дальнейших исследованиях, для чего важно также сравнить различные по степени поражения участки сердечной мышцы и показать, существует ли связь между выявленными морфологическими изменениями и тяжестью течения заболевания.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Assayag P, Carré F, Chevalier B, et al. Compensated cardiac hypertrophy: arrhythmogenicity and the new myocardial phenotype I fibrosis. Cardiovascular Research. 1997;4:439-44. doi:10.1016/S0008-6363 (97)00073-4.
2. Weber KT. Wound Healing in Cardiovascular Disease. Armonk, NY: Futura 1997; 535-95.
3. Silver MA, Christian R, Brilla G, et al. Reactive and reparative fibrillar collagen remodelling in the hypertrophied rat left ventricle: two experimental models of myocardial fibrosis. Cardiovascular Research. 1990;9:741-7. doi:10.1093/cvr/24.9.741.
4. Farhadian F, Contard F, Sabri A, et al. Fibronectin and basement membrane in cardiovascular organogenesis and disease pathogenesis. Cardiovascular Research. 1996;32(3):433-42. doi:10.1016/0008-6363(96)00119-8.
5. Weber KT, Sun Y, Tyagi SC, et al. Collagen Network of the Myocardium: Function, Structural Remodeling and Regulatory Mechanisms. Journal of Molecular and Cellular Cardiology. 1994;3:279-92. doi:10.1006/jmcc.1994.1036.
6. Lamas GA, Pfeffer MA. Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: clinical course and beneficial effects of angiotensin; converting enzyme inhibition. Am Heart J. 1991;4:1194-202. doi:10.1016/0002-8703(91)90682-8.
7. Sabbah HN, Goldstein S. Ventricular remodelling: consequences and therapy. Eur Heart J. 1993;14:24-9. doi:10.1093/eurheartj/14.suppl_C.24.
8. Coux A, Lindsey ML, Villarreal F, et al. Myocardial matrix metalloproteinase-2: inside out and upside down. Journal of Molecular and Cellular Cardiology. 2014;77:64-72. doi:10.1016/j.yjmcc.2014.09.016.
9. Wilson EM, Spinale FG. Myocardial remodelling and matrix metallotxoteinases in heart failure: turmoil within the interstitium. Journal Annals of Medicine. 2001;9:33. doi:10.3109/07853890109002108.
10. Lowe JS, Anderson PG. Human Histology (Fourth Edition), Support Cells and the Extracellular Matrix. 2015; p. 440. ISBN: 978-0-323-61279-1.

Воспалительные аневризмы брюшной аорты: место IgG4-ассоциированных заболеваний

Зверева Е. Д., Митрофанова Л. Б., Моисеева О. М., Чернявский М. А., Гордеев М. Л.

Цель. Воспалительная аневризма брюшной аорты может быть одним из проявлений IgG4-ассоциированного заболевания. В настоящем исследовании дан анализ клинических проявлений IgG4-ассоциированной воспалительной аневризмы брюшной аорты.

Материал и методы. Обследовано 20 пациентов с аневризмой брюшной аорты (АБА). Изучены клиническая картина заболевания, результаты лабораторных и патоморфологических исследований. В 8 случаях выявлены критерии IgG4-связанной воспалительной АБА.

Результаты. По сравнению с атеросклеротическими АБА, случаи, связанные с IgG4, характеризовались менее частым присутствием болей в животе или спине. Концентрация IgG4 в сыворотке крови в случаях, связанных с IgG4, была значительно повышена. Примечательно, что у пациентов с IgG4-связанной воспалительной АБА часто прослеживались в анамнезе аллергические реакции на лекарственные средства, аутоиммунные заболевания, высокая концентрация IgE и высокий титр антинуклеарных антител в сыворотке крови. По данным гистологического исследования интраоперационных биоптатов случаи, связанные с IgG4, характеризовались утолщением адвентиции и наличием многочисленных инфильтратов с IgG4-положительными плазматическими клетками.

Заключение. Присутствие IgG4-связанного заболевания диагностируется при наличии нерегулярной фиброзной тканевой пролиферации с инфильтратами IgG4-плазматических клеток и при повышении концентрации IgG4 в сыворотке крови. IgG4-связанная воспалительная АБА имеет особенности клинических проявлений в сравнении с атеросклеротической аневризмой.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):88–93
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-88-93

Ключевые слова: иммуноглобулин G4, воспалительная аневризма брюшной аорты, биомаркеры, гистология.

Конфликт интересов: не заявлен.

ФГБУ Национальный Медицинский Исследовательский Центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Зверева Е. Д.* — сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-3373-0830, Митрофанова Л. Б. — д.м.н., г.н.с. НИЛ патоморфологии, ORCID: 0000-0001-9873-1941, Моисеева О. М. — д.м.н., г.н.с., директор Института сердца и сосудов, ORCID: 0000-0002-7817-3847, Чернявский М. А. — д.м.н., г.н.с. Института сердца и сосудов НИО сосудистой и интервенционной хирургии, ORCID: 0000-0003-1214-0150, Гордеев М. Л. — д.м.н., профессор, г.н.с. Института сердца и сосудов НИО кардиоторакальной хирургии, ORCID: 0000-0001-5362-3226.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
katerina_zvereva@icloud.com

IgG4 — иммуноглобулин G4, АБА — аневризма брюшного отдела аорты, IgG4-ССБ — IgG4 — связанная склерозирующая болезнь, СРБ — С-реактивный белок, IL-10 — интерлейкин 10.

Рукопись получена 23.10.2018
Рецензия получена 24.01.2019
Принята к публикации 08.02.2019

CC BY 4.0

Inflammatory abdominal aortic aneurysms: place of Ig G4- related diseases

Zvereva E. D., Mitrofanova L. B., Moiseeva O. M., Chernyavskiy M. A., Gordeev M. L.

Aim. Inflammatory abdominal aortic aneurysm may be one of the manifestations of Ig G4-related disease. This study analyzes the clinical manifestations of Ig G4-related inflammatory abdominal aortic aneurysm.

Material and methods. We examined twenty patients with abdominal aortic aneurysm (AAA). The clinical performance of the disease, the results of laboratory and pathomorphological studies were studied. In 8 cases, Ig G4-related inflammatory AAA criteria were identified.

Results. Compared to atherosclerotic AAA, Ig G4-related cases were characterized by a less frequent presence of abdomen or back pain. The concentration of IgG4 in serum in Ig G4-related cases was significantly increased. Patients with Ig G4-related inflammatory AAA often had a history of allergic reactions to drugs, autoimmune diseases, a high concentration of Ig E and a high titer of antinuclear antibodies in blood serum. According to a histological study of intraoperative biopsy samples, Ig G4-related cases were characterized by thickening of adventitia and numerous infiltrates with Ig G4-positive plasma cells.

Conclusion. The presence of Ig G4-related disease is diagnosed in the presence of irregular fibrous tissue proliferation with Ig G4 plasma cell infiltrates and with an increase in the concentration of Ig G4 in blood serum. Ig G4-related inflammatory AAA has clinical specifics in comparison with atherosclerotic aneurysm.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):88–93
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-88-93

Key words: immunoglobulin G4, inflammatory abdominal aortic aneurysm, biomarkers, histology.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

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

Zvereva E. D. ORCID: 0000-0002-3373-0830, Mitrofanova L. B. ORCID: 0000-0001-9873-1941, Moiseeva O. M. ORCID: 0000-0002-7817-3847, Chernyavskiy M. A. ORCID: 0000-0003-1214-0150, Gordeev M. L. ORCID: 0000-0001-5362-3226.

Received: 23.10.2018 **Revision Received:** 24.01.2019 **Accepted:** 08.02.2019

Среди аневризм брюшного отдела аорты (АБА) описаны случаи диффузного утолщения стенки аневризмы и обширного фиброзного сращения с прилегающими тканями. В 1972г Walker DI, et al. впервые использовали термин “воспалительная АБА” для описания таких аневризм [1]. Сообщалось, что воспалительная АБА составляет 2-10% от всех АБА [1, 2]. По сравнению с атеросклеротическими АБА, воспа-

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов

Показатель	Пациенты с АБА, n=20
Мужчины, n (%)	17 (85%)
Возраст, лет	70±5
Диаметр аневризмы, см	6,5±0,5
Курение, n (%)	18 (90%)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	20 (100%)
Артериальная гипертензия, n (%)	20 (100%)
Сахарный диабет, n (%)	4 (20%)
Аллергические реакции в анамнезе, n (%)	2 (10%)

лительная АБА встречается у более молодых пациентов, имеет больший диаметр и сопровождается такими симптомами, как боли в спине, субфебрилитет или потеря веса [3, 4].

Существуют различные гипотезы о причинах развития и патогенезе воспалительной АБА. В ряде исследований развитие воспалительных реакций трактуется как ответ на первичное атеросклеротическое поражение [2], т.е., по мнению ряда авторов, воспалительная АБА является крайней степенью атеросклеротического иммуновоспалительного процесса [2].

В других работах высказывалось предположение о возможной аутоиммунной природе воспалительной АБА [5]. В пользу этого представления свидетельствуют данные о повышении уровня циркулирующих аутоантител или связь с системными аутоиммунными заболеваниями [5]. Кроме того, в ряде исследований высказано предположение, что развитие воспалительной АБА может быть связано с избыточной иммунной реакцией на инфекционный агент [4]. В настоящее время воспалительная АБА по-прежнему остается чрезвычайно гетерогенной нозологической единицей.

С конца 2000-х годов в работах японских авторов активно обсуждается проблема IgG4-связанного заболевания как причины воспалительных АБА. В частности, в рамках последнего общенационального исследования 2011г показано, что 4% населения Японии страдают данным заболеванием. В Европе анализ распространенности этой патологии проводился только в 2016г и показал, что до 20% пациентов с IgG4-ССБ имеют поражение аорты. Однако только дальнейшие исследования позволят ответить на вопрос о характере вовлечения в патологический процесс при IgG4-связанных системных заболеваниях различных сосудистых регионов, эффективности стероидной терапии для лечения IgG4-связанных аортопатий и характере иммунопатологического процесса, лежащего в основе этого заболевания [4].

IgG4-воспалительная АБА отличается от других поражений органов тем, что образование аневризмы и ее разрыв может привести к летальному исходу. Еще одна характеристика IgG4-ассоциированных заболеваний — частые рецидивы, и долгосрочное наблюдение считается необходимым даже для пациентов, которые подверглись хирургическому лечению. Расширение наших представлений о характере патологического процесса и особенностях клинического течения IgG4-воспалительных АБА позволит улучшить результаты лечения и в целом прогноз заболевания.

В связи с этим цель настоящего исследования — проанализировать встречаемость IgG4-воспалительной АБА среди больных АБА.

Материал и методы

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации.

До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

В исследование включено 20 пациентов с АБА (табл. 1), которым выполнена хирургическая коррекция аневризмы с резекцией измененного участка аорты, с протезированием и аорто-бедренным-бифуркационным шунтированием в ФГБУ НМИЦ. Диагноз воспалительной АБА верифицирован на основании результатов гистологического и иммуногистохимического исследования. Интраоперационные биоптаты аорты фиксировались 10% забуференным формалином. Гистологические срезы окрашивались гематоксилин-эозином и по ван Гизону с эластикой (Masson elastic trichrome) для оценки стромального компонента. Иммуногистохимический анализ проводился с помощью автостайнера (HX System Benchmark, Ventana Medical Systems, Тусон, США) в соответствии с инструкциями производителя. В качестве первичных антител использовались моноклональные антитела кролика к человеческому IgG (Dako Cytomation, Глоструп, Дания) и моноклональные антитела мыши к человеческому IgG4 (ZYMED Laboratory, Inc, Сан-Франциско, США). Срезы предварительно обрабатывали протеиназой. Отрицательные контроли проходили оценку путем замены первичных антител на аналогично разбавленную неиммунизированную мышиную сыворотку. В 5 различных полях зрения (окуляр 10×, линза 40×) в зонах воспалительных изменений в стенке аневризмы подсчитывали количество IgG- и IgG4-положительных плазматических клеток, после чего проводилось сравнение полученных чисел. Для каждого случая также рассчитывалось отношение числа IgG4-положительных клеток к числу IgG-положительных клеток. Толщину интимы (от поверхности атеросклеротической бляшки до внутреннего эластичного волокна медии) и толщину адвентиции (от внешнего эластичного волокна медии до самой нижней точки

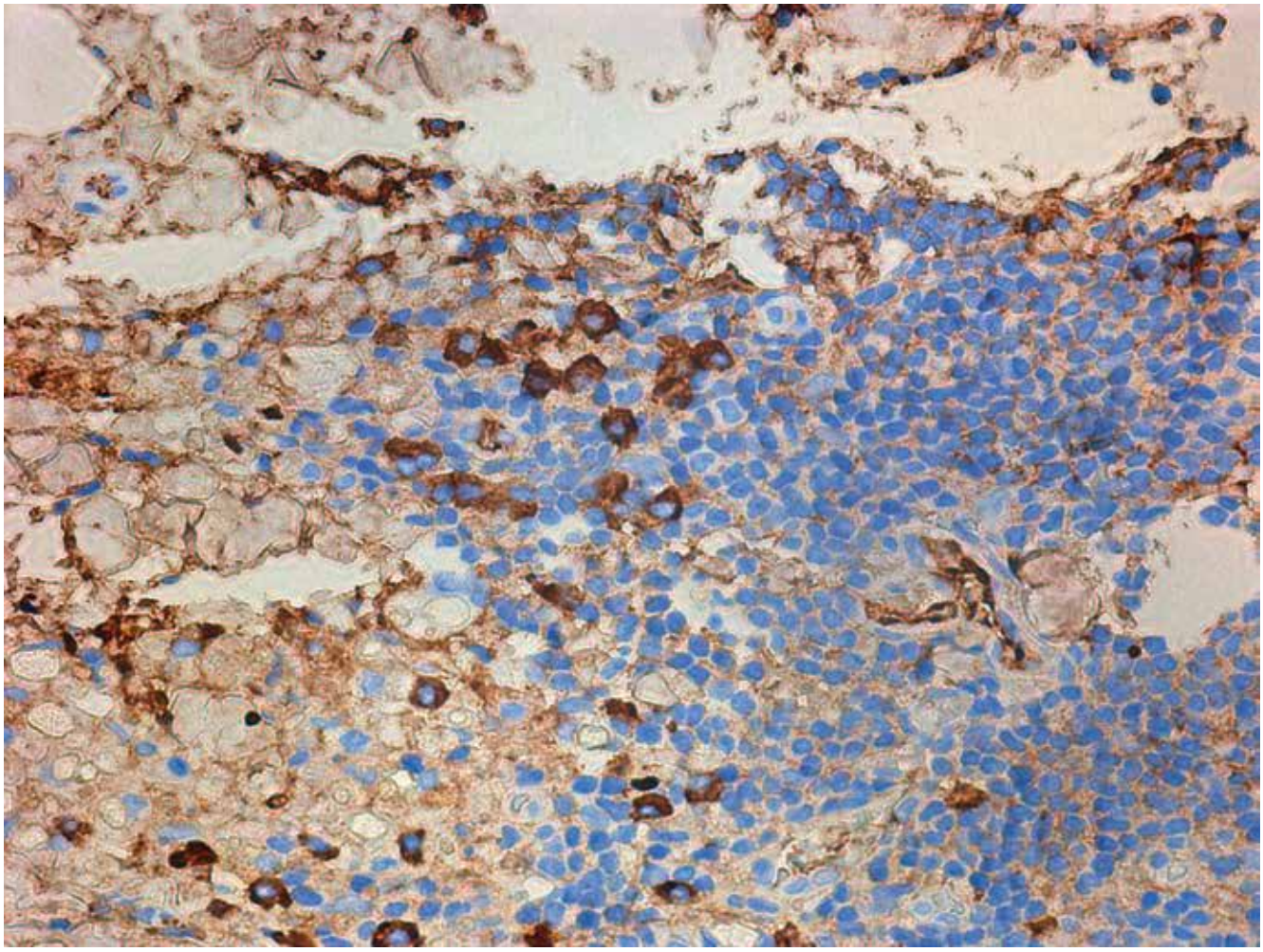


Рис. 1. Иммуногистохимический анализ стенки аневризмы брюшного отдела аорты. Инфильтрация IgG и IgG4+плазматическими клетками адвентиции (x400).

адвентиции) рассчитывали, используя окрашенные по методу ван Гизон срезы с применением микроскопической линейки. Кроме того, проверялось наличие следующих семи гистологических признаков: инфильтрации нейтрофилами (>10 в п/з), инфильтрации эозинофилами (>5 в п/з), инфильтрации плазматическими клетками (>10 в п/з), присутствия лимфатического фолликула с зародышевым центром, облитерирующего флебита, гранулем и инфильтрации периневральными воспалительными клетками.

Факторы риска и связанные заболевания. Анализировались традиционные для развития АБА факторы риска, как курение, гипертония, диабет и гиперлипидемия, ретроспективно используя предоперационные амбулаторные карты каждого пациента. Также проводилось изучение анамнеза ишемической болезни сердца и аутоиммунных нарушений. Кроме того, проводилась оценка анамнеза пациентов на наличие расстройств, таких как бронхиальная астма или лекарственные аллергии, поскольку недавно была предложена связь между IgG4-ССБ и аллергическими реакциями [2].

Лабораторные исследования. В течение 1 месяца до операции все пациенты проходили стандартное лабораторное обследование с определением количества лейкоцитов в периферической крови, содержания С-реактивного белка (СРБ), общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности, холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов. Дополнительно выполнена оценка сывороточного уровня IgG4 (BMS2095, Bender MedSystems). У всех пациентов была отрицательная реакция Вассермана.

Диагноз IgG4-ассоциированной патологии аорты ставился на основании выявления повышенного уровня IgG4 в сыворотке крови и диффузной инфильтрации IgG4-положительными плазматическими клетками адвентиции аневризматического расширения аорты [2].

В работе оценивались интраоперационные особенности, информация об осложнениях, имевших место в течение 30 дней после операции, и результаты долгосрочного послеоперационного наблюдения.

Таблица 2

Результаты исследования пациентов с АБА

Показатель	Пациенты с воспалительной АБА, n=8	Пациенты с атеросклеротической АБА, n=12	Значимость различий
Титр IgG4 в сыворотке крови, мг/дл	1632,35±92,3	455,75±20,9	p<0,008
СРБ, мг/л	7,6±1,2	3,4±0,9	p<0,05
Длительность субфебрилитета, количество дней	10±4	6±4	p<0,02
Внутрибольничная пневмония, n (%)	2 (25%)	0	p<0,04
Летальность (30 дней)	0	0	

Статистические данные. Статистический анализ проводился с использованием теста Фишера, теста хи-квадрат, с поправкой Йейтса по необходимости и U-критерием Манна-Уитни для несвязанных непараметрических данных. Значительными считались значения P<0,05.

Результаты

Пациенты из группы воспалительной АБА были моложе пациентов с атеросклеротическим генезом заболевания (64±5 и 71±8 лет, соответственно; p<0,05) и чаще в предоперационном периоде предъявляли жалобы на боли в животе и пояснице (62% и 8%, соответственно; p<0,05). По данным МСКТ аортографии структура аортальной стенки на срезах при воспалительной АБА и атеросклеротической АБА не отличалась. Признаки диссекции выявлены при МСКТ аорты только в группе атеросклеротической АБА у трех пациентов. Диаметры аневризматического мешка были сопоставимы в обеих группах.

У двух пациентов с воспалительной АБА в анамнезе прослеживались указания на лекарственную аллергию. Еще у одного пациента в анамнезе был аутоиммунный тиреоидит. Никто из пациентов не принимал глюкокортикостероиды до операции.

В исследуемой группе у 8 (40%) пациентов в представленных образцах тканей стенки аорты обнаружен повышенный титр IgG4, выявлены утолщение адвентиции, признаки флебита, что подтверждает предположение об аутоиммунной этиологии заболевания аорты (рис. 1). У остальных пациентов по результатам иммуногистохимического и гистологического исследований подтвержден атеросклеротический генез аневризмы, для которого характерна истонченная интима с кальцинированными включениями.

У части пациентов (75%, n=6) из группы воспалительной АБА был обнаружен повышенный титр IgG4 в сыворотке крови и повышенный уровень СРБ (табл. 2). В раннем послеоперационном периоде 2 пациента с воспалительной АБА перенесли внутрибольничную пневмонию. Кроме того, пациенты из группы воспалительной природы аневризмы в послеоперационном периоде имели более длительный период гипертермии.

Группы не различались по 30-дневной летальности.

Обсуждение

В настоящем исследовании проанализированы клинические характеристики IgG4-воспалительной АБА. При оценке ограниченной выборки пациентов АБА, подлежащих хирургическому лечению, установлено, что IgG4-воспалительная АБА встречалась в 40% случаев АБА. У пациентов IgG4-воспалительная АБА протекала на фоне аллергических или аутоиммунных нарушений. Для IgG4-воспалительной АБА характерно утолщение адвентиции с многочисленной инфильтрацией IgG4-положительными плазматическими клетками и облитерирующим флебитом.

Примечательно, что 40% случаев от общего числа АБА, подлежащих хирургическому лечению, оказались именно IgG4-воспалительные АБА. До начала настоящего исследования мы не считали, что IgG4-воспалительная АБА является распространенным заболеванием. К сожалению, до сих пор неизвестна точная распространенность и заболеваемость IgG4-связанной разновидностью АБА, включая и нехирургические случаи. Однако мониторинг концентрации IgG4 в сыворотке крови может быть полезным неинвазивным методом диагностики как IgG4-воспалительной АБА, как и иных IgG4-ССБ.

IgG4-ССБ имеет сходные клинические проявления независимо от органа, в котором происходило формирование заболевания [4]. В недавнем прошлом выдвинуто предположение, что между иммуноглобулином G4 (IgG4) и идиопатическими склерозирующими заболеваниями существует тесная взаимосвязь. IgG4-связанное склерозирующее заболевание, так называемая IgG4-связанная склерозирующая болезнь (IgG4-ССБ) впервые описана применительно к аутоиммунному панкреатиту (склерозирующему панкреатиту) [6]. Впоследствии описание этого заболевания включило в себя поражение других органов, в том числе желчного протока, слюнной железы, забрюшинного пространства и легкого [7]. Вне зависимости от пораженного органа, IgG4-ССБ демонстрирует общие клинико-

патологические признаки. IgG4-ССБ чаще встречается среди мужчин, для нее свойственны повышенный уровень IgG4 в сыворотке крови и высокая чувствительность к глюкокортикостероидам [3]. При данном заболевании описаны диффузная лимфоплазматическая инфильтрация, неоднородный фиброз и облитерирующий флебит. Иммуногистохимическая окраска на IgG4 выявляет диффузную инфильтрацию IgG4-положительными плазматическими клетками [6]. Кроме того, у некоторых пациентов в патологический процесс вовлекаются различные органы как одномоментно, так и в процессе динамического наблюдения [4], что указывает на системный характер IgG4-ССБ. Его важнейшей клинической характеристикой по-прежнему остается чувствительность к стероидам. IgG4-ССБ обычно проявляется в виде псевдоопухолевого образования пораженного органа и в некоторых случаев получает название воспалительной псевдоопухоли [8-9]. Положительный ответ IgG4-ССБ на стероидную терапию, как правило, развивается в течение 2 или 3 нед. При этом открытым остается вопрос, эффективна ли стероидная терапия в лечении IgG4-воспалительной АБА, и безопасна ли она для других органов и систем. В рамках настоящего исследования ни один пациент не получал стероидную терапию, хотя и предполагалось, что утолщение адвентиции можно уменьшить посредством ее применения. Предоперационная стероидная терапия может оказаться полезной для уменьшения фиброзного сращения в забрюшинном пространстве, что позволит снизить риск хирургического вмешательства. Однако в этом случае может возрасти риск разрыва аневризмы в связи с истончением адвентиции. Поэтому следует соблюдать баланс между уменьшением сращения в забрюшинном пространстве и риском разрыва аневризмы. Полученные данные подчеркивают необходимость проведения дальнейших исследований, чтобы заключить, как именно следует использовать стероиды в медикаментозном лечении IgG4-воспалительной АБА.

При хирургическом вмешательстве из-за присутствия при воспалительной АБА плотного фиброзного сращения со структурами, прилегающими к брюшной аорте, рассечение затруднено, а непреднамеренное прокалывание аневризмы может привести к летальным осложнениям [4]. Коэффициент смертности при атеросклеротической АБА, по данным из литературы, составляет 3-4% [2]. Из трех групп только в подгруппе пациентов с IgG4-воспалительной АБА (2 случая) имели место смерти в течение 30 дней после операции (летальность 15%), вероятно, потому, что более тесное фиброзное сращение при IgG4-воспалительной АБА создает больше трудностей при хирургической операции. Можно предположить, что эндоваскулярный подход в сочетании со стероидной терапией будет более подходящим в лечении IgG4-воспалительной АБА.

До сих пор интерпретация воспалительной АБА неоднозначна. Некоторые исследователи рассматривают воспалительную АБА как крайний случай атеросклеротической АБА [5, 7], тогда как другие предлагают видеть в воспалительной АБА аутоиммунный или инфекционный процесс [8, 9]. Мы изучили воспалительную АБА с точки зрения IgG4-ССБ и пришли к выводу, что воспалительные АБА можно разделить на два типа: IgG4-связанные и IgG4-несвязанные случаи [9]. Существует мнение, что IgG4-воспалительная АБА является уникальной категорией аневризм, для которой характерна IgG4-связанная иммунная реакция. Такие аневризмы могут быть одним из проявлений IgG4-ССБ. Четко разделять на IgG4-связанные и несвязанные случаи среди воспалительной АБА чрезвычайно важно, поскольку эти два заболевания имеют разные клинико-патологические характеристики. В частности, они различаются в отношении риска развития разрыва аневризмы или чувствительность к стероидам.

Любопытно, что пациенты с IgG4-воспалительной АБА также часто страдали от осложнений аллергического характера, таких как бронхиальная астма или лекарственная аллергия. Кроме того, концентрация IgE в сыворотке крови значительно повышалась в случаях IgG4-связанного заболевания. Конкретный характер иммунной реакции при IgG4-ССБ по-прежнему остается неоднозначным, и на сегодняшний день механизмы инфильтрации IgG4-положительными плазматическими клетками и повышения концентрации IgG4 в сыворотке до конца не изучены. Тем не менее, внимание большинства исследователей привлекает связь между IgG4-ССБ и аллергическими реакциями [8]. Недавно в Японии завершено исследование, в котором оценивалась продукция цитокинов при IgG4-ССБ. Установлено, что при IgG4-ССБ повышено содержание Th2-клеток с продукцией таких цитокинов, как интерлейкин 4, интерлейкин 5, интерлейкин 13, трансформирующий фактор роста β и интерлейкин 10 (IL-10) [8]. Иммунные реакции с преобладанием Th2-клеток, наблюдаемые при IgG4-ССБ, отличались от таковых при большинстве аутоиммунных заболеваний, для которых характерны реакции с активацией Th1-клеток, и в значительной степени напоминали аллергическую реакцию. Кроме того, существует мнение, что IL-10 может принимать участие в повышении концентрации IgG4 в сыворотке крови и инфильтрации IgG4-положительными плазматическими клетками, поскольку IL-10 потенциально стимулирует выработку IgG4 B-лимфоцитами. Трансформирующий ростовой фактор β, ответственный за процессы фиброза, также может принимать участие в образовании спаечного процесса [9].

Rose DF и Dent TL считают, что воспалительная АБА рассматривалась как крайний случай воспалительного процесса при атеросклеротической АБА из-за отсутствия четких отличий между атеросклеротической и воспалительной АБА [6]. Однако, учитывая аутоиммунные аспекты не-IgG4-ВАБА, существуют и другие гипотезы, такие как аутоиммунные реакции на местные антигены, среди которых окисленные липопротеины низкой плотности и цероид, присутствующий в атеросклеротической бляшке [9]. Через поврежденную интиму и медию стенки аорты в течение длительного времени происходит проникновение неизвестных антигенов, которые могут играть определенную роль в поддержании хронического воспаления. Другим возможным этиологическим фактором было присутствие инфекционного агента, такого как *Chlamydia pneumonia* и *Cytomegalovirus* [9]. При выделении различных подгрупп ВАБА понадобятся дальнейшие исследования, направленные на изучение патогенеза не-IgG4-ВАБА.

В заключение необходимо отметить, что настоящее исследование, несмотря очевидные ограничения, связанные с анализом небольшой выборки, показывает, что IgG4-воспалительная АБА, вероятно, является нередким заболеванием. Нам представляется важным точно диагностировать IgG4-воспалительную АБА, поскольку клинико-морфологические характеристики пациентов с этим заболеванием отличаются от таковых для пациентов с атеросклеротической АБА и не-IgG4-воспалительной АБА.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Walker DI, Bloor K, Williams G, et al. Inflammatory aneurysms of the abdominal aorta. Br J Surg. 1972;59:609-14. doi:10.1002/bjs.1800590807.
2. Menegolo M, Colacchio EC, Piazza M, et al. Current management of inflammatory abdominal aortic aneurysms. Italian J Vascular Endovascular Surgery. 2018;25:50-7. doi:10.23736/S1824-4777.17.01319-5.
3. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg. 2018;67:2-77. doi:10.1016/j.jvs.2017.10.044.
4. Kasashima F, Kawakami K, Matsumoto Y, et al. IgG4-related arterial disease. Ann Vasc Diss. 2018;11:72-7. doi:10.3400/avd.ra.18-00012.
5. Wallace ZS, Deshpande V, Mattoo H, et al. IgG4-Related Disease: Clinical and Laboratory Features in One Hundred Twenty-Five Patients. Arthritis Rheumatol. 2015;67:2466-75. doi:10.1002/art.39205.
6. Wang L, Chu X, Ma Y, et al. A comparative analysis of serum IgG4 levels in patients with IgG4-related disease and other disorders. Am J Med Sci. 2017;354:252-6. doi:10.1016/j.amjms.2017.05.009.
7. Lv X, Gao F, Liu Q, et al. Clinical and pathological characteristics of IgG4-related interstitial lung disease. Exp Ther Med. 2018;15:1465-73. doi:10.3892/etm.2017.5554.
8. Kasashima S, Zen Y. IgG4-related inflammatory abdominal aortic aneurysm. Curr Opin Rheumatol. 2011;23(1):18-23. doi:10.1097/BOR.0b013e32833ee95f.
9. Hourai R, Kasashima S, Sohmiya K, et al. IgG4-positive cell infiltration in various cardiovascular disoders — results from histopathological analysis of surgical samples. BMC Cardiovasc Disord. 2017;17:52. doi:10.1186/s12872-017-0488-3.

Повторное подключично-коронарное шунтирование по методике MICS у пациента с возвратом стенокардии

Сигаев И. Ю., Керен М. А., Казарян А. В., Пилипенко И. В., Гецадзе Г. Г.

Проведение коронарного шунтирования (КШ) с использованием мини-доступов (без срединной стернотомии) позволяет минимизировать травматичность вмешательства, снизить риски послеоперационных осложнений, а также обеспечить комфорт пациента и его быструю социальную и физическую реабилитацию. Успешное выполнение подобных операций обусловлено не только наличием определенных хирургических навыков и интеграции технологических достижений в практику, но и соответствующим отбором пациентов. В статье представлен клинический случай успешного проведения повторной операции подключично-коронарного шунтирования на работающем сердце с использованием передне-бокового торакотомического доступа у больного с возвратом стенокардии после КШ.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):94–96
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-94-96

Ключевые слова: MICS, повторное коронарное шунтирование, подключично-коронарное шунтирование, мини-доступ.

Конфликт интересов: не заявлен.

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

Сигаев И. Ю. — профессор, д. м. н., зав. отделением хирургии сочетанных заболеваний коронарных и магистральных артерий, ORCID: 0000-0002-1323-8072, ResearcherID: D-4095-2019, Керен М. А.* — д. м. н., н. с. отделения хирургии сочетанных заболеваний коронарных и магистральных артерий, ORCID: 0000-0003-2428-1559, ResearcherID: D-3971-2019, Казарян А. В. — к. м. н., с. н. с. отделения хирургии сочетанных заболеваний коронарных и магистральных артерий, ORCID: 0000-4277-7961-0978, ResearcherID: D-7532-2019, Пилипенко И. В. — врач хирург отделения хирургии сочетанных заболеваний коронарных и магистральных артерий, ORCID: 0000-0002-2461-052X, ResearcherID: D-4660-2019, Гецадзе Г. Г. — врач рентгенолог рентгено-диагностического отдела, ORCID: 0000-0003-2556-2053, ResearcherID: D-7532-2019.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
milenamailru@mail.ru

ВТК ОВ — ветвь тупого края огибающей артерии, КШ — коронарное шунтирование, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖВ — передняя межжелудочковая артерия, MICS — minimally invasive coronary surgery.

Рукопись получена 10.03.2019
Рецензия получена 19.04.2019
Принята к публикации 08.05.2019

CC BY 4.0

Subclavian-coronary bypass graft re-operation according to the MICS technique in a patient with angina relapse

Sigaev I. Yu., Keren M. A., Kazaryan A. V., Pilipenko I. V., Getsadze G. G.

Coronary artery bypass graft (CABG) using short-scar incision (without median sternotomy) allows minimizing the invasiveness of the intervention, reducing the risks of postoperative complications, and also ensuring patient comfort and quick social and physical rehabilitation. The successful implementation of such operations is due not only to surgical skills and the integration of technological achievements into practice, but also to the appropriate selection of patients. The article presents a clinical case of successful re-operation of the subclavian-coronary artery bypass grafting on a beating heart using antero-lateral thoracotomy approach in a patient with angina relapse after CABG.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):94–96
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-94-96

Key words: MICS, coronary artery bypass graft re-operation, subclavian-coronary artery bypass graft, short-scar incision.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

A. N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia.

Sigaev I. Yu. ORCID: 0000-0002-1323-8072, ResearcherID: D-4095-2019, Keren M. A. ORCID: 0000-0003-2428-1559, ResearcherID: D-3971-2019, Kazaryan A. V. ORCID: 0000-4277-7961-0978, ResearcherID: D-7532-2019, Pilipenko I. V. ORCID: 0000-0002-2461-052X, ResearcherID: D-4660-2019, Getsadze G. G. ORCID: 0000-0003-2556-2053, ResearcherID: D-7532-2019.

Received: 10.03.2019 **Revision Received:** 19.04.2019 **Accepted:** 08.05.2019

На сегодняшний день коронарное шунтирование (КШ) продолжает оставаться наиболее эффективным методом реваскуляризации миокарда, обеспечивающим наилучшие отдаленные результаты. Однако его преимущества ограничены значительной инвазивностью хирургического доступа. Стандартным доступом для выполнения КШ является срединная стернотомия, использующаяся при проведении подавляющего большинства хирургических реваскуляризаций во всем мире. Однако проведение стернотомии является травматичным для пациента и попрежнему сопровождается риском осложнений, связанных с ее проведением. К общим осложнениям после стернотомии относят кровотечение, повышенную потребность в гемотрансфузии, местные инфекционные осложнения, развитие нестабильности грудины, а также медленное возвращение к привычной физической активности.

А **В**

Рис. 1 (А, Б). Композитный анастомоз.
Примечание: А — после забора большой подкожной вены создан композитный анастомоз между браншами, **Б** — наложен проксимальный анастомоз композитного шунта с левой подключичной артерией.

Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томография с 3-D реконструкцией подключично-коронарного шунта.

Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной клетки с контрастированием.
Примечание: стрелками указаны: 1 — область проксимального анастомоза большой подкожной вены с левой подключичной артерией; 2 — ход канала через 2-е межреберье в левую плевральную полость; 3 — область композитного анастомоза; 4 — ПМЖВ.

За последнее десятилетие значительно эволюционировала минимально инвазивная кардиохирургия, появившаяся в ответ на потребность в безопасной альтернативе стандартному кардиохирургическому вмешательству. Мы наблюдаем значительный рост внедрения в практику минимально инвазивной хирургии, в т.ч. с применением робототехники, что позволяет сохранить целостность грудины, значительно снизить риски кровотечении и инфекционных осложнений, а также ускорить реабилитацию пациента [1, 2]. Первоначально разработка минимально инвазивных методов реваскуляризации была ограничена трудностью доступа и выполнения анастомозов на различных коронарных артериях через один маленький разрез [3, 4]. Для решения этих проблем была успешно разработана методика MICS (Minimally Invasive Coronary Surgery), позволяющая осуществить множественное коронарное шунтирование через торакотомический мини-доступ с использованием специализированных ретракторов, обеспечивающих лучшую визуализацию внутренних грудных артерий и восходящей аорты, апикального позиционера сердца, позволяющего манипулировать сердцем и обеспечивать доступ к нужной коронарной артерии, а также стабилизатора для трансплантата к коронарному анастомозу. На сегодняшний день выполнение КШ по методике MICS способно обеспечить многососудистую коронарную реваскуляризацию из небольшого торакотомного разреза, зачастую без использования искусственного кровообращения [5]. MICS становится особенно актуальной для пациентов с возвратной стенокардией после КШ, имеющих показания к проведению повторной реваскуляризации, но невозможностью выполнения эндоваскулярного коронарного вмешательства, для пациентов с тяжелой формой хронической обструктивной болезни легких, пациентов с ортопедическими дефектами, “хрупких” пациентов, а также любых пациентов, имеющих высокий риск проведения стернотомии. В данном клиническом случае представлен результат успешного проведения повторной операции подключично-коронарного шунтирования на работающем сердце через передне-боковую торакотомию у больного с возвратом стенокардии после КШ.

Клинический случай

Больной Т., 61 года, поступил с жалобами на типичные стенокардические боли за грудиной при минимальной физической нагрузке и в покое, ощущение пульсации в животе. В анамнезе у пациента: перенесенный инфаркт миокарда задней локализации (2006г), сахарный диабет 2-го типа (средней тяжести, субкомпенсация), операция КШ трех коронарных артерий (маммарокоронарное шунтирование передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), аортокоронарное шунтирование правой коронарной артерии (ПКА) и ветви тупого края от огибающей ветви (ВТК ОВ) в 2008г), осложненная возвратом стенокардии покоя

через 10 лет после операции. При коронарографии было выявлено критическое поражение (до 90%) ПМЖВ в проксимальной и средней третях, стеноз в проксимальной трети ОВ 70%, в проксимальной трети ВТК стеноз до 80%, в средней трети — хроническая окклюзия. Субтотальная окклюзия ПКА в средней трети. При шунтографии: отмечается дисфункция всех шунтов (к ПМЖВ, к ПКА и к ВТК ОВ). Также в анамнезе у пациента неудачная попытка эндоваскулярного восстановления кровотока по ПМЖВ.

Пациент был обследован. По результатам эхокардиографии: полости сердца расширены (конечный диастолический объем левого желудочка — 205 мл, конечный систолический объем левого желудочка — 98 мл, левое предсердие — 52 мм, правое предсердие — 44 мм). Фракция выброса левого желудочка — 52%. Гипокинезия передней стенки и межжелудочковой перегородки на протяжении. Митральная недостаточность 2 ст.

Результаты ультразвукового обследования сосудов выявили наличие 50-70% стенозов по внутренних сонных артериях с обеих сторон, множественные атеросклеротические поражения артерий обеих нижних конечностей (Индекс лодыжечного давления справа — 1,1, слева — 0,7), а также наличие аневризмы инфраренального отдела аорты с частично тромбированными стенками, подтвержденного результатами компьютерной томографии. Учитывая тяжелую клинику стенокардии, КШ в анамнезе и техническую невозможность повторного шунтирования системы ПКА, принято решение о проведении ре-КШ в бассейне левой коронарной артерии через мини-доступ.

Пациенту выполнена операция: ре-КШ на работающем сердце через передне-боковую торакотомию, MICS (minimally invasive coronary surgery): подключично-коронарное шунтирование ПМЖВ и ВТК с наложением композитного анастомоза и экзопротезированием сосудистым протезом БАСЭКС. Из протокола операции: “Выполнен разрез в области подключичной артерии слева, артерия взята на держалки. Одновременно произведен забор большой подкожной вены с правой нижней конечности из расчета на 2 шунта. Наложен проксимальный анастомоз с подключичной артерией (рис. 1). Далее, выполнена передне-боковая торакотомия в 4-м межреберье. Вскрыт перикард, проведен частичный кардиолиз по передней и переднебоковой стенкам. Шунт проведен в левую плевральную полость через канал, созданный во втором межреберье (рис. 2), сформированный дополнительно сосудистым протезом БАСЭКС. Наложены дистальные анастомозы аутовены с ПМЖВ и ВТК. Пущен кровоток по конструкции”. Данные компьютерной томографии после операции подтвердили состоятельность наложенных анастомозов (рис. 3).

Послеоперационное течение — гладкое. Спустя месяц после операции пациенту вторым этапом выполнена резекция аневризмы брюшной аорты с аорто-бедренным бифуркационным протезированием и имплантация левой нижне-полюсной почечной артерии в эксплантат. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

Заключение

Передне-боковая торакотомия является безопасной хирургической методикой и надежной альтернативой срединной стернотомии у больных, перенесших операцию КШ [6]. Проведение подобных вмешательств является особо актуальным у больных с высоким риском проведения КШ через стернотомию, при невозможности наложения проксимального анастомоза с восходящей и грудной аортой (вследствие атероматоза и кальциноза), а также при “дефиците” левой внутренней грудной артерии (кондуит уже был использован при первичном КШ или был поврежден при заборе) [7]. При необходимости данная методика обеспечивает возможность подключения периферического искусственного кровообращения через мобилизированную подключичную артерию. В связи с этим, мы считаем, что представленная методика предоставляет дополнительные возможности для выполнения безопасных вмешательств у пациентов высокого риска.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Guo MH, Wellsb GA, Glineura D, et al. Minimally Invasive coronary surgery compared to STernotomy coronary artery bypass grafting: The MIST trial. Contemporary Clinical Trials. 2019;78:140-5. doi:10.1016/J.CCT.2019.01.006.
2. Guo MH, Rodriguez ML, Ruel M. Minimally invasive cardiac surgery coronary artery bypass grafting (MICS CABG): a review of technique and literature. Indian J Thorac Cardiovasc Surg 2018;34(2):86-93. doi:10.1007/s12055-017-0614-y.
3. Ruel M, Une D, Bonatti J, McGinn JT. Minimally invasive coronary artery bypass grafting: is it time for the robot? Curr. Opin. Cardiol. 2013;28:639-45. doi:10.1097/HCO.0b013e3283653fd1.
4. McGinn JT, Usman S, Lapierre H, et al. Minimally invasive coronary artery bypass grafting: dual center experience in 450 consecutive patients. Circulation. 2009;20(11):78-84. doi:10.1161/circulationaha.108.840041.
5. Lapierre H, Chan V, Sohmer B, et al. Minimally invasive coronary artery bypass grafting via a small thoracotomy versus off-pump: a case-matched study. Eur J Cardiothorac Surg. 2011;40(4):804-10. doi:10.1016/j.ejcts.2011.01.066. Epub 2011 Mar 9.
6. Pande S, Agarwal SK, Gupta D, et al. Early and mid-term results of minimally invasive coronary artery bypass grafting. Indian Heart J. 2014;66:193-6. doi:10.1016/j.ihj.2014.02.010.
7. Rodriguez M, Ruel M. Minimally Invasive Multivessel Coronary Surgery and Hybrid Coronary Revascularization: Can We Routinely Achieve Less Invasive Coronary Surgery? Methodist Debakey Cardiovasc J. 2016;12(1):14-19. doi:10.14797/mdcj-12-1-14.

Результаты хирургического лечения пациента с изолированной гипоплазией верхушки и некомпактным миокардом левого желудочка

Скидан В. И.[1], Бшарат Х. А.[1], Асеева Ю. И.[1], Нарциссова Г. П.[2], Павлюкова Е. Н.[3]

Представлены результаты двухлетнего наблюдения после хирургического лечения пациента с хронической сердечной недостаточностью и постоянной формой фибрилляции предсердий, у которого была выявлена изолированная гипоплазия верхушки и некомпактный миокард левого желудочка.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):97–103
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-97-103

Ключевые слова: изолированная гипоплазия верхушки левого желудочка, некомпактный миокард, врожденная кардиомиопатия, радиочастотная абляция, кардиовертер-дефибриллятор.

Конфликт интересов: не заявлен.

[1]ФГБУ Федеральный Центр сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России, Хабаровск; [2]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина" Минздрава России, Новосибирск; [3]ФГБНУ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томск, России.

Скидан В. И.* — к.м.н., врач клинико-диагностического отделения, ORCID: 0000-0002-2627-3272, Бшарат Х. А. — к.м.н., зав. отделения хирургического лечения нарушений сердечного ритма и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0002-1366-9294, Асеева Ю. И. — врач отделения хирургического лечения нарушений сердечного ритма и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0002-9679-4970, Нарциссова Г. П. — д.м.н., врач функциональной диагностики Консультативно-диагностического центра № 1, в.н.с. группы функциональной и ультразвуковой диагностики Центра новых технологий, ORCID: 0000-0001-6322-1087, Павлюкова Е. Н. — д.м.н., профессор, в.н.с. отделения атеросклероза и хронической ИБС, ORCID: 0000-0002-3081-9477.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): skivi5@yandex.ru

ИГВЛЖ — изолированная гипоплазия верхушки левого желудочка, ИКД — имплантация кардиовертера-дефибриллятора, ЖТ — желудочковая тахикардия, КДО — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПЖ — правый желудочек, СИ — сердечный индекс, РЧА — радиочастотная абляция, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧПЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ЭИТ — электроимпульсная терапия, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография, FAC — фракция изменения площади правого желудочка.

Рукопись получена 19.02.2019
Рецензия получена 14.05.2019
Принята к публикации 22.05.2019

CC BY 4.0

The results of surgical treatment of a patient with isolated left ventricular apical hypoplasia and left ventricular noncompaction

Skidan V. I.[1], Bsharat Kh. A.[1], Aseeva Yu. I.[1], Nartsissova G. P.[2], Pavlyukova E. N.[3]

There is a presentation of the results of a two-year follow-up after surgical treatment of a patient with chronic heart failure and a permanent form of atrial fibrillation, in which isolated apex hypoplasia and non-compaction of left ventricular myocardium were revealed.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):97–103
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-97-103

Key words: isolated left ventricular apical hypoplasia, noncompaction, inborn cardiomyopathy, radiofrequency ablation, cardioverter defibrillator.

Conflicts of interest: nothing to declare.

[1]Federal Center for Cardiovascular Surgery, Khabarovsk; [2]E. N. Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk; [3]Cardiology Research Institute, Tomsk, Russia.

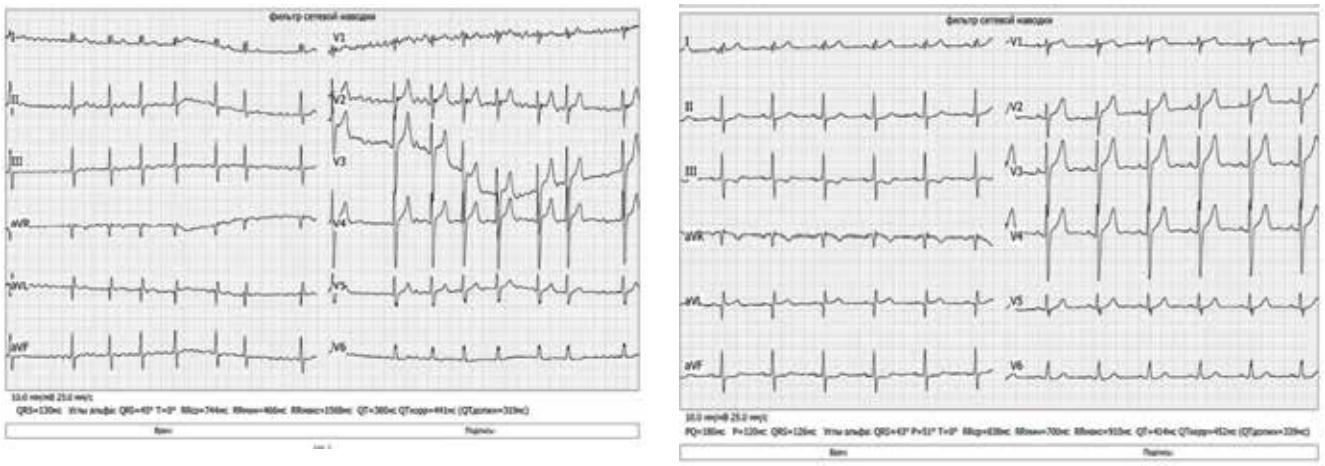
Skidan V. I. ORCID: 0000-0002-2627-3272, Bsharat Kh. A. ORCID: 0000-0002-1366-9294, Aseeva Yu. I. ORCID: 0000-0002-9679-4970, Nartsissova G. P. ORCID: 0000-0001-6322-1087, Pavlyukova E. N. ORCID: 0000-0002-3081-9477.

Received: 19.02.2019 **Revision Received:** 14.05.2019 **Accepted:** 22.05.2019

В доступной литературе опубликованы наблюдения не более чем 43 пациентов с изолированной гипоплазией верхушки левого желудочка (ИГВЛЖ) — редкой врожденной кардиомиопатией, описанной впервые в 2004г в Кливленд Клиник, США [1]. ИГВЛЖ часто сочетается с различными аномалиями анатомического строения и электрофизиологических свойств миокарда, что определяет клиническую картину заболевания от отсутствия симптомов до летального исхода [2-4]. Представленный клинический случай демонстрирует 2-летнее наблюдение пациента с ИГВЛЖ и некомпактным миокардом левого желудочка (ЛЖ).

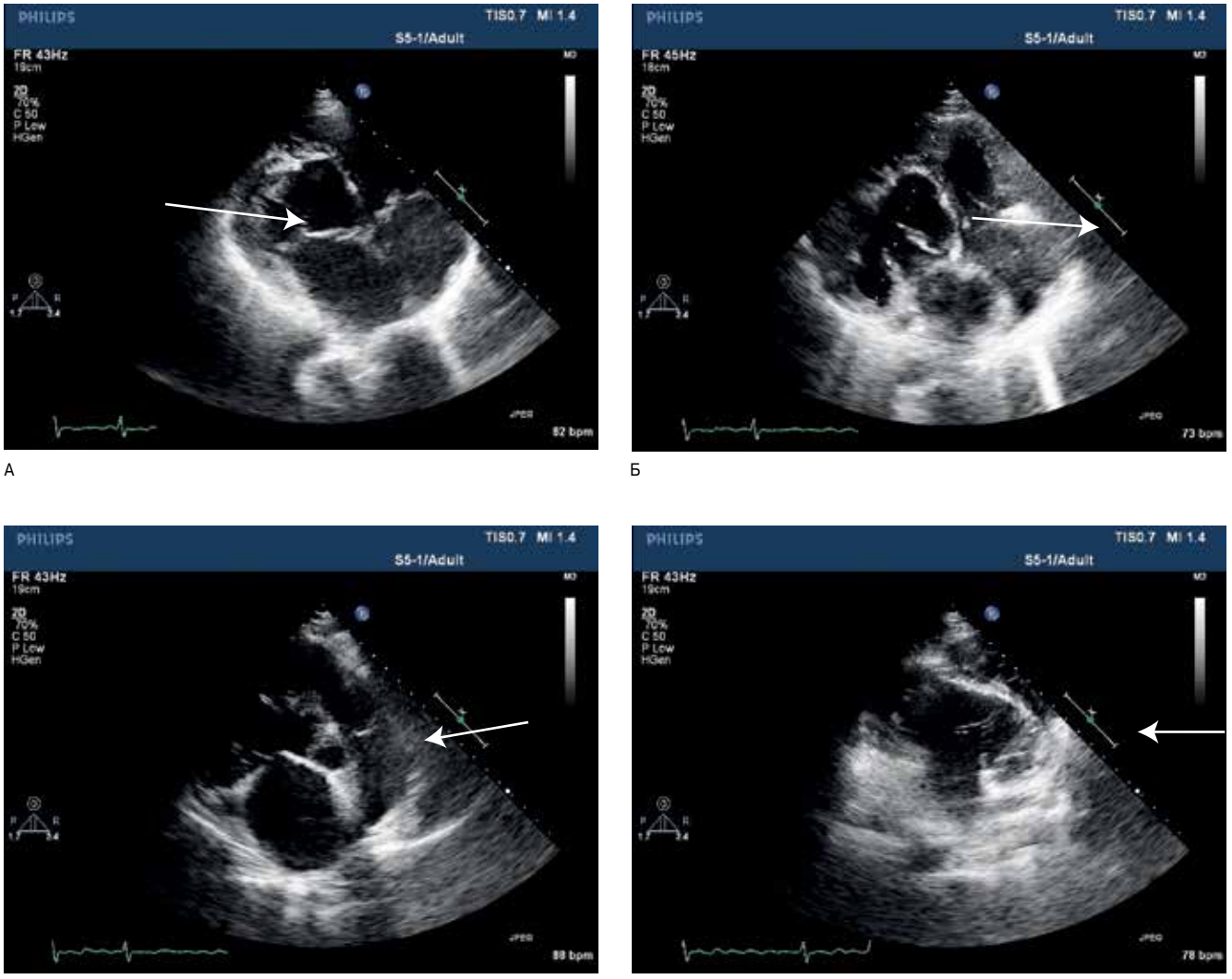
Пациент Г., мужчина 32 лет, поступил с жалобами на одышку при небольших физических нагрузках, повышенную утомляемость. На ЭКГ зарегистрирована фибрилляция предсердий (ФП), медикаментозная кардиоверсия без эффекта, нарастали признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН), рефрактерные к стандартной терапии (дигоксин 0,125 мг, бисопролол 5,0 мг, ривароксабан 20 мг), запланирована радиочастотная аблация (РЧА) ФП.

При осмотре физическое развитие соответствовало возрасту, нормостеник, периферических отеков нет, пастозность голеней. По данным теста 6-минут-



А Б

Рис. 1 (А, Б). А — ЭКГ при поступлении в стационар, **Б** — ЭКГ через 6 месяцев после имплантации ИКД и РЧА ФП с системой Carto.



А Б

В Г

Рис. 2 (А, Б, В, Г). А — аномальное расположение папиллярной мышцы ЛЖ (указано стрелкой); **Б** — систола желудочков выпячивание МПЖ в средних и базальных отделах вправо; **В** — отсутствие створок аортального клапана в типичном месте; **Г** — аномальное прикрепление передней створки митрального клапана.

А

Б

В

Г

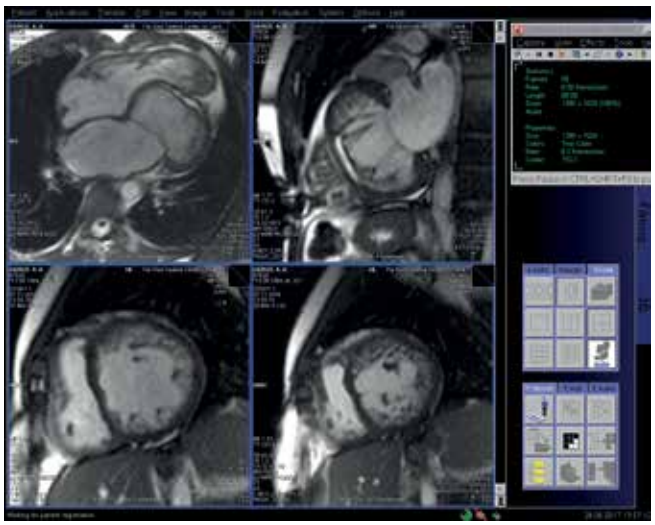
Рис. 3 (А, Б, В, Г). А — ушко ЛП и полость ЛЖ с гипоплазированной верхушкой; **Б** — приточный и отточный отделы ЛЖ; **В** — трикуспидальная регургитация в режиме цветного допплеровского картирования; **Г** — трехмерная модель митрального клапана, плоскости визуализации аортального и трикуспидального клапанов.

ной ходьбы дистанция, пройденная в течение 6 мин (6MWD) составила 405 метров, что соответствует функциональному классу (ФК) II ХСН по NYHA, 4 балла по модифицированной шкале одышки Борга. На ЭКГ выявлена нормоформа ФП (рис. 1).

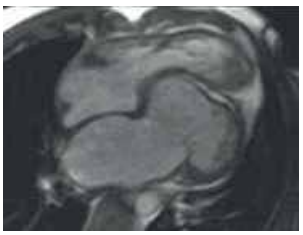
Данные ЭхоКГ: ЛЖ шарообразной формы, расширен в поперечнике, укорочен в приточном отделе, межжелудочковая перегородка (МЖП) в средних и базальных отделах выбухает вправо; отмечено снижение сократительной способности миокарда ЛЖ с зонами акинеза апикальных сегментов. Выявлена умеренная дилатация обоих предсердий, уплотнение эндокарда МЖП, прикрепление комплекса папиллярных мышц на уплощенной верхушке ЛЖ. Удлиненный правый желудочек (ПЖ) определял верхушку сердца, формируя обтекающий контур верхушки ЛЖ. ФВ ЛЖ — 34%. Сократительная способность ЛЖ и насосная функция значительно снижены: конечный диастолический размер (КДО) — 162 мл, конечный систолический размер (КСО) — 107 мл, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) — 34%; сердечный индекс (СИ) — 1,4 л/мин/м^2. Правые отделы сердца увеличены за счет базально-апикального и отточного отдела. Систолическая функция ПЖ умеренно снижены, фракция изменения площади правого желудочка (FAC) — 29%.

Аортальный клапан не изменен, смещен в неортогональную плоскость. Митральный клапан имеет две створки с аномальным прикреплением передней створки к папиллярной мышце, расположенной в средней трети МЖП (рис. 2).

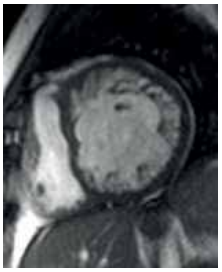
Трикуспидальный клапан типичной анатомии, умеренная по объему трикуспидальная регургитация, градиент струи регургитации 63 мм рт.ст. Признаки уме-



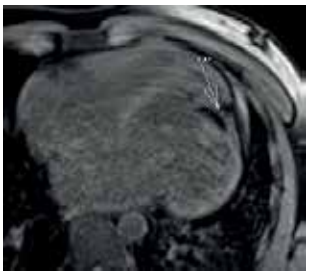
А



Б



В

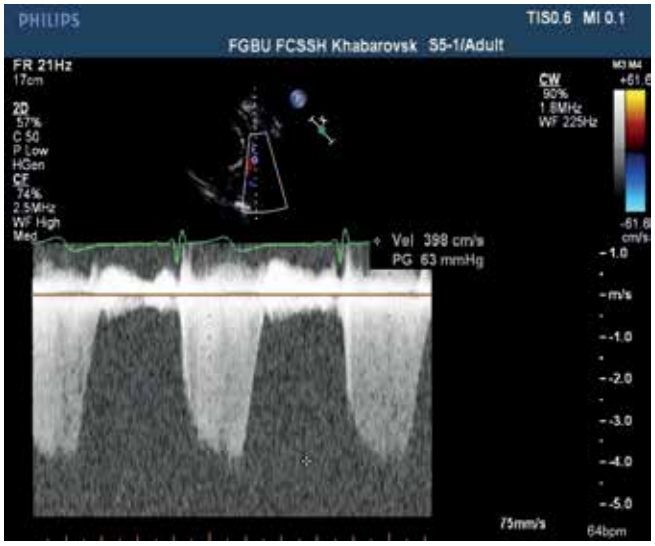


Г

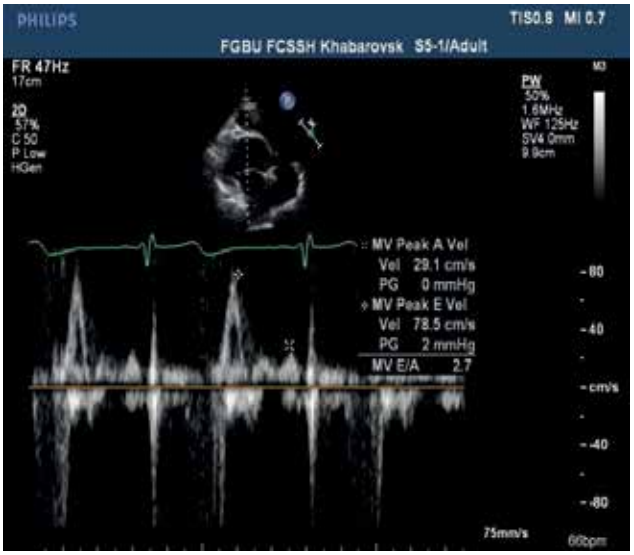
Рис. 4 (А, Б, В, Г). А — изолированная гипоплазия верхушки и повышенная трабекулярность миокарда; **Б** — 4-камерная проекция (режим кинопетли, диастола), **В** — короткая ось (режим кинопетли, диастола); **Г** — 4-камерная проекция (T1-FatSat).

А

Б



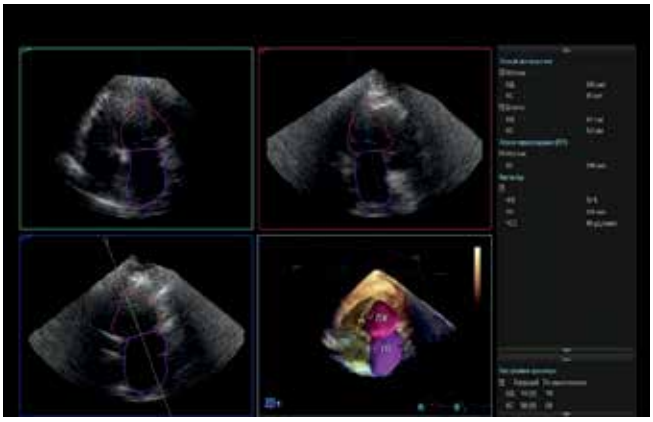
В



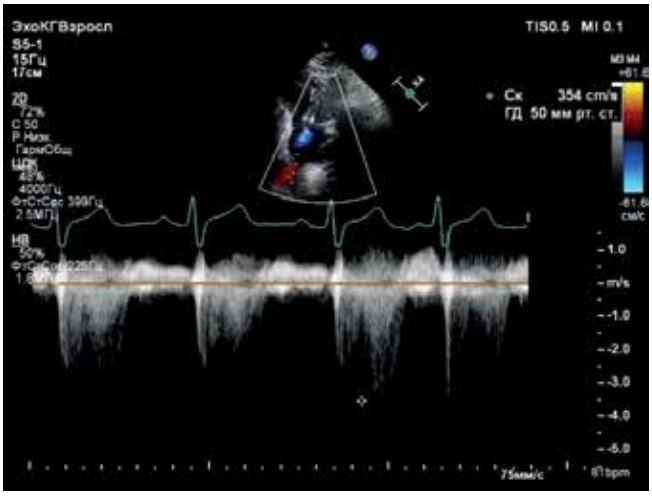
Г

Рис. 5 (А, Б, В, Г). А — в правых камерах электрод эндокардиальной стимуляции; **Б** — выпячивание МПЖ в средних и базальных отделах вправо; **В** — градиент регургитации на трикуспидальном клапане — (PG мм рт.ст.); **Г** — соотношение пиков трансмитрального потока — E/A.

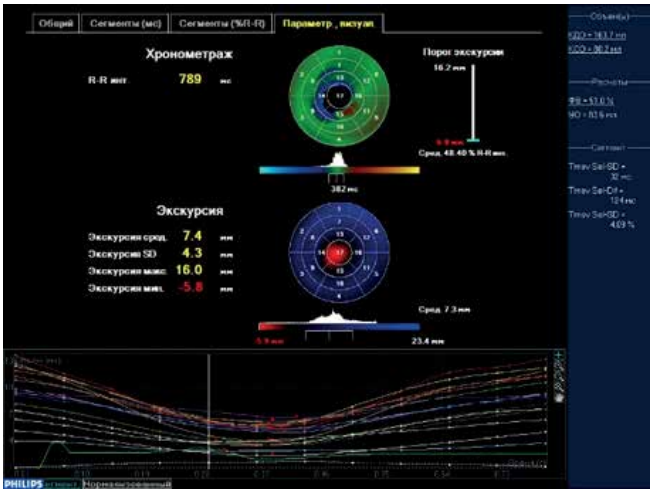
А



В



Б



Г

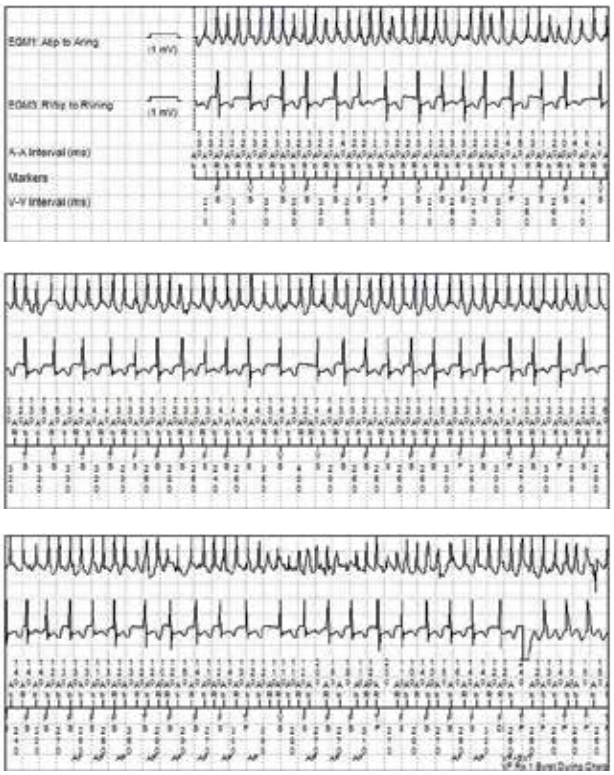
Рис. 6 (А, Б, В, Г). А — анатомическое соотношение левых и правых камер сердца, электрод эндокардиальной стимуляции в правых отделах; **Б** — систолический градиент трикуспидальной регургитации; **В** — объемная модель полостей сердца, левые отделы, HMQLab; **Г** — максимальная и минимальная экскурсия в мм сегментов ЛЖ с зонами апикального акинеза.

ренной легочной гипертензии. Чреспищеводное исследование (ЧПЭхоКГ): дополнительные образования в камерах сердца не выявлены. Полипозиционно визуализировался сферической формы ЛЖ со срезанной верхушкой, комплекс папиллярных мышц прикрепляется на уплощенной верхушке ЛЖ, удлиненный ПЖ, заворачивающийся за верхушку ЛЖ. Данных о наличии септальных дефектов не получено (рис. 3).

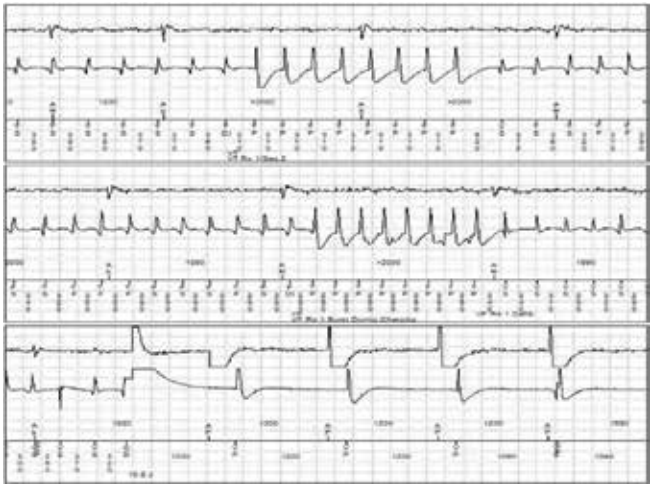
По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) органы средостения дифференцируются, анатомические взаимоотношения не нарушены. Верхушка сердца представлена ПЖ. МЖП в базальных отделах выбухает в полость ПЖ. Толщина МЖП — 10 мм, боковой стенки ЛЖ — 7 мм, верхушки ЛЖ — 9 мм. Показатели гемодинамики: КДО — 165 мл; КСО — 112 мл; ФВ — 32,3%. Выявлено укорочение ЛЖ со сферическим ремоделированием, место верхушки ЛЖ заполнено жировой тканью и верхушкой удлиненного ПЖ. В миокарде верхушки в интрамуральных слоях определяется жировая ткань толщиной до 5 мм. В передних и боковых сегментах имеются признаки некомпактного миокарда (соотношение некомпактного к компактному миокарду в систолу колеблется от 2:1 до 2,8:1). Папиллярные мышцы прикрепляются к верхушке. Отмечен диффузный гипокинез стенок ЛЖ с акинезом верхушечных сегментов, МЖП в средних и базальных отделах выбухает вправо. Левое предсердие (ЛП) и правые камеры сердца расширены (рис. 4).

Основываясь на клинико-анамнестической картине заболевания, данных объективного осмотра и результатов лабораторно-инструментальных методов исследований, в связи с высоким риском внезапной сердечной смерти, больному изменена медикаментозная терапия (амиодарон 200 мг, эплеренон 25 мг, ривароксабан 20 мг, периндоприл 4 мг) и выполнено оперативное лечение в объеме имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) с последующей РЧА ФП системой Carto.

По результатам обследования через 6 мес. отмечен положительный эффект медикаментозного и хирур-

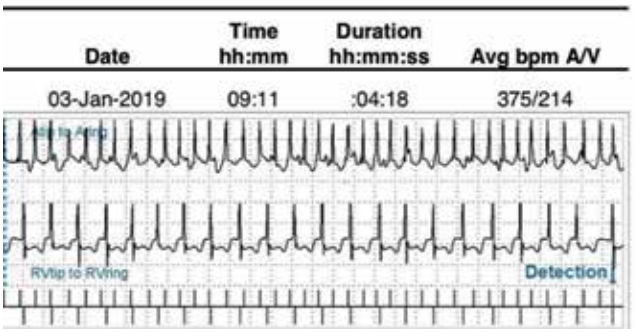


А



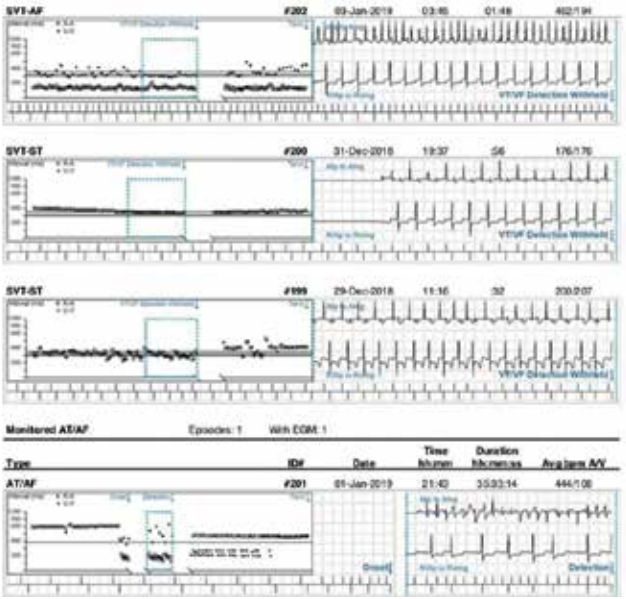
Б

Рис. 7 (А, Б). Данные системы Care Link: **А** — пароксизм ФП с последующим восстановлением синусового ритма после шока в 23 Дж, **Б** — эндограмма ЖТ с последующим восстановлением ритма с помощью АТР.



А

Б



В

Рис. 8 (А, Б, В). А — начало детекции частота пароксизма ФП, ЧСЖ попадает в зону детекции ФЖ; **Б** — активный сенсинг — ИКД распознаёт продолжающийся пароксизм ФП; **В** — попытка восстановления ритма ЭИТ 34,6 Дж.

гического лечения. При контрольном осмотре самочувствие удовлетворительное, жалоб нет, изменений конституции и массы тела, а также периферических отеков не выявлено. По данным суточного мониторирования ЭКГ на фоне приёма лекарственных препаратов (амиодарон 200 мг, эплеренон 25 мг, ривароксабан 20 мг, периндоприл 4 мг) в дневные часы регистрировался синусовый ритм. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 46 уд./мин в ночные часы, ЧСС макс –151 уд./мин во время физической активности. Пауз более 2000 мс не выявлено. В ночные часы ритм предсердной стимуляции в режиме ADDR с Чст — 60 в мин, что составляет 11% от времени наблюдения. Атриовентрикулярное проведение — 200 мс.

Тест 6-минутной ходьбы 6MWD — 600 метров, отсутствие признаков ХСН. При ЭхоКГ отмечено

улучшение систолической и насосной функций ЛЖ, на фоне синусового ритма выявлены признаки нарушения диастолической функции ЛЖ по рестриктивному типу (рис. 5).

Результаты обследования через 12 мес. подтвердили правильный выбор тактики лечения у нашего пациента. На ЭКГ регистрируется синусовый ритм с ЧСС — 70 уд./мин. Признаков ХСН по данным пробы с 6-минутной ходьбой не отмечено.

При ЭхоКГ объемы левых и правых камер сердца значимо не изменились, обращал на себя внимание увеличенный объем ЛП (ОЛП) — 100 мл, ОЛП/S — 55 мл/м^2), признаков обратного ремоделирования полости ЛП через 12 мес. наблюдения нет, отмечается дальнейшее увеличение полости и объема ЛП. Данные получены объемным построением ЛП с помощью программы Heart Model (HMQLab). Сократительная способность миокарда обоих желудочков не изменилась. Признаки нарушения диастолической функции левого желудочка по рестриктивному типу. Регистрируется ТР незначительная по объему с градиентом 50 мм рт.ст., субклиническая легочная гипертензия (рис. 6).

Пациент самостоятельно обратился в стационар через 15 мес. от момента хирургического лечения с жалобами на перебои в работе сердца и субъективное ощущение срабатывания ИКД. По данным записей системы Care Link на эндограмме зафиксирован пароксизм тахиформы ФП в зоне детекции желудочковой тахикардии (ЖТ) с ЧСЖ — 158-210 в мин с последующим восстановлением синусового ритма с помощью электроимпульсной терапии (ЭИТ) — 23 Дж (рис. 7). Через сутки зарегистрирован пароксизм ЖТ с ЧСЖ — 280 в мин с последующим восстановлением ритма с помощью антитахикардитической стимуляции.

Следующее самостоятельное обращение пациента в клинику через 22 мес. после имплантации ИКД и операции РЧА было также в связи с ложным “шоком” ИКД. Системой Care Link записан фрагмент начала детекции пароксизма ФП с частотой, попадающей в зону детеции ЖТ. После адекватного сенсинга ИКД распознал продолжающийся пароксизм ФП. Зафиксирована попытка восстановления ритма (burts) во время набора заряда. Однако, ритм не был восстановлен, сохранялась ФП, которая распознавалась как неустойчивая ЖТ, далее зафиксирована аппликация ЭИТ — 34,6 Дж (рис. 8). Синусовый ритм восстановился спонтанно на следующий день.

Таким образом, анализ накопленных публикаций дает возможность отнести ИГВЛЖ к врожденным неклассифицируемым кардиомиопатиям с нарушением гемодинамики ЛЖ по рестриктивному типу [5]. Применение ЭхоКГ и МРТ позволяет выявить изолированные и комбинированные формы ИГВЛЖ, что определяет клиническую картину, тактику динамического наблюдения, медикаментозного и хирургического лечения. Редкая комбинация ИГВЛЖ и некомпактного миокарда ЛЖ реализовались у пациента высоким функциональным классом бивентрикулярной ХСН, персистирующей ФП и пароксизмальной ЖТ. Применение впервые в общемировой практике пациенту активной хирургической тактики способствовало восстановлению синусового ритма, профилактики пароксизмов ФП и ЖТ, улучшению сократимости миокарда и уменьшению симптомов ХСН.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Fernandez-Valls M, Srichai MB, Stillman AE, White RD. Isolated left ventricular apical hypoplasia: a new congenital anomaly described with cardiac tomography. Heart. 2004;90(5):552-5.
2. Hong SA, Kim YM, Lee HJ. Three-Dimensional Endo-Cardiovascular Volume-Rendered Cine Computed Tomography of Isolated LV Apical Hypoplasia: A Case Report and Literature Review. Korean J. Radiol. 2016;17(79):82. doi:10.3348/kjr.2016.17.1.79.
3. Skidan VI, Pavlyukova EN, Narcissova GP. Isolated left ventricular apical hypoplasia, rare inborn cardiomyopathy. Siberian Medical Journal. 2018;33(1):21-6. (In Russ.) Скидан В.И., Павлюкова Е.Н., Нарциссова Г.П. Изолированная гипоплазия верхушки левого желудочка, редкая врожденная кардиомиопатия. Сибирский медицинский журнал. 2018;33(1):21-6. doi:10.29001/2073-8552-2018-33-1-21-26.
4. Motwani M, Witte KK, Plein S, Greenwood JP. Isolated left ventricular apical hypoplasia evaluated by cardiovascular magnetic resonance and gadolinium enhancement techniques. J. Am. Coll. Cardiol. 2011;58(22):2355. doi:10.1016/j.jacc.2011.02.082.
5. Wang T, Chen H, Ma X, Wang ZhF. Isolated Left Ventricular Apical Hypoplasia: A Case Report and Literature Review. J. Gen. Pract. (Los Angel). 2016;4:4. doi:10.4172/2329-9126.1000267.

Инфекционный эндокардит искусственного трансплантата после реконструкции левого желудочка (процедура Dor)

Чернов И. И.[1], Энгиноев С. Т.[1,2], Козьмин Д. Ю.[1], Тарасов Д. Г.[1,2]

В течение последних 30 лет инфекционный эндокардит (ИЭ) становится все более серьезной проблемой в кардиологии и кардиохирургии. Несмотря на заметный прогресс, достигнутый в диагностике и лечении ИЭ, прогноз данного состояния все еще остается плохим, а уровень смертности достигает 15-30% [1, 2]. Риск развития ИЭ особенно высок у пациентов с искусственными материалами в сердце (искусственные клапаны, разнотипные протезы, имплантируемые антиаритмические устройства). В настоящей статье представлен редкий клинический случай ИЭ искусственного трансплантата, возникший после реконструкции левого желудочка (процедура Dor).

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):104–106
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-104-106

Ключевые слова: процедура Dor, эндокардит трансплантата.

Конфликт интересов: не заявлен.

Благодарность: мы благодарим профессора Владимира Алекси-Месхишвили за помощь в написании данной работы.

[1]Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань; [2]Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия.

Chernov I. I. — Ph.D., Deputy Chief Physician for Surgery, Department of cardiac surgery № 3, ORCID: 0000-0002-9924-5125, Enginoev S. T.* — cardiovascular surgeon, Department of cardiac surgery № 3, ORCID: 0000-0002-8376-3104, Kozmin D. Y. — Head of the Cardiac Surgery Department № 3, ORCID: 0000-0002-6999-9671, Tarasov D. G. — Ph.D., Chief doctor, Department of cardiac surgery № 3, ORCID: 0000-0002-0866-3939.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
Soslan.Enginoev@gmail.com

CABG — coronary artery bypass grafting, LV — left ventricle, ECG — electrocardiography, TTE — transthoracic echocardiography, CT — computed tomography, CA — coronary angiography, CPB — cardiopulmonary bypass.

Рукопись получена 26.06.2019
Рецензия получена 15.07.2019
Принята к публикации 16.07.2019

CC BY 4.0

The infective endocarditis of synthetic patch after left ventricle reconstruction (Dor procedure)

Chernov I. I.[1], Enginoev S. T.[1,2], Kozmin D. Y.[1], Tarasov D. G.[1,2]

Infective endocarditis (IE) has become an increasingly significant problem in cardiology and cardiac surgery over the past 30 years. Despite the noticeable progress made in the diagnosis and treatment of IE, the prognosis for this condition is still poor and the mortality rate reaches 15-30% [1, 2]. The risk of developing IE is especially high in patients with "intracardiac" artificial materials (artificial valves, prostheses of any type, implantable antiarrhythmic devices). This article presents a rare clinical case of IE of a synthetic patch after left ventricle reconstruction (Dor procedure).

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):104–106
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-104-106

Key words: Dor procedure, patch endocarditis.

Conflicts of interest: nothing to declare.

Acknowledgment: we thank Prof. Vladimir Alexi-Meskhishvili for assistance with this article.

[1]Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan; [2]Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

Chernov I. I. ORCID: 0000-0002-9924-5125, Enginoev S. T. ORCID: 0000-0002-8376-3104, Kozmin D. Y. ORCID: 0000-0002-6999-9671, Tarasov D. G. ORCID: 0000-0002-0866-3939.

Received: 26.06.2019 **Revision Received:** 15.07.2019 **Accepted:** 16.07.2019

Infective endocarditis (IE) has become an increasingly significant problem in cardiology and cardiac surgery over past 30 years. Despite noticeable progress made in the diagnosis and treatment of IE, prognosis for this condition is still poor and mortality rate reaches 15-30% [1, 2]. The risk of developing IE is especially high in patients with "intracardiac" artificial materials (artificial valves, prostheses of any type, implantable antiarrhythmic devices). This article presents a rare clinical case of secondary IE on a synthetic patch after left ventricular (LV) reconstruction surgery by Dor procedure.

Case report

A 49-year-old male patient presented with severe weakness, constant chest pain, significant shortness of breath on minimal exertion, chills and fever up to 39.2 C. From the history of the present illness: in January 2011 he suffered anterior ST-segment elevation myocardial infarction. In May 2011, he underwent CABG, Dor's procedure and LV thrombectomy through a median sternotomy in another institute. Since October 2011, he began to notice an increase in body temperature up to 39.2 C. The patient did not undergo any other procedure

Figure 1. (**A**) ECG images show a cicatricial changes of the LV myocardium. (**B**) TTE images show a floating structure was located in the apical area (patch), with pseudoaneurysm formation about 30 cm^2, filled with heterogeneous, loose, hypoechoic thrombotic masses and floating in the LV cavity vegetations. (**C**) Chest contrast CT images show a thrombotic masses in the LV cavity, detachment of the synthetic patch with the formation of a false aneurysm.

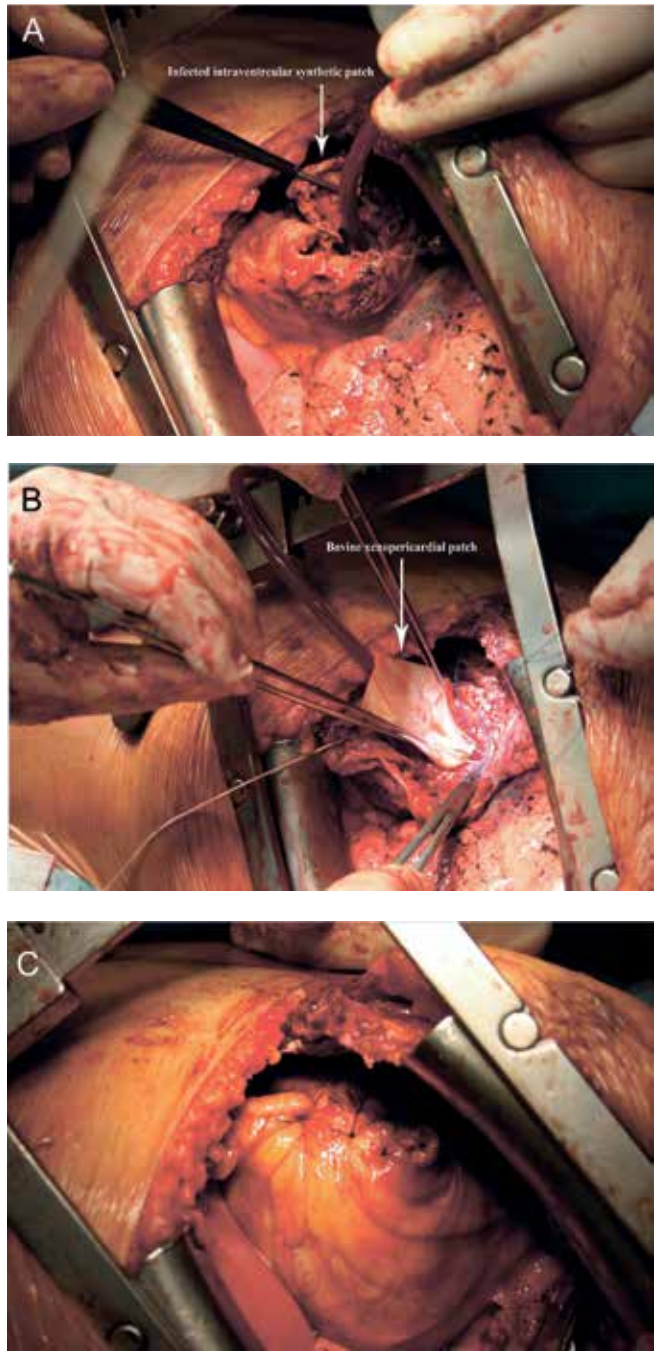


Figure 2. (**A, B** and **C**) Intraoperative photographs showing infected synthetic patch of previous LV plasty was detached by 2/3 of the perimeter, then the plasty of the defect of the LV wall was performed with a Bovine xenopericardial patch and the final look.

or operation. During an examination in November 2011, according to the cardiac echo, vegetations were found on the IVS, and therapy with antibiotics was started. In December, increased body temperature began to be recorded again and in blood cultures — Staphylococcus aureus was present. ECG revealed a sinus tachycardia with the heart rate 120 min, cicatricial changes of the LV myocardium (Fig.1A). TTE revealed ejection fraction of LV 40%, and a floating structure was located in the apical area (patch), with pseudoaneurysm formation about 30 cm^2, filled with heterogeneous loose hypoechoic thrombotic masses and floating in the LV cavity

vegetations, (Fig.1B). Chest contrast CT revealed a thrombotic masses in the LV cavity, detachment of the synthetic patch with the formation of a false aneurysm. (Fig.1C). CA demonstrated an occlusion of the left anterior descending artery and 75% stenosis of the circumflex artery. Functioning grafts after CABG. Operation was performed through left anterolateral thoracotomy in 4th intercostal space after cannulation of groin vessels and on normothermic CPB on beating heart. The revision revealed that the walls of the false LV aneurysm were adjunct to the inner surface of the chest, the diaphragm and the lower lobe of the left lung as a solid inflamed fibrous conglomerate. The pseudoaneurysm was separated from the surrounding tissues in a sharp and blunt way. During dissection the edge of the lower lobe of the left lung which was intimately involved in the inflammatory process was damaged. An atypical resection of the lower lobe segment was performed. The cavity of the aneurysm was opened and thrombotic masses and vegetation were removed as well from the cavity of the LV and taken to bacteriological investigation, which showed later the presence of Staphylococcus aureus. Appropriate antibiotics (Linezolid, Meropenem) were administered postoperatively. The synthetic patch of the previous LV-plasty was detached by 2/3 of the perimeter, cut off and removed. Mitral valve leaflets with no restriction of motion, nor inflammatory changes. The plasty of the LV wall defect was performed with a Bovine xenopericardial patch (Fig. 2A, B and C).

Outcome and follow up:

The postoperative period was complicated with renal and cardiovascular failure. The patient was sent home on the 14th day. The period of postoperative follow-up was 7 years, during which no complications or relapse of infective endocarditis recorded.

Discussion

The polymorphism of the clinical picture of IE, associated both with the participation of microorganisms participating in the infectious process, and with the initial somatic condition of the patient, makes his diagnosis difficult and requires a multidisciplinary approach, involving participation in the competition of specialists of different profiles. In clinical practice, there is often a link between the syndrome of infection and the recent involvement of the endocardium.

In 1976, Looser KG, et al. first described the case of an infection of a cardiac suture line after ventricular aneurysmectomy [3]. McHenry MC, et al. in 1988 conducted an extensive review of such patients, left ventricular false aneurysms were identified in 15 of the 25 patients, in the etiology of Staphylococci and gram-negative bacilli were the most frequent [4]. In literature, the only case of IE was described after the Dor procedure. Bartczak-Rutkowska A, et al. [5] described the case of Staphylococcus aureus IE of intraventricular patch after the Dor procedure, which developed 30 years after the initial operation. In this case surgical intervention was done. In our patient, left anterolateral thoracotomy gave a wide and direct access to the LV, and we believe that this approach is preferred to redo sternotomy. In the present case, the diagnosis was presented based on two main criteria (positive blood culture and vegetation based on TTE data) and one secondary criteria (fever). Active surgical approach in combination with the antibiotic regimens allowed for effective treatment of our patient with stable long-term results.

Conclusion

The presented clinical case emphasizes that intracardiac artificial materials (in this case, a synthetic patch) can become a substrate for development and maintenance of a systemic infection. The occurrence of fever in patients undergoing cardiac surgery should always alert and force attending physician to rule out IE.

Acknowledgment. We thank Prof. Vladimir Alexi-Meskhishvili for assistance with this article.

Conflicts of Interest: none declared.

Литература/References

1. Leone S, Ravasio V, Durante-Mangoni E, et al. Epidemiology, characteristics, and outcome of infective endocarditis in Italy: the Italian Study on Endocarditis. Infection. 2012;40:527-35. doi:10.1007/s15010-012-0285-y.
2. Delahaye F, Alla F, Beguinot I, et al. In-hospital mortality of infective endocarditis: prognostic factors and evolution over an 8-year period. Scand. J. Infect. 2007;39:849-57. doi:10.1080/00365540701393088.
3. Looser KG, Allmendinger PD. Takata H, et al. Infection of cardiac suture line after ventricular aneurysmectomy. Report of two cases. J Thorac Cardiovasc Surg 1976;72:280-1.
4. Mchenry MC, Longworth LD, Rehm JS, et al. Infections of the Cardiac Suture Line after Left Ventricular Surgery. The American Journal of Medicine. 1988;85:292-300.
5. Bartczak-Rutkowska A, Oko-Sarnowska Z, Rajewska J, et al. Pol Arch Intern Med. 2018;128(7-8):480-1. doi:10.20452/pamw.4279.

Хирургическое лечение пациента с синдромом Гзеля-Эрдгейма с расслоением аорты типа А

Жердев Н. Н., Чернова Д. В., Чернов А. В., Кудаев Ю. А., Чернявский М. А.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):107–110
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-107-110

Ключевые слова: расслоение аорты, аневризма аорты, сонно-сонно-подключичное шунтирование, эндоваскулярная изоляция аневризмы аорты, PETTICOAT.

Конфликт интересов: не заявлен.

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

Жердев Н. Н.* — врач сердечно-сосудистый хирург, м.н.с. НИЛ сосудистой и гибридной хирургии НИО сосудистой и интервенционной хирургии, ORCID: 0000-0003-2500-2320, Чернова Д. В. — врач сердечно-сосудистый хирург, м.н.с. НИЛ сосудистой и гибридной хирургии НИО сосудистой и интервенционной хирургии, ORCID: 0000-0001-9470-2609, Чернов А. В. — врач сердечно-сосудистый хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0003-3092-7774, Кудаев Ю. А. — врач кардиолог отделения сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-2111-0765, Чернявский М. А. — д.м.н., г.н.с. НИО сосудистой и интервенционной хирургии, ORCID: 0000-0003-1214-0150.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
zherdeff.nikolai@icloud.com

АД — артериальное давление, КАГ — коронароангиография, КТ — компьютерная томография, ФВД — функция внешнего дыхания,

ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 15.07.2019
Рецензия получена 17.07.2019
Принята к публикации 29.07.2019

CC BY 4.0

Surgical treatment of patient with Gsell-Erdheim syndrome with type A aortic dissection

Zherdev N. N., Chernova D. V., Chernov A. V., Kudaev Yu. A., Chernyavskiy M. A.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):107–110
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-107-110

Key words: aortic dissection, aortic aneurysm, carotid-carotid-subclavian bypass, endovascular isolation of aortic aneurysm, PETTICOAT.

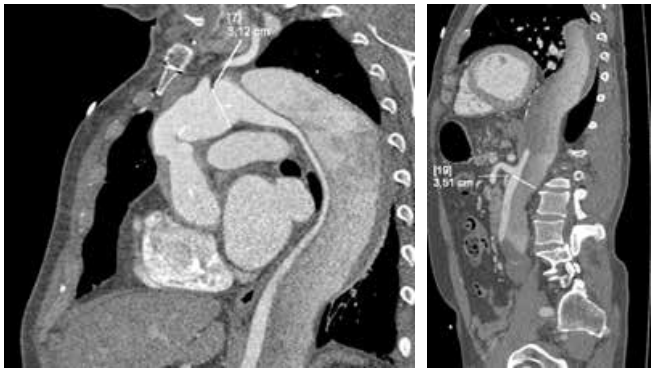
Conflicts of Interest: nothing to declare.

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

Zherdev N. N. ORCID: 0000-0003-2500-2320, Chernova D. V. ORCID: 0000-0001-9470-2609, Chernov A. V. ORCID: 0000-0003-3092-7774, Kudaev Yu. A. ORCID: 0000-0002-2111-0765, Chernyavskiy M. A. ORCID: 0000-0003-1214-0150.

Received: 13.07.2019 **Revision Received:** 17.07.2019 **Accepted:** 29.07.2019

Пациент Г., мужчина, 69 лет, с синдромом Гзеля-Эрдгейма, аневризматической болезнью, поступил в клинику в плановом порядке для заключительного этапа хирургического лечения. Жалобы на момент поступления не предъявлял. Из анамнеза: в июне 2009г по поводу расслоения аорты типа А (Stanford), или I типа по DeBakey, выполнено протезирование восходящего отдела и дуги аорты по типу "Hemiarch". Был обследован на предмет дисплазии соединительной ткани, диагностирован синдром Гзеля-Эрдгейма. На контрольной компьютерной томографии (КТ)-аортографии через 3 мес. сохранялось расслоение аорты от уровня грудной аорты до подвздошных артерий, без отрицательной динамики в виде увеличения диаметра аорты; сохранялся функционирующий ложный просвет. Принимая во внимание отсутствие клинических и рентгенологических признаков мальперфузии висцеральных ветвей аорты (отхождение от истинного просвета), консилиумом было принято решение о медикаментозной терапии, контроле артериального давления (АД), динамическом наблюдении у кардиолога. На протяжении 8 лет ежегодно выполнялась КТ-аортография, отрицательная динамика не выявлена. При очередной КТ-аортографии в 2017г — состояние после протезирования восходящего отдела и дуги аорты по типу "Hemiarch", расслоение аорты с формированием аневризмы торакоабдоминальной аорты с частичным тромбированием ложного просвета, размер аорты в грудном отделе увеличился с 35 мм до 69 мм, в брюшном отделе на уровне почечных артерий с 30 мм до 35 мм, в инфраренальном отделе с 30 до 47 мм с распространением аневризмы на бифуркацию аорты и обе подвздошные артерии с максимальным диаметром на уровне бифуркации аорты до 67 мм (рис. 1 А, Б). Также в 2017г у пациента была диагностирована аденокарцинома желудка, в сентябре 2017г выполнена лапаротомия, подслизистая резекция опухоли. В декабре 2017г на контрольном осмотре у онколога диагностирован рецидив заболевания, планировалось выполнение повторной лапаротомии, гастрэктомии. Учитывая отрицательное ремоделирование расслоения аорты, тяжелую сопутствующую патологию, принято решении о малоинвазивном лечении — выполнении этапного эндпротезирования аорты по методике PETTICOAT (Provisional ExTension to



А Б

Рис. 1 (А, Б). КТ-аортография в 2017г. Сагиттальный срез на уровне грудной аорты (**А**), на уровне брюшной аорты (**Б**).

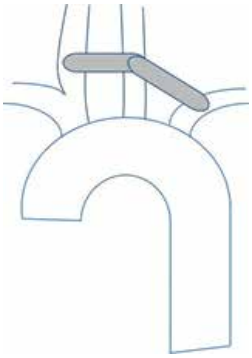
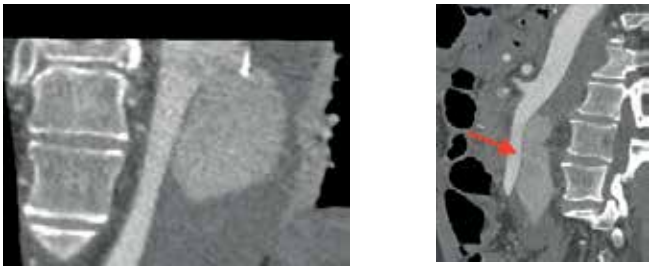


Рис. 2. Схема правосторонне-левостороннего общесонно-общесонно-подключичного шунтирования.

А Б

Рис. 3 (А, Б). 3D-реконструкция КТ-аортографии после TEVAR: вид спереди (**А**), вид сзади (**Б**).

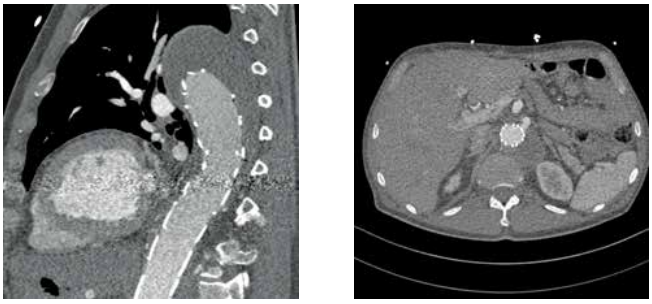


А Б

Рис. 4 (А, Б). Частичное заполнение ложного просвета через фенестрацию в области Th_9-Th_{10} (**А**), контрастирование ложного просвета из фенестрации на уровне почечных артерий (**Б**) (указано стрелкой).

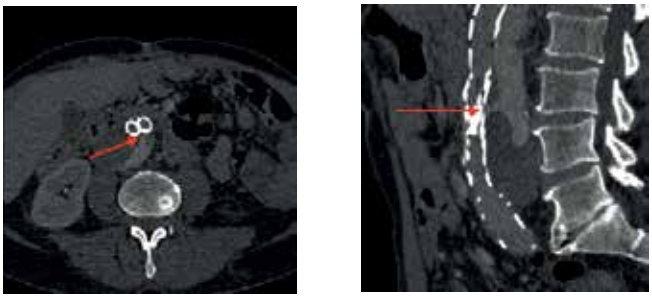
Induce COmplete ATtachment), с последующим выполнением гастрэктомии с лимфодиссекцией между этапами. Перед операцией выполнено обследование. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) — фракция выброса левого желудочка 60%, гипокинезия дистального перегородочного сегмента, базального и срединного передне-боковых сегментов левого желудочка. Кардиологом принято решение о предварительном выполнении коронароангиографии (КАГ) перед хирургическим лечением ввиду возраста пациента, факторов риска, имеющихся противопоказаний для выполнения стресс-эхокардиографии. По данным КАГ артерии с умеренными диффузными изменениями, без гемодинамически значимых стенозов. По данным оценки функции внешнего дыхания (ФВД) — без особенностей. По лабораторным данным — уровень креатинина 105 мкмоль/л.

Перед имплантацией стент-графта в грудной отдел аорты для увеличения проксимальной зоны фиксации выполнено правосторонне-левостороннее общесонно-общесонно-подключичное шунтирование (рис. 2). Гладкое течение раннего послеоперационного периода. В короткие сроки после субтотального дебранчинга выполнена эндоваскулярная изоляция аневризмы дуги и грудной аорты стент-графтом 36/36/209. При контрольной ангиографии: устье брахиоцефального ствола не скомпрометировано, минимальный эндолик I типа (рис. 3 А, Б). Интраоперационных осложнений не было. Гладкое течение раннего послеоперационного периода. По лабораторным данным — уровень креатинина 104 мкмоль/л, в остальном также в пределах референтных значений. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 5-е послеоперационные сутки. Следующим этапом общими хирургами выполнена гастрэктомии с лимфодиссекцией. Через 6 мес. выполнена КТ-аортография (рис. 4 А, Б), отмечается тромбирование ложного просвета в зоне имплантированного стент-графта, частичное заполнение ложного просвета дистальнее стент-графта через фенестрацию в области Th_9-Th_{10}, сохраняется контрастирование ложного просвета из фенестрации на уровне почечных артерий. Следующим этапом в октябре 2018г выполнена имплантация голометаллического стента в торакоабдоминальный отдел аорты в критические области Th_7-Th_{12} с захватом устья чревного ствола. По данным КТ-ангиографии — тромбирование просвета на уровне грудного отдела (рис. 5 А, Б). На заключительном этапе выполнена эндоваскулярная изоляция аневризмы брюшной аорты и подвздошных артерий четырьмя модулями стент-графта: основное тело



А Б

Рис. 5 (А, Б). КТ-аортография после имплантации голометаллического стента в торакоабдоминальный отдел аорты с переходом на устье чревного ствола (сагиттальная (**А**) и аксиальная (**Б**) проекции).



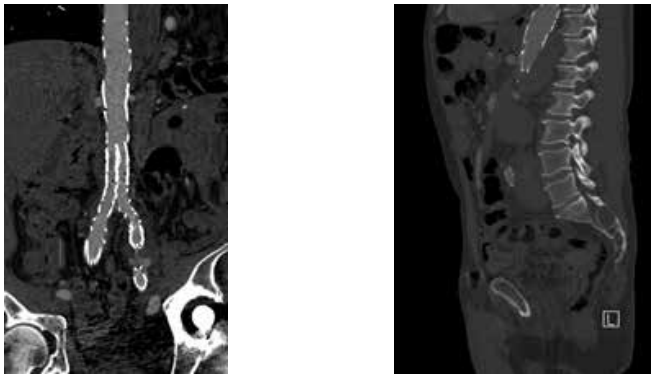
А Б

Рис. 6 (А, Б). КТ-аортография через 3 дня после имплантации стент-графта, аксиальная и сагиттальная проекции (отсроченная артериальная фаза). Эндолик III типа (указаны стрелками).

24/82, 13/122 и 13/56 слева с перекрытием дистальной фенестрации на уровне левой наружной подвздошной артерии и 24/90 справа. Гладкое течение раннего послеоперационного периода. По лабораторным данным — уровень креатинина 76 мкмоль/л, в остальном также в пределах референтных значений. На контрольной КТ-аортографии через 3 сут. после операции — субтотальное тромбирование ложного просвета аорты на всем протяжении, отмечается эндолик III типа протяженностью 200 мм, источник которого — область перекрытия основного тела стент-графта и левой подвздошной бранши (рис. 6 А, Б). Пациент выписан на 7-е сут. после операции. При контрольном осмотре через 1 мес. АД медикаментозно стабилизировано, по данным КТ-аортографии: стент-графт позиционирован удовлетворительно, ложный просвет тромбирован (рис. 7 А, Б).

Обсуждение

Методом выбора лечения острого расслоения аорты типа А (Stanford) или I-II типов по DeBakey является открытая хирургическая коррекция [1]. Несмотря на высокие показатели госпитальной летальности и неврологических осложнений после операции, хирургическое лечение позволяет снизить 30-дневную летальность на 60%. При операциях на восходящей аорте и имеющейся недостаточности



А Б

Рис. 7 (А, Б). КТ-аортография через 1 месяц после имплантации стент-графта в брюшной отдел аорты, фронтальная (**А**) и сагиттальная (**Б**) проекции. Ложный просвет тромбирован.

аортального клапана преимущество отдается клапаносохраняющим операциям, но в качестве альтернативы по показаниям может быть выполнено протезирование аортального клапана [2]. Остается дискутабельным вопрос об объеме хирургического лечения при остром расслоении аорты типа А. Операции по протезированию восходящей аорты или по типу “Hemiarch” являются относительно безопасными в случае ликвидации проксимальной фенестрации и отсутствия признаков мальперфузии висцеральных органов [1], но также доказано преимущество процедуры “замороженный хобот слона” при лечении острого расслоения типа А в виде снижения риска повторной операции в отдаленном периоде [3]. В данном случае у пациента не было клинических и ангиографических признаков синдрома мальперфузии ветвей дуги аорты и висцеральных органов в большей мере благодаря наличию дистальной фенестрации на уровне подвздошных артерий, поэтому первым этапом было выполнено протезирование восходящей аорты и дуги по типу “Hemiarch”. В течение 8 лет после операции отсутствовала отрицательная динамика. Довольно сложно ответить на вопрос, что стало триггерным фактором отрицательного ремоделирования расслоения аорты. Безусловно имеются факторы риска: гипертоническая болезнь, кистозный медианекроз аорты. Нельзя исключать также отрицательного стрессорного воздействия онкологической патологии и возможной низкой приверженности пациента к терапии. В нашей стране накоплен положительный опыт применения голометаллических стентов [4, 5] при торакоабдоминальных аневризмах как одного из этапов хирургического лечения с целью положительного ремоделирования истинного просвета аорты без необходимости висцерального дебранчинга.

Стоит отметить, что на данный момент не существует универсального метода хирургического

лечения расслоения аорты типа А. У данного пациента ввиду аневризматической трансформации расслоения имелись явные преимущества эндоваскулярного лечения, которое является малоинвазивным, эффективным, безопасным методом в условиях высокого риска открытого хирургического лечения у пациентов со значимым коморбидным фоном.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Erbel R, Aboyans V, Boileau C et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014 Nov 1;35(41):2895-897. doi:10.1093/eurheartj/ehu281.
2. Subramanian S, Leontyev S, Borger M et al. Valve-sparing root reconstruction does not compromise survival in acute type A aortic dissection. Ann Thorac Surg 2012;94:1230-4. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.04.094.
3. Tsagakis K, Pacini D, Di Bartolomeo R, Gorlitzer M, Weiss G, Grabenwoger M, Mestres CA, Benedik J, Cerny S, Jakob H. Multicenter early experience with extended aortic repair in acute aortic dissection: is simultaneous descending stent grafting justified? J Thorac Cardiovasc Surg 2010;140:S116=S120. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.07.066.
4. Chernyavskiy MA, Artyushin BS, Chernov AV et al. A clinical case: bare-metal stent implantation in distal aortic dissection. Translyacionnaya medicina. 2018;5(5):12-7. (In Russ.) Чернявский М. А., Артюшин Б. С., Чернов А. В. и соавт. Клинический случай имплантации голометаллического стента при дистальном расслоении аорты. Трансляционная медицина. 2018;5(5):12-7. doi:10.18705/2311-4495-2018-5-5.
5. Sirota DA, Hvan DS, Lyashenko MM, et al. Use of uncoated metal stents in surgery of aortic dissection. Angiologiya i sosudistaya hirurgiya. 2018;24(4):110-6. (In Russ.) Сирота Д. А., Хван Д. С., Ляшенко М. М., Альсов С. А., Жульков М. О., Чернявский А. М. Применение непокрытых металлических стентов в хирургии расслоения аорты. Ангиология и сосудистая хирургия. 2018;24(4):110-6.

Место клинической оценки в выявлении обструктивных поражений коронарных артерий при стабильной ишемической болезни сердца. Часть II

Сумин А. Н.

В статье рассматриваются основные этапы диагностического процесса (клиническая оценка, определение претестовой вероятности, неинвазивные тесты). В данной части обзора рассмотрены два новых подхода к проведению неинвазивных тестов — с акцентом на неинвазивное определение анатомических изменений коронарного русла с помощью мультиспиральной компьютерной томографии-ангиографии, а также с вычислением посттестовой вероятности наличия обструктивной ишемической болезни сердца. В целом данный обзор поможет лучшему пониманию исследователей и клиницистов современных диагностических возможностей выявления обструктивной ишемической болезни сердца.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):111–115
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-111-115

Ключевые слова: клиническая оценка, обструктивные поражения, коронарные артерии.

Конфликт интересов: не заявлен.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Сумин А. Н. — д.м.н., зав. отделом мультифокального атеросклероза, ORCID: 0000-0002-0963-4793.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
an_sumin@mail.ru

ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарные артерии, КАГ — коронароангиография, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, НИТ — неинвазивные тесты, ОР — отношение рисков, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПТВ — претестовая вероятность, ПЭТ — позитрон-эмиссионная томография, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, ACC/AHA — American College of Cardiology/American Heart Association, ESC — European Society of Cardiology, NICE — National Institute for Health and Care Excellence.

Рукопись получена 02.03.2019
Рецензия получена 14.04.2019
Принята к публикации 20.05.2019

CC BY 4.0

Place of clinical evaluation in the identification of obstructive coronary arteries lesions in patients with stable coronary artery disease: Part II

Sumin A. N.

The article discusses the main stages of the diagnostic process (clinical evaluation, determination of pre-test probability, non-invasive tests). In this part of the review, two new approaches of non-invasive tests are considered. First one — with a focus on non-invasive determination of anatomical changes in the coronary bed using multispiral computed tomography-angiography, second one — with the calculation of the post-test probability of obstructive coronary artery disease. In general, this review will help researchers and clinicians about in better understanding of modern diagnostic capabilities in identifying of obstructive coronary artery disease.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):111–115
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-111-115

Key words: clinical evaluation, obstructive lesions, coronary arteries.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Sumin A. N. ORCID: 0000-0002-0963-4793.

Received: 02.03.2019 **Revision Received:** 14.04.2019 **Accepted:** 20.05.2019

Информация о предыдущей публикации:
Сумин А. Н.
Место клинической оценки в выявлении обструктивных поражений коронарных артерий при стабильной ишемической болезни сердца. Часть I
Российский кардиологический журнал. 2019;24 (5):95–100
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-5-95-100

В настоящее время алгоритмы диагностики стабильных больных с подозрением на ишемическую болезнь сердца (ИБС) [1-3] включают следующие этапы: клиническая оценка пациента, определение претестовой вероятности (ПТВ) наличия ИБС, если есть необходимость — проведение неинвазивных тестов (НИТ) и, наконец, проведение инвазивной коронароангиографии (КАГ). В первой части обзора было продемонстрировано, что такой подход не позволяет уверенно выявлять больных с обструктивными поражениями коронарных артерий (КА), до 50% случаев КАГ находят интактные КА или необструктивные поражения КА. Также в предыдущей части подробно рассмотрен этап клинической оценки больных в ходе диагностического процесса, его роль в алгоритме не заменяет дальнейших этапов — оценке ПТВ и проведения НИТ, которым посвящен вторая часть обзора.

Оценка претестовой вероятности наличия обструктивной ИБС

Следующий этап диагностического алгоритма — оценка ПТВ, которая позволяет классифицировать пациентов по вероятности наличия у них обструктивного поражения ИБС. Существуют несколько шкал ПТВ, все они учитывают базовые показатели (пол, возраст, характер болевого синдрома в грудной клетке), некоторые также дополнительные признаки (факторы риска ИБС, ЭКГ-изменения, кальциевый индекс коронарных артерий). Согласно принятому алгоритму, при низкой вероятности ИБС дополнительного тестирования не требуется, при высокой — нет необходимости в НИТ, необходимо проведение инвазивной КАГ для решения вопроса о возможной реваскуляризации. При промежуточной ПТВ необходимы НИТ, которые позволят выявить пациентов, которым показана КАГ.

Однако при оценке ПТВ возникают определенные сложности, которые подробно обсуждаются в литературе [4, 5]. Во-первых, все шкалы заметно завышают вероятность выявления обструктивной ИБС, во-вторых, у основной массы больных с промежуточной вероятности наличия ИБС рекомендуют проведение неинвазивных диагностических тестов, возможности которых в улучшении диагностики значимых стенозов КА довольно ограничены по данным регистровых исследований [6, 7]. Таким образом, предложенный в настоящее время диагностический алгоритм по факту не может уверенно выявлять больных с высокой вероятностью наличия обструктивных поражений, а зачастую, наоборот, настраивает клиницистов на избыточное обследование больных.

В недавно опубликованном обзоре были подробно рассмотрены существующие шкалы оценки ПТВ [5]. Использование шкал Diamond-Forrester и Duke (в рекомендациях ACC/AHA [1] и NICE [3], соответственно) выглядят явным анахронизмом, поскольку они были разработаны уже давно, на когорте больных с проведенной инвазивной КАГ. Более целесообразным видится использование шкалы консорциума ИБС [8], при разработке которой были включены пациенты с менее выраженными поражениями КА, поскольку у значительной части пациентов поражение КА верифицировалось при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ)-ангиографии. Следует отметить, что широкое использование МСКТ-ангиографии при проведении исследований PROMICE [9] и SCOT-HEART [10] позволяло верифицировать анатомические изменения КА у более широкой прослойки пациентов с наличием болевого синдрома в грудной клетке и предоставило возможности для ретроспективной оценки различных диагностических подходов.

В недавно опубликованной статье Genders TS, et al. [11] была проведена валидизация шкалы консорциума ИБС на когорте больных с болями в грудной клетке, включенных в исследование PROMISE, которым проведены МСКТ-ангиография коронарных артерий и/или инвазивная КАГ. Обструктивные поражения КА были выявлены в 779 (23%) случаях, шкала показала умеренно-хорошую способность предсказывать наличие стенозов: С-статистика составила 0,69, 0,72 и 0,86 для базовой, клинической и расширенной (клиническая + кальциевый индекс) моделей шкалы, соответственно. Потенциальная клиническая полезность шкалы иллюстрируется ее способностью четко разделять больных на категории в зависимости от риска выявления ИБС. Базовая и клиническая модель шкалы не выявляли больных с высоким риском наличия обструктивных поражений КА, а расширенная — у менее 1% пациентов. Клиническая модель шкалы к пациентам низкого риска отнесла 31% больных, у них в 7% случаев была выявлена обструктивная ИБС, использование расширенной модели шкалы позволило определить низкий риск наличия ИБС у 48% и только в 2% случаев у них была выявлены коронарные стенозы [11]. Как мы видим, в данной когорте обследованных практически не было больных высокого риска, а уверенно выделять пациентов низкого риска удавалось только в расширенной модели шкалы, в которой необходима оценка кальциевого индекса, что никак не является рутинной методикой обследования в клинической практике.

Понятно, что правильное выделение именно группы низкого риска имеет важное практическое значение, поскольку таких больных предлагается больше не обследовать в любом из диагностических алгоритмов. Adamson PD, et al. [12] решили проверить на независимых выборках способность наиболее распространенных шкал оценки ПТВ в выявлении такой категории больных. Они проанализировали когорту из 6160 пациентов из исследований PROMISE и SCOT-HEART, которым было проведена МСКТ ангиография КА, и выделяли группу низкого риска по рекомендациям ACC/AHA [1], EOK [2] и NICE (2016) [13]. К таким пациентам по данным рекомендаций были отнесены, соответственно, 2,5%, 2,5%, и 10,0% больных в когорте PROMISE, и 14,0%, 19,8% и 38,4% среди пациентов исследования SCOT-HEART. Тем не менее, алгоритмы из всех трех рекомендаций идентифицировали пациентов низкого риска с негативным предсказательным значением выше 0,90: для первых двух рекомендаций оно составило 0,972 в когорте PROMISE и 0,953-0,951, в когорте SCOT-HEART. Несколько хуже были значения данного показателя, полученного при использовании рекомендаций NICE: только 0,914 и 0,905, соответственно. Также по сравнению с выявленной группой низкого риска в группе промежуточно-высокого риска отмечен больший риск коронарной реваскуля-

ризации (отношение рисков (ОР) 2,2-24,1) и развития конечных точек (ОР 1,84-5,8) [12].

Исторически сложилось так, что направление пациентов для НИТ было обусловлено определением клиницистами претестовой вероятности ИБС. В рекомендациях указывается, что у симптомных пациентов с подозрением на ИБС перед проведением НИТ врачи "должны предварительно оценить вероятность ИБС" на основе нескольких доступных подходов [2, 14]. Оценка вероятности ИБС предназначена для использования в качестве "привратника" для НИТ, которые, в свою очередь, будут служить "привратником" для инвазивной КАГ. Считается [15], что невозможность оптимального направления "правильных" пациентов на сердечно-сосудистую визуализацию обусловлена, в частности, устаревшими рекомендациями относительно оценки вероятности ИБС. Так, эти шкалы не содержат информации о коронарном кальциевом скоринге, биомаркерах (например, липопротеине высокой плотности, липопротеине низкой плотности, тропонине) и других новых факторах риска, которые, могут улучшить оценку вероятности наличия ИБС. Пока таких совершенных шкал оценки вероятности не разработано, остается критически важным проведение неинвазивных тестов для отбора больных на инвазивное исследование.

Неинвазивные тесты в алгоритме диагностики ИБС

Несмотря на существенные технологические достижения в области кардиоваскулярной визуализации, сохраняются неудовлетворительные подходы к неинвазивному тестированию. Например, хотя 2/3 больных подвергаются НИТ до плановой инвазивной КАГ, у большинства больных при этом выявляют необструктивные поражения коронарных артерий [16].

Также остается неясным влияние НИТ, направленных на выявление ишемии миокарда, на полученные при КАГ результаты [16]. В исследовании Fröhlich GM, et al. [17] показано, что несмотря на повышение со временем доступности НИТ доля больных с интактными коронарными артериями или подвергающихся реваскуляризации остается неизменной.

Одной из часто упоминаемых причин таких результатов является общая низкая ПТВ обструктивной ИБС в изученной популяции. Однако, например, в обследованной Rio P, et al. [16] когорте больных более 85% имели промежуточную вероятность наличия ИБС и таким образом проведение неинвазивных тестов на выявление ишемии миокарда было им показано. Уместно обсудить не только уместность проведения НИТ, но также правильность интерпретации результатов. Несмотря на то, что при НИТ существует внутренняя точность и ограничения в стратегии отбора, могут быть и другие факторы, влияющие на проведение КАГ после НИТ. Они могут включать в себя роль пациентов, ожидания семьи и коллег, страх ответственности и, главное, ощущение, хотя и спорное, что прогностическая стратификации риска не является полной, пока коронарная анатомия не известна [16]. Если учесть этот последний фактор, то именно неинвазивная оценка состояния коронарного русла с помощью МСКТ-ангиографии КА может сыграть важную роль в снижении частоты проведения КАГ [18]. Кроме того, по предварительным результатам исследования ISCHEMIA (после регистрации 1078 пациентов) показано, что даже у пациентов с сердечно-сосудистой патологией высокого риска, с наличием умеренной и тяжелой ишемии в 13,6% не обнаружено обструктивных поражений КА [19]. Несмотря на то, что эти данные могут быть результатом поражения сосудов малого диаметра или эндотелиальной дисфункции, они иллюстрируют тезис о том, что даже в оптимальном случае выбор пациента на основе НИТ может быть недостаточным для повышения диагностической эффективности КАГ [16].

Рассматривают несколько причин такого обескураживающего для НИТ результата. Во-первых, существенное снижение сердечно-сосудистой смертности в развитых странах: например, в США с 1969 по 2013гг стандартизованная по возрасту смертность на 100 тыс. населения от заболеваний сердца снизилась с 520,4 до 169,1 [20]. Поскольку сокращение риска преимущественно было связано с медикаментозной терапией и профилактикой, а не с вмешательствами, то и риск пациентов, направленных на НИТ, был снижен [21]. Во-вторых, это согласуется с наблюдаемым сдвигом в результатах кардиоваскулярной визуализации: распространенность патологических изменений при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) упала с 40,9% в 1991г до 8,7% в 2009г [22]. Наконец, расширенное использование дорогостоящих методов визуализации было диспропорционально возрасту и характеристикам больных [23].

Если рассмотреть ситуацию с точки зрения российских реалий, можно отметить, что в России со смертностью и снижением факторов риска ситуация хуже, чем в развитых странах, а нагрузочные тесты в похожей степени неэффективны [24]. Кроме того, при увеличении числа отрицательных НИТ, это должно просто означать меньший поток больных на инвазивную КАГ (а не увеличение числа интактных КА при КАГ, как предполагается). Для наших условий скорее характерно увеличение числа КАГ без предварительных НИТ вследствие организационных и отчасти финансовых проблем.

Представляют интерес два новых подхода к повышению эффективности НИТ в выявлении обструктивной ИБС. Первый из них был реализован в бри-

танских рекомендациях NICE от 2016г [13]. В более ранних рекомендациях NICE от 2010г [3] был реализован отход от традиционной схемы обследования больных с подозрением на ИБС (клиническая оценка + неинвазивный ЭКГ-тест) в пользу оценки ПТВ с помощью шкалы Duke и последующих неинвазивных тестов (кальциевый индекс, МСКТ-ангиография коронарных артерий, стресс-тесты с визуализацией). Однако такой подход не повысил эффективности отбора больных на инвазивную КАГ (как и схожие по идеологии алгоритмы в рекомендациях ESC [2] и ACC/AHA [1]). Поэтому в рекомендациях NICE от 2016г [13] сделаны три ключевых изменения: 1) предложено вместо вычисления ПТВ оценивать характер болевого синдрома (типичная стенокардия, атипичная стенокардия, неангинозная боль); 2) чтобы исключить наличие ИБС для больных с низкой ПТВ не требуется больше выявлять кальциевый индекс равный 0; 3) всем больным с типичной и атипичной стенокардией, а также больных с неангинозной болью и изменениями ЭКГ проводить МСКТ-ангиографию коронарных артерий, а функциональные тесты на выявление ишемии миокарда остаются для больных с известной ранее ИБС или при неинформативных результатах МСКТ-ангиографии [13]. Столь радикальная смена диагностической парадигмы вызвала оживленную дискуссию [25, 26], в частности, отмечалось, что данный подход потребует значительного увеличения количества КТ-сканеров и аккредитованных специалистов для анализа результатов сканирования, а также многие пациенты будут подвергнуты ненужной радиации и последующему тестированию [25]. Попытки ретроспективного анализа, предпринятые британскими авторами, привели к противоречивым результатам. С одной стороны, удалось показать, что среди обследованных больных с возможной стенокардией проведение МСКТ-ангиографии позволило бы существенно снизить частоту выявления интактных КА (ОР 0,32; p<0,001) [26]. Также при использовании алгоритма NICE-2016 по сравнению с рекомендациями ESC и AHA/ACC в 2-4 раза увеличивается число больных с низким риском наличия ИБС. Но в этой расширенной группе низкого риска при проспективном наблюдении чаще наблюдались сердечно-сосудистые события и негативное предсказательное значение оказалось при таком подходе наименьшим [12]. С другой стороны, было показано, что проведение МСКТ-АГ не повлияло бы на частоту последующего проведения инвазивной КАГ (p=0,481) у больных с возможной стенокардией, и даже повысило бы ее у пациентов с неангинальной болью (ОР 1,82; p=0,014). В последнем случае также не удалось бы снизить частоту выявления интактных КА при КАГ (ОР 0,78; p=0,622) [27]. По-видимому, только результаты практического использования диагностического алгоритма NICE-2016 покажут, насколько обоснованы опасения в его отношении.

Другой подход к данной проблеме продемонстрирован Knuuti J, et al. [28], которые справедливо отмечают, что в группе больных с промежуточной ПТВ обструктивной ИБС настоящие рекомендации ESC не содержат информации о выборе оптимального НИТ у конкретного пациента. Поэтому они в проведенном мета-анализе для каждого НИТ (стресс-ЭКГ, стресс-ЭхоКГ, ОФЭКТ, стресс-МРТ, ПЭТ и МСКТ-ангиография коронарных артерий) на основании известных показателей чувствительности и специфичности рассчитали вероятность положительного и отрицательного результата. Это позволяет у каждого отдельного больного определить посттестовую вероятность наличия обструктивной ИБС [8]. При этом, если при положительном тесте посттестовая вероятность ИБС будет более 85%, то наличие ИБС будет подтверждено, а если посттестовая вероятность при отрицательном тесте станет меньше 15%, то тогда диагноз ИБС можно будет исключить. В том случае, если расчетная посттестовая вероятность остается в промежуточной зоне (от 15% до 85%), то у данного пациента такой тест проводить не будет иметь смысла. Соответственно, проведение стресс-ЭКГ для подтверждения обструктивного поражения КА целесообразно только при исходной ПТВ ⩾80%, а исключения — при ПТВ ⩽19%. В то же время при МСКТ-ангиографии подтверждение/исключение обструктивной ИБС достигается при исходной ПТВ ⩾58% и ⩽80%, соответственно [28]. Следует отметить, что расчеты авторов основываются все-таки на шкалах ПТВ и показателях чувствительности и специфичности НИТ, которые сами по себе имеют ограничения [4, 5, 15]. Поэтому способность данного алгоритма улучшить выявляемость обструктивных поражений КА еще предстоит изучить при практическом использовании.

Заключение

В настоящее время кардиологи находятся в некотором диагностическом тупике — ни один из использованных подходов (клиническая оценка, определение претестовой вероятности, неинвазивные тесты) ни по отдельности, ни в составе различных диагностических алгоритмов не позволяют существенно повлиять на повышение частоты выявления обструктивных поражений коронарных артерий при инвазивной КАГ. Это не означает, что не должны использоваться устоявшиеся диагностические походы или что необходимо прекратить попытки их улучшить. Однако мы должны учитывать, что у значительной части пациентов даже при отсутствии обструктивных поражений, выявляемых при КАГ, могут быть клинические проявления ИБС, обусловленные микрососудистой стенокардией [29] или наличием вазоспастической стенокардии [30]. Следует ска-

зать, что в последнее время меняются представления о патогенезе ИБС, акцент переносится на ишемию миокарда, причиной развития которой, помимо коронарного стеноза, могут быть такие факторы как дисфункция эндотелия, микроваскулярная дисфункция, вазоспазм, функция тромбоцитов, состояние системы коагуляции и т.д. Поэтому высказывается мнение, что наличие стенозирующего атеросклеротического поражения КА у пациентов, имеющих клинические проявления ишемии, не обязательно подразумевает ключевую роль такого поражения [31]. Соответственно, в диагностике больных ИБС акцент вполне может сместиться на функциональные тесты, выявляющие ишемию миокарда, на инвазивную и неинвазивную оценку фракционного резерва кровотока.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2012;60:e44-e164, doi:10.1016/j.jacc.2012.07.013.
2. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. Task Force Members; 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2013;34:2949-3003. doi:10.1093/eurheartj/eht296.
3. Smeeth L, Skinner JS, Ashcroft J, et al. Chest Pain Guideline Development Group. NICE clinical guideline: chest pain of recent onset. Br J Gen Pract. 2010;60(577):607-10. doi:10.3399/bjgp10X515124.
4. Sechtem U, Mahrholdt H, Ong P, et al. Testing in patients with stable coronary artery disease — The debate continues. Circ J. 2016;80(4):802-10. doi:10.1253/circj.CJ-16-0220.
5. Sumin AN. The assessment of pretest probability in obstructive coronary lesion diagnostics: unresolved issues. Russ J Cardiol. 2017;22(11):68-76. (In Russ.) Сумин А.Н. Оценка предтестовой вероятности в диагностике обструктивных поражений коронарных артерий: нерешенные вопросы. Российский кардиологический журнал. 2017;22(11):68-76. doi:10.15829/1560-4071-2017-11-68-76.
6. Patel MR, Peterson ED, Dai D, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. N Engl J Med. 2010;362(10):886-95. doi:10.1056/NEJMoa0907272.
7. Patel MR, Dai D, Hernandez AF, et al. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. Am Heart J. 2014;167:846-52. doi:10.1016/j.ahj.2014.03.001.
8. Genders TS, Steyerberg EW, Alkadhi H, et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: Validation, updating, and extension. Eur Heart J. 2011;32:1316-30. doi:10.1093/eurheartj/ehr014.
9. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, et al. PROMISE Investigators: Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. N Engl J Med 2015;372: 1291-300. doi:10.1056/NEJMoa1415516.
10. SCOT-HEART Investigators: CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOTHEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. Lancet. 2015;385:2383-91. doi:10.1016/S0140-6736(15)60291-4.
11. Genders TSS, Coles A, Hoffmann U, et al. CAD Consortium and the PROMISE Investigators. The external validity of prediction models for the diagnosis of obstructive coronary artery disease in patients with stable chest pain: insights from the PROMISE trial. J Am Coll Cardiol Img. 2018;11(3):437-46. doi:10.1016/j.jcmg.2017.02.020.
12. Adamson PD, Newby DE, Hill CL, et al. Comparison of International Guidelines for Assessment of Suspected Stable Angina: Insights From the PROMISE and SCOT-HEART. JACC Cardiovasc Imaging. 2018;11(9):1301-10. doi:10.1016/j.jcmg.2018.06.021.
13. Timmis A, Roobottom CA. National Institute for Health and Care Excellence updates the stable chest pain guideline with radical changes to the diagnostic paradigm. Heart. 2017;103(13):982-6. doi:10.1136/heartjnl-2015-308341.
14. Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, et al. American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force. ACCF/AHA/ASE/ASNC/ HFSA/HRS/SCAI/SCCT/ SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2014;63:380-406. doi:10.1016/j.jacc.2013.
15. Hachamovitch R. Updating Algorithms for Predicting Pre-Test Likelihood of Coronary Artery Disease: A Cure for Inappropriate Testing? JACC Cardiovasc Imaging. 2018;11(3):447-9. doi:10.1016/j.jcmg.2017.03.017.
16. Rio P, Ramos R, Pereira-da-Silva T, et al. Yield of contemporary clinical strategies to detect patients with obstructive coronary artery disease. Heart Int. 2016;10(1):e12-9. doi:10.5301/heartint.5000224.
17. Fröhlich GM, Schoch B, Wolfrum M, et al. The impact of modern noninvasive cardiac imaging on coronary intervention rates. J Interv Cardiol. 2014;27(1):50-7. doi:10.1111/joic.12079.
18. Moss AJ, Williams MC, Newby DE, Nicol ED. The Updated NICE Guidelines: Cardiac CTas the First-Line Test for Coronary Artery Disease. Curr Cardiovasc Imaging Rep. 2017;10:15. doi:10.1007/s12410-017-9412-6.
19. Maron DJ, Hochman JS, O'Brien SM, et al. ISCHEMIA Trial Research Group. International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches (ISCHEMIA) trial: Rationale and design. Am Heart J. 2018;201:124-35. doi:10.1016/j.ahj.2018.04.011.
20. Ma J, Ward EM, Siegel RL, Jemal A. Temporal trends in mortality in the United states, 1969-2013. JAMA. 2015;314:1731-9. doi:10.1001/jama.2015.12319.
21. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. N Engl J Med. 2007;356:2388-98.
22. Rozanski A, Gransar H, Hayes SW, et al. Temporal trends in the frequency of inducible myocardial ischemia during cardiac stress testing: 1991 to 2009. J Am Coll Cardiol 2013;61:1054-65. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.056.
23. Ladapo JA, Blecker S, Douglas PS. Physician decision making and trends in the use of cardiac stress testing in the United States: an analysis of repeated cross-sectional data. Ann Intern Med. 2014;161:482-90. doi:10.7326/M14-0296.
24. Sumin AN, Korok EV, Korotkevich AA, et al. Single photon emission computed tomography in diagnostics of obstructive lesion in coronary arteries. Russ J Cardiol 2017;22(12):14-20. (In Russ.) Сумин АН, Корок ЕВ, Короткевич АА и др. Возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в диагностике обструктивных поражений коронарных артерий. Российский кардиологический журнал. 2017;22(12):14-20. doi:10.15829/1560-4071-2017-12-14-20.
25. Cremer PC, Nissen SE. The National Institute for Health and Care Excellence update for stable chest pain: poorly reasoned and risky for patients. Heart. 2017;103:972-4. doi:10.1136/heartjnl-2017-311410.
26. Kelion AD, Nicol ED. The rationale for the primacy of coronary CT angiography in the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guideline (CG95) for the investigation of chest pain of recent onset. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2018;12(6):516-22. doi:10.1016/j.jcct.2018.09.001.
27. Adamson PD, Hunter A, Williams MC, et al. Diagnostic and prognostic benefits of computed tomography coronary angiography using the 2016 National Institute for Health and Care Excellence guidance within a randomised trial. Heart. 2018;104:207-14. doi:10.1136/heartjnl-2017-311508.
28. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE, et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. Eur Heart J. 2018;39(35):3322-30. doi:10.1093/eurheartj/ehy267.
29. Stenström I, Maaniitty T, Uusitalo V, et al. Frequency and angiographic characteristics of coronary microvascular dysfunction in stable angina: a hybrid imaging study. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2017;18(11):1206-13. doi:10.1093/ehjci/jex193.
30. Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, et al. Clinical usefulness, angiographic characteristics, and safety evaluation of intracoronary acetylcholine provocation testing among 921 consecutive white patients with unobstructed coronary arteries. Circulation. 2014;129(17):1723-30. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004096.
31. Marzilli M, Merz CN, Boden WE, et al. Obstructive coronary atherosclerosis and ischemic heart disease: an elusive link! J Am Coll Cardiol. 2012;60(11):951-6. doi:10.1016/j.jacc.2012.02.082.

Хронические окклюзии коронарных артерий: когда польза превышает риск?

Бадоян А. Г.[1], Хелимский Д. А.[1], Шермук А. А.[2], Крестьянинов О. В.[1], Боброва А. С.[1], Фатуллоева Ш. Ш.[1], Турдубаев А. К.[3]

Лечение пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий является одной из наиболее сложных проблем в интервенционной кардиологии на сегодняшний день. Это связано не только с техническими сложностями эндоваскулярной реканализации, но и сложностями отбора пациентов, у которых реваскуляризация принесёт пользу. В силу слабой доказательной базы и противоречивых результатов крупных клинических исследований, данные пациенты редко направляются на эндоваскулярную реканализацию. Целью статьи является обзор литературы и систематизация актуальных знаний по ведению пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):116–123
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-116-123

Ключевые слова: хроническая окклюзия коронарных артерий, фракция выброса, качество жизни, выживаемость.

Конфликт интересов: не заявлен.

[1]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина, Новосибирск, Россия; [2]ГБУЗ Областная клиническая больница № 1, Тюмень, Россия; [3]Научно-исследовательский институт хирургии сердца и трансплантации органов, Бишкек, Кыргызская Республика.

Бадоян А. Г.* — аспирант центра интервенционной кардиологии, ORCID: 0000-0003-4480-2585, Хелимский Д. А. — аспирант центра интервенционной кардиологии, ORCID: 0000-0001-5419-913X, Шермук А. А. — врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделение рентгенхирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-5166-9156, Крестьянинов О. В. — к.м.н., в.н.с. центра интервенционной кардиологии, зав. кардиохирургическим отделением интервенционной кардиологии, ORCID: 0000-0001-5214-8996, Боброва А. С. — врач-кардиолог кардиохирургического отделения эндоваскулярной диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-5198-472X, Фатуллоева Ш. Ш. — клинический ординатор кардиохирургического отделения эндоваскулярной диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-1061-0449, Турдубаев А. К. — врач-кардиохирург отделения нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0002-7613-6671.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
Soir007@yandex.ru

АКШ — аортокоронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, ФВ — фракция выброса, ХОКА — хроническая окклюзия коронарной артерии, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, MACCE — Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОР — отношение рисков, ОШ — отношение шансов, ИКД — имплантированный кардиовертер-дефибриллятор.

Рукопись получена 07.03.2019
Рецензия получена 19.04.2019
Принята к публикации 29.04.2019

CC BY 4.0

Chronic coronary artery occlusion: when does the benefit outweigh the risk?

Badoyan A. G.[1], Khelimsky D. A.[1], Shermuk A. A.[2], Krestyaninov O. V.[1], Bobrova A. S.[1], Fatulloeva Sh. Sh.[1], Turdubaev A. K.[3]

Today, the treatment of patients with chronic coronary occlusion is one of the most difficult problems in interventional cardiology. This is due not only to the technical difficulties of endovascular recanalization, but also to the difficulty in selecting patients for whom revascularization will be beneficial. Due to the low evidence base and the conflicting results of large clinical trials, these patients are rarely referred for endovascular recanalization. The purpose of this article is to review the literature and systematize relevant knowledge on the management of patients with chronic coronary occlusion.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):116–123
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-116-123

Key words: chronic coronary occlusion, ejection fraction, quality of life, survival.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

[1]E. N. Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia; [2]Regional Clinical Hospital № 1, Tyumen, Russia; [3]Research Institute of Cardiac Surgery and Organ Transplantation, Bishkek, Kyrgyz Republic.

Badoyan A. G. ORCID: 0000-0003-4480-2585, Khelimsky D. A. ORCID: 0000-0001-5419-913X, Shermuk A. A. ORCID: 0000-0002-5166-9156, Krestyaninov O. V. ORCID: 0000-0001-5214-8996, Bobrova A. S. ORCID: 0000-0002-5198-472X, Fatulloeva Sh. Sh. ORCID: 0000-0002-1061-0449, Turdubaev A. K. ORCID: 0000-0002-7613-6671.

Received: 07.03.2019 **Revision Received:** 19.04.2019 **Accepted:** 29.04.2019

Хронической окклюзией коронарной артерии (ХОКА) считается отсутствие антеградного кровотока по коронарной артерии продолжительностью не менее 3 мес. на основании клинических данных или результатов предшествующей коронарографии [1]. Частота встречаемости ХОКА составляет 18-52% при проведении рутинной коронарографии и 10-15% у пациентов с острым коронарным синдромом, по данным различных исследований [2, 3]. Несмотря на распространенность ХОКА, до сих пор остается значительная неопределенность в отношении целесообразности и метода реваскуляризации миокарда. Так, по данным регистров, попытки чрескожных коронарных вмешательство (ЧКВ) по поводу ХОКА предпринимаются только в 10-30% случаев [4, 5].

Сложность лечения пациентов с ХОКА обусловлена в большей степени не техническими сложностями реваскуляризации, а отсутствием четких алгоритмов отбора тех пациентов, у которых она показана, в результате чего в медицинском сообществе существуют две конкурирующие гипотезы. Приверженцы первой утверждают, что ХОКА является стабильным состоянием, со сложившейся компенсаторной сетью коллатеральных сосудов и устоявшейся

трофикой ткани миокарда. Основываясь на подобном убеждении, ряд исследователей находят неоправданным соотношение риска и пользы от проведения реваскуляризации окклюзированной артерии и отдают предпочтение консервативной тактике ведения таких пациентов. Приверженцы второй теории придерживаются противоположной логики: открытая артерия всегда лучше, чем закрытая. Основанием для таких рассуждений стал ряд работ, продемонстрировавших, что существенная часть миокарда, кровоснабжаемая окклюзированной артерией, находится в состоянии ишемии, независимо от выраженности коллатерального кровотока [6, 7]. Кроме того, артерия-донор, из которой осуществляется коллатеральный кровоток, также подвержена атеросклеротическому поражению, что в условиях уже имеющейся хронической окклюзии может иметь фатальные последствия.

Чрескожная коронарная ангиопластика ХОКА и клинические рекомендации

На сегодняшний день главный вопрос в лечении пациентов с ХОКА — это показания к реваскуляризации. Анализируя имеющиеся рекомендации, можно отчетливо отметить явление стагнации показаний к реваскуляризации окклюзионных поражений. Так, в рекомендациях Европейского общества кардиологов от 2018г показания к реваскуляризации ХОКА определены недостаточно четко и, в целом, рекомендуют выполнять ЧКВ у симптомных пациентов, у которых ожидается уменьшение ишемии в соответствующих участках миокарда (класс IIa, уровень доказательности B) [8]. Аналогичные показания были и в предшествующих версиях рекомендаций от 2010г и 2014г. [9, 10]. Рекомендации Американского общества кардиологов по ЧКВ от 2011г, признавая сложность реваскуляризации ХОКА, рассматривают её лишь у пациентов с подходящими показаниями и анатомией, если процедуру выполняет оператор с достаточным опытом (класс IIa, уровень доказательности B) [11]. При этом не уточняется, что такое подходящие показания и анатомия, и какой опыт считается достаточным. Чтобы сделать рекомендации более индивидуальными, экспертами Американского колледжа кардиологии были предложены клинико-анатомические критерии целесообразности реваскуляризации (Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization). В выпущенном в 2012г документе все пациенты были распределены на основании симптомов, данных стресс-тестов и анатомической сложности поражений коронарных артерий [12]. Примечательно, что единственным изменяющимся параметром при анализе тяжести поражения коронарного русла являлось наличие или отсутствие ХОКА. В обновленных рекомендациях от 2017г данный критерий был исключен и показания к реваскуляризации при стабильной ишемической болезни сердца определяются независимо от наличия или отсутствия ХОКА [13]. Таким образом, в то время как одни рекомендации выделяют ХОКА как отдельный класс поражений, тем самым снижая целесообразность ее реваскуляризации, другие — не рассматривают её как определяющий критерий при выборе показаний к реваскуляризации. Такая двойственность существующих рекомендаций обусловлена отсутствием достоверных данных о пользе реваскуляризации ХОКА.

Другим, не менее важным, вопросом является выбор метода реваскуляризации ХОКА, который как в Европейских, так и в Американских рекомендациях основан на шкале SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery). Однако если при стенозах значение каждого сегмента умножается на 2, то при ХОКА используется коэффициент 5. Последствиями применения подобного подхода является направление на аорто-коронарное шунтирование (АКШ) большинства пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, включающей хотя бы одну ХОКА, независимо от “технической” сложности других, неокклюзионных, поражений. Изменение данной парадигмы позволит преодолеть имеющийся перевес шунтирующих методик в сторону эндоваскулярной реваскуляризации ХОКА. В пользу последнего говорят ряд исследований, показавших приоритет ЧКВ ХОКА у некоторых групп пациентов, особенно у лиц с предшествующим АКШ и изолированным поражением одной коронарной артерии [14]. В целом, рекомендации, как правило, снижают целесообразность реваскуляризации ХОКА, по сравнению с неокклюзионными поражениями, считая её приемлемой у пациентов с промежуточным и высоким риском, у которых остаются выраженные симптомы, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ).

Таким образом, ХОКА являются одним из наиболее важных факторов, определяющих не только показания к реваскуляризации, но и ее вид.

Влияние реканализации ХОКА на функцию левого желудочка

Потенциальной пользой от реваскуляризации ХОКА может быть улучшение функции левого желудочка (ЛЖ). Ряд исследований продемонстрировали тенденцию к улучшению систолической функции ЛЖ после успешной реканализации ХОКА [15, 16]. Так, мета-анализ, проведенный Hoebers LP, et al., показал, что успешная реканализация ХОКА связана с увеличением фракции выброса (ФВ) на 4,4% (95% ДИ: 3,52-5,35; p=0,01) и снижением конечного диастолического объема ЛЖ на 6,4 мл/м^2 (95% ДИ: 9,31-2,97; p<0,01) [17]. Следует отметить, что в большинстве исследований, включенных в мета-анализ, оценка систолической функции ЛЖ осуществлялась

методиками с разной точностью и воспроизводимостью. К сожалению, данный мета-анализ не позволяет ответить на вопрос: у какой группы пациентов мы можем ожидать большее увеличение фракции выброса и приводит ли реваскуляризация ХОКА к улучшению функции ЛЖ у всех пациентов. Частично ответ на последний вопрос был получен в результате исследования, проведенного Choi JH, et al., которые показали, что восстановление функции ЛЖ в большей степени зависит от исходной жизнеспособности миокарда [18]. В данном исследовании была отмечена связь между выраженностью коллатерального кровотока в бассейне окклюзированной артерии и степенью феномена "позднего накопления гадолиния" по данным контрастной магнитно-резонансной томографии (МРТ): чем более выраженный коллатеральный кровоток, тем меньше данный феномен, а, следовательно, меньше зона поврежденного миокарда и больше ожидаемый эффект от реканализации ХОКА на функцию ЛЖ.

В проспективном исследовании, проведенном Galassi AR, et al., авторы ставили перед собой цель оценить результаты ЧКВ ХОКА у пациентов с исходно низкой ФВ ЛЖ. Для этого 839 пациентов были распределены в группы на основании исходной ФВ — >50%, 35-50%, <35%. По результатам исследования авторы отметили, что группа исследуемых с ФВ <35% после успешного ЧКВ имела статистически значимое увеличение ФВ с 29,1±3,4% до 41,6±7,9% (p<0,001) [19]. При мультивариантном логистическом регрессионном анализе независимыми предикторами неблагоприятных событий были возраст, наличие сахарного диабета и безуспешное ЧКВ ХОКА, в то время как низкая ФВ (<35%) не обладала такой прогностической способностью (отношение рисков (ОР): 1,52; 95% ДИ: 0,66-2,92; p=0,398).

В другом, крупном исследовании, проведенном Toma A, et al., изучалось влияние ЧКВ ХОКА на выживаемость в зависимости от исходного показателя значения ФВ [20]. В 2 группы были включены 2002 пациента с ФВ <40% (n=348) и >40% (n=1654) на основании данных ЭхоКГ. Через 2 года наблюдения смертность от всех причин (первичная конечная точка) была статистически выше в группе с низкой ФВ, чем в группе с ФВ >40%: 30% (105/348) против 8,2% (136/1654); p<0,001. Примечательно, что успешная реканализация (79% и 84% в группах с ФВ <40% и >40%, соответственно) была независимо связана со снижением частоты смертности от всех причин в обеих группах, по сравнению с безуспешной (26% против 45%; ОР: 0,63; 95% ДИ: 0,41-0,48; p=0,04).

На сегодняшний день закончены два рандомизированных исследования EXPLORE и REVASC, в которых изучалось влияние реваскуляризации ХОКА на ФВ ЛЖ. При этом, её оценка проводилась на основании МРТ.

В исследование EXPLORE были включены 304 пациента с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и сопутствующей ХОКА, которые, после стентирования инфаркт-связанной артерии, были рандомизированы в группы реканализации ХОКА и ОМТ [21]. Изначальная гипотеза исследования об увеличении фракции выброса ЛЖ вследствие улучшения перфузии миокарда в результате полной реваскуляризации не нашла подтверждения: по результатам измерения ФВ не было получено статистически значимой разницы между 2 группами (44,1±12,2% против 44,8±11,9%, в группах ЧКВ ХОКА и ОМТ, соответственно; p=0,60). При анализе подгрупп статистически значимое увеличение ФВ до 7% было показано при реканализации ХОКА передней нисходящей артерии (p=0,02), что требует дальнейшего изучения в связи с небольшим объемом выборки пациентов данной подгруппы (69 пациентов, 34 выполнено ЧКВ). Такие "неутешительные" результаты исследования могли быть обусловлены рядом обстоятельств. Во-первых, крайне низкими темпами набора пациентов: в исследование, в среднем, включались 3 пациента в год (в перерасчете на центр). Во-вторых, низкой частотой процедурного успеха — 73%, при среднем J-CTO score 2±1. В-третьих, не выполнялась исходная оценка жизнеспособности миокарда и степени ишемии. И, наконец, оценка функции левого желудочка после лечения осуществлялась через 4 мес., что могло быть недостаточно для проявления эффекта от реваскуляризации ХОКА.

Вторым важным исследованием, в котором изучалось влияние ЧКВ ХОКА на функцию ЛЖ, является REVASC [22]. В него было включены 205 пациентов с ХОКА, имеющих показания к реваскуляризации методом ЧКВ. Пациенты были рандомизированы на две группы: группа ЧКВ ХОКА и группа ОМТ. В обеих группах неокклюзионные значимые поражения по данным ангиографии также подвергались реваскуляризации (63 в группе ОМТ и 16 в группе ЧКВ ХОКА). Первичная конечная точка — изменение показателя сегментарного утолщения стенки миокарда (SWT) через 6 мес., определяемая по данным МРТ — статистически не различалась между группами: 4,1 (95% ДИ: 14,6-19,3) в группе ЧКВ ХОКА и 6,0 (95% ДИ: 8,6-6,0) в группе ОМТ (p=0,57). Аналогичные результаты были получены при анализе изменений показателей сократимости ЛЖ. Однако следует отметить, что значительная часть пациентов, включенных в исследование, изначально не имела дисфункцию миокарда в сегменте, кровоснабжаемом окклюзированной артерией. Так, средняя ФВ в обеих группах была 56% и увеличилась на 3%, а показатель TIE (трансмуральный объем некроза), определяемый по данным МРТ, был выше 80%. Таким образом, возможности для восстановления функции ЛЖ у пациентов, включенных в исследование REVASC, было

мало. В группе пациентов ОМТ у 60% выполнялось стентирование неокклюзионных поражений, 2/3 из которых локализовались в артерии-доноре, в то время как в группе реваскуляризации ХОКА этот показатель достигал 16%, что могло повлиять на объективность полученных данных, так как, в теории, улучшение коллатерализации могло снизить ишемию и положительно повлиять на функцию ЛЖ. Так, при субанализе было обнаружено, что у 71 пациента (35%) с исходно низким значением Syntax Score (<13), обусловленной самой ХОКА, а не скомпрометированным коллатеральным кровотоком, реваскуляризация приводила к статистически значимому улучшению SWT — на 14,8 (95% ДИ: 2,3-27,2; p=0,002).

Одним из важных выводов, которые мы можем сделать на основании исследований, является то, что улучшение функции ЛЖ возможно не у всех пациентов с ХОКА. Положительный эффект от реваскуляризации, вероятно, получат пациенты с исходно низкой фракцией выброса при наличии жизнеспособного миокарда. Однако требуются более крупные рандомизированные исследования для подтверждения данной гипотезы.

Влияние реканализации ХОКА на ишемию миокарда

Объем ишемизированного миокарда играет ключевую роль в принятии решения о реваскуляризации у всех пациентов, независимо от вида поражения. Так, согласно рекомендациям Европейского общества по реваскуляризации миокарда от 2018г, ЧКВ ХОКА следует рассматривать у пациентов с большой зоной документированной ишемии (класс IIa уровень B) [8]. В то же время, если проанализировать документы, на которых основана данная рекомендация, то можно заметить, что ни в одном из них напрямую не исследовали влияние реканализации ХОКА на ишемию миокарда. И, вероятно, данная рекомендация экстраполирована из обсервационных исследований, которые отмечали положительный прогностический эффект от реваскуляризации при стенотических поражениях коронарных артерий с большой зоной ишемии [23]. На данный момент отсутствуют рандомизированные исследования, которые бы показали влияние ЧКВ ХОКА на ишемию и его связь с выживаемостью у данной категории больных. Ряд работ с использованием неинвазивных исследований выявили закономерную связь между реваскуляризацией ХОКА и снижением тяжести ишемии [24, 25]. Так, в наиболее крупном исследовании, в котором изучалось влияние ЧКВ ХОКА на ишемию миокарда у 301 пациента, исходная ишемия по данным перфузионной сцинтиграфии миокарда в среднем составила 13,1%±11,9% и уменьшилась после реваскуляризации до 6,9%±6,5% (p<0,001) [25]. При этом в 53,5% случаев отмечалось значительное (>5%) уменьшение ишемии. Уменьшение тяжести ишемии оставалось статистически значимым независимо от целевого сосуда. При анализе ROC-кривых, исследователи пришли к выводу, что пациенты с исходным значением ишемии миокарда более 12,5%, вероятно, получат больше пользы от реваскуляризации с точки зрения снижения тяжести ишемии. Однако через один год смертность не различалась как в целом, так и у пациентов со значительным уменьшением ишемии.

Влияние реканализации ХОКА на выживаемость

Основной ожидаемый эффект после ЧКВ ХОКА — это улучшение выживаемости. Ряд опубликованных исследований и мета-анализов продемонстрировали лучшую выживаемость и свободу от неблагоприятных событий при успешной ЧКВ ХОКА по сравнению с неуспешной реканализацией [26-28]. Так, в самом крупном на сегодняшний день мета-анализе, который включал почти 30 тыс. пациентов, при среднем периоде наблюдения 3,11 лет, успешная реканализация ХОКА по сравнению с неуспешной ассоциировалась с более низкой смертностью (ОШ 0,52, 95% ДИ: 0,43-0,63) [29].

Такая же тенденция прослеживалась и в известном Скандинавском регистре ангиографии и ангиопластики (SCAAR), в который было включено около 15 тыс. пациентов с ХОКА (16% от всех пациентов в регистре). В нем было показано, что успешная реканализация ассоциировалась с более низким риском смерти по сравнению с неуспешной (ОР: 0,85, 95% ДИ: 0,73-0,98, p<0,034) [30]. В дополнение, наличие ХОКА было связано с увеличением риска смертности (ОР: 1,29; 95% ДИ: 1,22-1,37; p<0,001), и эта корреляция сохранялась не только у пациентов с острым коронарным синдромом, но и у пациентов младше 60 и старше 80 лет.

Однако, сравнение успешной и неуспешной реваскуляризации ХОКА не совсем корректно, так как пациент, направляемый на эндоваскулярную реканализацию, подвержен дополнительным рискам проводимого вмешательства. А при выборе инвазивной тактики нельзя с точностью знать, будет ли эта попытка успешной.

Если рассмотреть исследования, сравнивающие ЧКВ с ОМТ, преимущества инвазивной стратегии не столь очевидны. В большинстве случаев в исследуемых группах не выявлено статистически значимой разницы в частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

В 2017г проведено рандомизированное исследование EuroCTO, сравнивающее группы медикаментозной терапии (ОМТ) и ЧКВ у пациентов с ХОКА [31]. При анализе вторичных точек статистически значимой разницы в частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых событий через 12 мес. не было (6,7%

Таблица 1

Исследования, посвященные изучению влияния ЧКВ ХОКА на качество жизни

Исследование	Количество центров	Количество пациентов	Частота успеха, %	Сравниваемые группы	Метод оценки	Длительность наблюдения	Результаты
Borgia, et al.	Одноцентровое	302	78	Успех против неуспеха ЧКВ	SAQ-UK	4 года	Достоверно меньше ограничений физической активности, реже частота приступов стенокардии и больше удовлетворения от лечения в группе успешной реканализации по сравнению с безуспешной.
Grantham, et al.	Многоцентровое	125	55	Успех против неуспех ЧКВ	SAQ	1 мес.	Достоверно меньше ограничений физической активности, реже частота приступов стенокардии и больше удовлетворения от лечения в группе успешной реканализации по сравнению с безуспешной, преимущественно у симптомных пациентов.
Ciećwierz et al.	Одноцентровое	276 (1:1 параллельные группы)		Успех против неуспех ЧКВ	Angina symptoms	6 мес. и 2 года	Более значимое улучшение клиники стенокардии в группе успеха через 6 мес. и 2 года.
Wijeysundera, et al.	Многоцентровое	387 (только 46 ЧКВ)	78,8	Группы по лечению (ЧКВ, АКШ, ОМТ) сравнивались с исходными данными	SAQ	1 год	Улучшение физической активности, частоты стенокардии, восприятия болезни, удовлетворения от лечения и качества жизни (EQ5D) у пациентов групп ЧКВ и АКШ, по сравнению с исходными данными. Без улучшения в группе ОМТ.
Safley, et al.	Многоцентровое	147	85 (ЧКВ ХОКА) 98 (ЧКВ не ХОКА)	ЧКВ ХОКА против ЧКВ не-ХОКА	SAQ	6 мес.	Сопоставимое улучшение физической активности, частоты стенокардии, качества жизни, выраженности одышки (Rose Dyspnea Score) в группах успеха ЧКВ ХОКА и ЧКВ не-ХОКА.

против 5,2% в группах ОМТ и ЧКВ, соответственно: p=0,55). Однако следует обратиться к анализу неблагоприятных событий, которые провели авторы. Оба пациента с кардиальной смертью, несмотря на то что были рандомизированы в группу ЧКВ ХОКА, не подвергались процедуре реканализации вследствие декомпенсации сердечной недостаточности во время госпитализации. Также один случай ИМ из пяти случился у пациента в группе ЧКВ, у которого реканализация не проводилась. В то же время, пациентам в группе консервативного ведения чаще проводилась реваскуляризация. Учитывая, что это были не основные конечные точки, требуются дополнительные исследования для оценки выживаемости у пациентов с ХОКА. В целом, надо отметить, что данное исследование было проведено на очень высоком уровне и закономерно вошло в рекомендации 2018г [8].

На данный момент DECISION-CTO — единственное рандомизированное исследование, в котором оценивались влияние двух тактик ведения пациентов с ХОКА на частоту комбинированной конечной точки, включающей смерть от сердечно-сосудистых причин, острый коронарный синдром, повторная реваскуляризация миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения (MACCE — Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events): ОМТ и ЧКВ ХОКА + ОМТ [32]. В исследование были включены 398 пациентов. Частота MACCE в течение 3 лет в группе ЧКВ + ОМТ и ОМТ были 20,6% и 19,6%, соответственно (p=0,008), в течение 5 лет — 26,3% и 25,1%, p=0,67. Таким образом, с учетом дизайна исследования (non-inferiority), исследование показало, что ОМТ не уступает ЧКВ ХОКА в снижении частоты MACCE. Стоит отметить высокую

частоту реваскуляризации неокклюзионных поражений (77 и 79% в группах ОМТ и ЧКВ ХОКА, соответственно) после рандомизации без учета клиники стенокардии или подтверждения ишемии и высокую частоту кроссовера в группу ЧКВ (~20%). Исследование было остановлено до завершения набора запланированного количества участников, тем самым имело низкую мощность.

Данных этих исследований недостаточно для ответа на вопрос, улучшается ли выживаемость пациентов после ЧКВ ХОКА. Для прояснения вопроса показаний к реканализации хронических окклюзий коронарных артерий требуется проведение крупных рандомизированных исследований с оценкой различных групп пациентов — с низкой сократимостью миокарда левого желудочка, сахарным диабетом, окклюзионным поражением передней нисходящей артерии.

Влияние реканализации ХОКА на качество жизни

Нет сомнений в том, что реканализация артерии, вызывающей болевой синдром по типу стенокардии, должна привести к улучшению симптоматики, а, следовательно, к улучшению качества жизни. Однако исследований, касающихся данной проблемы, не так много, а их дизайн и выводы оставляют больше вопросов, чем ответов. Следует отметить, что большинство этих исследований рассматривали влияние успешной и неуспешной реканализации ХОКА на качество жизни [33-35]. Так, в исследовании TOAST-GISE у пациентов с успешной реканализацией ХОКА чаще отмечалось исчезновение клиники стенокардии (89% против 75%) и отрицательный результат нагрузочного теста (73% против 47%) через 12 мес. наблюдения [36]. Такие находки отражаются и в других обсервационных исследованиях (табл. 1). В исследовании, проведенном Borgia F, et al., где сравнивались группы успешного и неуспешного ЧКВ ХОКА, на основании Сиэтлского опросника качество жизни при стенокардии (Seattle Angina Questionnarie — SAQ) по результатам 4-летнего наблюдения отмечалось значимое снижение ограничений физической активности, частоты приступов стенокардии и большее удовлетворение от лечения в группе успешной реканализации по сравнению с безуспешной [37]. Аналогично исследование FACTOR, в котором принимало участие 125 пациентов с ХОКА, продемонстрировало снижение тяжести стенокардии, физической активности и качества жизни [34].

В 2018г были опубликованы результаты исследования EuroCTO — первого рандомизированного исследования для оценки качества жизни пациентов с ХОКА [31]. Данное исследование включало 396 пациентов, которые были рандомизированы в соотношении 2:1 в группы ОМТ или ЧКВ ХОКА + ОМТ. Первичная конечная точка — изменение качества жизни оценивалось на основании опросника SAQ через 12 мес. В результате, у пациентов, которым выполнялась реканализация ХОКА, отмечалось улучшение симптомов, но статистическая значимость была достигнута только по 2 из 5 компонентов первичной конечной точки (SAQ) — частота стенокардии, качество жизни и ограничение физической активности. Следует указать, что зачастую пациенты с тяжелыми симптомами стенокардии не включались в исследование, так как маловероятно, что такие пациенты согласились бы принять участие в исследовании, в котором могли попасть в медикаментозную группу. Более того, как отмечали сами авторы, это могло бы привести к большому числу кроссовера из группы ОМТ в группу ЧКВ. Еще одним немаловажным лимитирующим фактором является эффект плацебо. В связи с этим, ожидается начало исследования SHINE-CTO (NCT02784418) — первого рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования влияния ЧКВ ХОКА на качество жизни у пациентов, получающих ОМТ.

Прочее влияние

В нескольких нерандомизированных исследованиях были изучены возможные эффекты ЧКВ ХОКА на такие показатели, как депрессия, толерантность к физическим нагрузкам и риск развития желудочковых аритмий. Так, Bruckle JT, et al., сообщил о высокой распространенности депрессии среди пациентов с ХОКА и значительным снижением ее после успешных ЧКВ (40% против 11,1%; p=0,01) [38]. Изучению влияния ЧКВ ХОКА на толерантность к физическим нагрузкам была посвящена работа Rossello X, et al., которая показала улучшение результата теста 6-минутной ходьбы (417±126 м до и 463±103 м после; p=0,002) и снижение частоты приступов стенокардии после ЧКВ ХОКА [39].

Другим потенциальным преимуществом реваскуляризации ХОКА может быть улучшение электрической активности сердца. В исследовании VACTO (Ventricular Arrhythmias and Chronic Total Coronary Occlusion) изучалось влияние ХОКА у 162 пациентов с ишемической кардиомиопатией с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором (ИКД). Исследователи пришли к выводу, что наличие ХОКА являлось независимым предиктором возникновения желудочковых аритмий (ОР: 3,5, 95% ДИ: 1,5-8,3; p=0,003) и смертности (ОР: 5,6, 95% ДИ: 1,4-21; p=0,02) [40]. В другом исследовании из 425 пациентов с желудочковой аритмией и ИКД, частота срабатывания устройства была значительно выше у пациентов с ХОКА (51,7% против 36,3%; p=0,0001) [41]. В исследовании, проведенном Raja V, et al., проспективно оценивалась частота летальных исходов и случаев повторных желудочковых аритмий у пациентов

с ишемической кардиомиопатией и ИКД (n=307), разделенных на 3 группы: без ХОКА (n=94), не реваскуляризированные ХОКА (n=114) и после ЧКВ ХОКА (n=99) [42]. К концу периода наблюдения в 3 группах наблюдались схожие результаты по смертности (p=0,274) и частоте возникновения желудочковых аритмий (p=0,306).

Риски, связанные с интервенционным вмешательством

Вероятность как непосредственных (перфорация, ИМ, контраст-индуцированная нефропатия и т.д.), так и отдаленных осложнений (лучевые поражения кожи) является, в большинстве случаев, ограничивающим фактором при направлении пациентов с ХОКА на ЧКВ. Однако накопление опыта операторами, разработка прогностических шкал, внедрение алгоритмов реканализации и разработка новых устройств привели к значительному снижению количества осложнений при реканализации ХОКА. Так, по данным зарубежных и отечественных регистров и исследований, общая частота осложнений при реканализации ХОКА варьирует от 1,1% до 7% [43-46]. Исследователи регистра PROGRESS-CTO сообщили, что частота внутригоспитальных событий при реканализации ХОКА составила 3% у 3055 пациентов [47]. При этом, у большой доли пациентов, включенных в данное исследование, отмечались такие факторы риска, как сахарный диабет (43%) и предшествующая операция АКШ (33%). Это подтверждает, что сегодня ЧКВ ХОКА может выполняться с минимальным риском осложнений даже у пациентов высокого риска.

Заключение

За последние годы произошел значительный прогресс в лечении пациентов с ХОКА и наряду с увеличением частоты успешных реканализаций уменьшилась и частота осложнений. Однако вопрос о реваскуляризации ХОКА остается дискутабельным в силу противоречивых результатов клинических исследований. Ведение этой группы пациентов является сложной задачей, требующей мультидисциплинарного подхода с индивидуальной оценкой соотношения риска и пользы от реваскуляризации.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Brilakis E. Manual of Coronary Chronic Total Occlusion Interventions: A Step-by-Step Approach. 2nd ed. Cambridge, MA: Elsevier; 2018.p.1.
2. Fefer P, Knudtson ML, Cheema AN, et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry. J Am Coll Cardiol 2012;59:991-7. doi:10.1016/j.jacc.2011.12.007.
3. Jeroudi OM, Alomar ME, Michael TT, et al. Prevalence and management of coronary chronic total occlusions in a tertiary Veterans Affairs hospital. Catheter Cardiovasc Interv 2014;84:637-43. doi:10.1002/ccd.25264.
4. Hannan EL, Zhong Y, Jacobs AK, et al. Patients with chronic total occlusions undergoing percutaneous coronary interventions: characteristics, success, and outcomes. Circ Cardiovasc Interv. 2016;9:e003586. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.003586.
5. Christofferson RD, Lehmann KG, Martin GV, et al. Effect of chronic total coronary occlusion on treatment strategy. Am J Cardiol. 2005. May 1;95,9:1088-91. doi:10.1016/j.amjcard.2004.12.065
6. Sachdeva R, Agrawal M, Flynn SE, et al. The myocardium supplied by a chronic total occlusion is a persistently ischemic zone. Catheter Cardiovasc Interv. 2014;83:9-16. doi:10.1002/ccd.25001.
7. Werner GS, Surber R, Ferrari M, et al. The functional reserve of collaterals supplying long-term chronic total coronary occlusions in patients without prior myocardial infarction. Eur Heart J. 2006;27:2406-12. doi:10.1093/eurheartj/ehl270.
8. Franz-Josef Neumann, Miguel Sousa-Uva, Anders Ahlsson, et al. ESC Scientific Document Group; 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019 Jan 7;40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
9. Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2010 Oct;31(20):2501-55. doi:10.1093/eurheartj/ehq277.
10. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur Heart J. 2014 Oct 1;35(37):2541-619. doi:10.1093/eurheartj/ehu278.
11. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol. 2011;58:e44-e122. doi:10.1016/j.jacc.2011.08.007.
12. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW et al. ACCF/ SCAI/ STS/ AATS/ AHA/ ASNC/ HFSA/ SCCT 2012 Appropriate use criteria for coronary revascularization focused update: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012 Apr;143(4):780-803. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.01.061.
13. Patel MR, Calhoon JH, Dehmer GJ, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons. J Nucl Cardiol. 2017 Oct;24(5):1759-92. doi:10.1007/s12350-017-0917-9.
14. Galassi A, Grantham A, Kandzari D, et al. Percutaneous treatment of coronary chronic total occlusions. Part 1: rationale and outcomes. Interv Cardiol Rev 2014;9:195-200. doi:10.15420/icr.2014.9.3.195.
15. Suero JA, Marso SP, Jones PG, et al. Procedural outcomes and long-term survival among patients undergoing percutaneous coronary intervention of a chronic total occlusion in native coronary arteries: a 20-year experience. J Am Coll Cardiol. 2001;38:409-14. doi:10.1016/S0735-1097(01)01349-3.
16. Baks T, van Geuns RJ, Duncker DJ, et al. Prediction of left ventricular function after drug-eluting stent implantation for chronic total coronary occlusions. J Am Coll Cardiol. 2006;47:721-25. doi:10.1016/j.jacc.2005.10.042.
17. Hoebers LP, Claessen BE, Elias J, et al. Meta-analysis on the impact of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions on left ventricular function and clinical outcome. Int J Cardiol 2015;187:90-6. doi:10.1016/j.ijcard.2015.03.164.
18. Choi JH, Chang SA, Choi JO, et al. Frequency of myocardial infarction and its relationship to angiographic collateral flow in territories supplied by chronically occluded coronary arteries. Circulation 2013;127:703-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.092353.
19. Galassi AR, Boukhris M, Toma A, et al. Percutaneous Coronary Intervention of Chronic Total Occlusions in Patients With Low Left Ventricular Ejection Fraction. JACC Cardiovasc Interv. 2017 Nov 13;10(21):2158-170. doi:10.1016/j.jcin.2017.06.058.
20. Toma A, Stähli BE, Gick M, et al. Comparison of Benefit of Successful Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusion in Patients With Versus Without Reduced (⩽40%) Left Ventricular Ejection Fraction. Am J Cardiol. 2017 Nov 15;120(10):1780-6. doi:10.1016/j.amjcard.2017.07.088.
21. Henriques JP, Hoebers LP, Råmunddal T, et al. Percutaneous Intervention for Concurrent Chronic Total Occlusions in Patients With STEMI: The EXPLORE Trial. J Am Coll Cardiol. 2016 Oct 11;68(15):1622-32. doi:10.1016/j.jacc.2016.07.744.
22. Mashayekhi K, Thomas G. Nührenberg, et al. A Randomized Trial to Assess Regional Left Ventricular Function After Stent Implantation in Chronic Total Occlusion: The REVASC Trial. ACC: Cardiovascular Interventions Sep 2018, 3879. doi:10.1016/j.jcin.2018.05.041.

23. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, et al. Comparison of the shortterm survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. Circulation 2003;107(23):2900-7.
24. Rossello X, Pujadas S, Serra A, et al. Assessment of Inducible Myocardial Ischemia, Quality of Life, and Functional Status After Successful Percutaneous Revascularization in Patients With Chronic Total Coronary Occlusion. Am J Cardiol. 2016 Mar 1;117(5):720-6. doi:10.1016/j.amjcard.2015.
25. Safley DM, Koshy S, Grantham JA, et al. Changes in Myocardial Ischemic Burden Following Percutaneous Coronary Intervention of Chronic Total Occlusions. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2011;78:337-43. doi:10.1002/ccd.23002.
26. Khan MF, Wendel CS, Thai HM, Movahed MR. Effects of percutaneous revascularization of chronic total occlusions on clinical outcomes: a meta-analysis comparing successful versus failed percutaneous intervention for chronic total occlusion. Catheter Cardiovasc Interv. 2013;82:95-107. doi:10.1002/ccd.24863.
27. Tsai TT, Stanislawski MA, Shunk KA, et al. Contemporary incidence, management, and long-term outcomes of percutaneous coronary interventions for chronic coronary artery total occlusions: insights from the VA CART program. JACC Cardiovasc Interv. 2017;10:866-75. doi:10.1016/j.jcin.2017.02.044.
28. Shin H, Jang J-S, Jin H-Y, et al. Impact of Successful Recanalization of Chronic Total Occlusions using Coronary Stents on Long-Term Clinical Outcomes: A Meta-Analysis. Journal of the American College of Cardiology Nov 2016;68(18 Supplement) B114; doi:10.1016/j.jacc.2016.09.409.
29. Christakopoulos GE, Christopoulos G, Carlino M, et al. Meta-analysis of clinical outcomes of patients who underwent percutaneous coronary interventions for chronic total occlusions. Am J Cardiol. 2015;115:1367-75. doi:10.1016/j.amjcard.2015.02.038.
30. Ramunddal T, Hoebers LP, Henriques JP, et al. Chronic total occlusions in Sweden: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). PLoS One. 2014 Aug 12;9(8):e103850. doi:10.1371/journal.pone.0103850.
31. Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith D, et al. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. Eur Heart J. 2018 Jul 7;39(26):2484-93. doi:10.1093/eurheartj/ehy220.
32. Park S. Drug-eluting stent implantation versus optimal medical treatment in patients with chronic total occlusion (DECISION-CTO). American College of Cardiology's 66th Annual Scientific Session & Expo; Washington, DC; 2017.
33. Safley DM, Grantham JA, Hatch J, et al. Quality of life benefits of percutaneous coronary intervention for chronic occlusions. Catheter Cardiovasc Interv. 2014 Oct 1;84(4):629-34. doi:10.1002/ccd.25303.
34. Grantham JA, Jones PG, Cannon L, et al. Quantifying the early health status benefits of successful chronic total occlusion recanalization: Results from the FlowCardia's Approach to Chronic Total Occlusion Recanalization (FACTOR) Trial. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010;3:284-90. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.108.825760.
35. Wijeysundera HC, Norris C, Fefer P, et al. Relationship between initial treatment strategy and quality of life in patients with coronary chronic total occlusions. EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. 2014;9:1165-72. doi:10.4244/EIJV9I10A197.
36. Olivari Z, Rubartelli P, Piscione F, et al. Immediate results and one-year clinical outcome after percutaneous coronary interventions in chronic total occlusions: data from a multicenter, prospective, observational study (TOAST-GISE). J Am Coll Cardiol. 2003 May 21;41(10):1672-8. doi:10.1016/S0735-1097(03)00312-7.
37. Borgia F, Viceconte N, Ali O, et al. Improved cardiac survival, freedom from MACE and angina-related quality of life after successful percutaneous recanalization of coronary artery chronic total occlusions. Int J Cardiol. 2012 Nov 1;161(1):31-8. doi:10.1016/j.ijcard.2011.04.023.
38. Bruckel JT, Jaffer FA, O'Brien C, et al. Angina severity, depression, and response to percutaneous revascularization in patients with chronic total occlusion of coronary arteries. J Invasive Cardiol. 2016;28:44-51.
39. Rossello X, Pujadas S, Serra A, et al. Assessment of inducible myocardial ischemia, quality of life, and functional status after successful percutaneous revascularization in patients with chronic total coronary occlusion. Am J Cardiol. 2016;117:720-6. doi:10.1016/j.amjcard.2015.12.001.
40. Nombela-Franco L, Mitroi CD, Fernandez-Lozano I, et al. Ventricular arrhythmias among implantable cardioverter-defibrillator recipients for primary prevention: impact of chronic total coronary occlusion (VACTO Primary Study). Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5:147-54. doi:10.1161/CIRCEP.111.968008
41. Nombela-Franco L, Iannaccone M, Anguera I, et al. Impact of chronic total coronary occlusion on recurrence of ventricular arrhythmias in ischemic secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator recipients (VACTO secondary study): insights from coronary angiogram and electrogram analysis. JACC Cardiovasc Interv. 2017;10:879-88. doi:10.1016/j.jcin.2017.02.008.
42. Raja V, Wiegn P, Obel O, et al. Impact of chronic total occlusions and coronary revascularization on all-cause mortality and the incidence of ventricular arrhythmias in patients with ischemic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2015;116:1358-62. doi:10.1016/j.amjcard.2015.07.057.
43. Sapontis J, Salisbury AC, Yeh RW, et al. Early procedural and health status outcomes after chronic total occlusion angioplasty: a report from the OPEN-CTO Registry (Outcomes, Patient Health Status, and Efficiency in Chronic Total Occlusion Hybrid Procedures). JACC Cardiovasc Interv. 2017;10:1523-34. doi:10.1016/j.jcin.2017.05.065.
44. Maeremans J, Walsh S, Knaapen P, et al. The hybrid algorithm for treating chronic total occlusions in Europe: the RECHARGE Registry. J Am Coll Cardiol. 2016;68:1958-70. doi:10.1016/j.jacc.2016.08.034.
45. Brilakis ES, Banerjee S, Karmpaliotis D, et al. Procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: a report from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). JACC Cardiovasc Interv. 2015;8:245-53. doi:10.1016/j.jcin.2014.08.014.
46. Khelimskiy DA, Krestyaninov OV, Badoyan AG, et al. Prospective randomized study of coronary chronic total occlusion recanalization using the CHOICE score. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya. Circulation Pathology and Cardiac Surgery. 2018;22(4):72-9. (In Russ.) Проспективное рандомизированное исследование реканализации хронических окклюзий коронарных артерий с использованием шкалы CHOICE. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2018;22(4):72-9. doi:10.21688/1681-3472-2018-4-72-79.
47. Tajti P, Karmpaliotis D, Alaswad K, et al. The Hybrid Approach to Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention: Update From the PROGRESS CTO Registry. JACC Cardiovasc Interv. 2018 Jul 23;11(14):1325-35. doi:10.1016/j.jcin.2018.02.036.

Периоперационный инфаркт миокарда при выполнении коронарного шунтирования. Основные подходы к диагностике и профилактике

Аргунова Ю. А., Ларионов М. В.

В условиях роста числа выполняемых операций коронарного шунтирования (КШ) в мире сохраняется высокой частота развития периоперационных осложнений, в том числе периоперационного повреждения и инфаркта миокарда (ИМ). Данные состояния являются предикторами неблагоприятного прогноза в послеоперационном периоде. Это актуализирует разработку четких критериев диагностики этих состояний и поиск мер профилактики.
Методы кардиопротекции используются на всех этапах ведения пациента в периоперационном периоде КШ. Наиболее эффективным является использование комплексного подхода к подготовке пациента (преабилитации), обеспечению интраоперационной кардиопротекции, коррекции факторов риска в послеоперационном периоде.
В обзоре представлены современные подходы к диагностике ИМ, ассоциированного с КШ, а также основные представления о профилактике этого состояния на всех этапах ведения пациента.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):124–131
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-124-131

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, периоперационный инфаркт миокарда, преабилитация, кардиопротекция.

Конфликт интересов: не заявлен.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых-кандидатов наук МК-4922.2018.7.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Аргунова Ю. А.* — к.м.н., н.с. лаборатории реабилитации, ORCID: 0000-0002-8079-5397, Ларионов М. В. — к.м.н., н.с. лаборатории критических состояний, ORCID: 0000-0002-6209-4669.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
argunova-u@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АСК — ацетилсалициловая кислота, БАБ — бета-адреноблокаторы, ВГН — верхняя граница нормы, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИК — искусственное кровообращение, ИМ — инфаркт миокарда, КШ — коронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СД — сахарный диабет, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, cTn — сердечный тропонин, EACTS — Европейская ассоциация кардиоторакальной хирургии.

Рукопись получена 03.06.2019
Рецензия получена 14.06.2019
Принята к публикации 26.06.2019

CC BY 4.0

Perioperative myocardial infarction during coronary artery bypass grafting. The main approaches to diagnosis and prevention

Argunova Yu. A., Larionov M. V.

The incidence of perioperative complications, including perioperative myocardial damage and infarction, remains high with the increasing number of coronary artery bypass grafting (CABG) performed worldwide. These conditions are predictors of poor prognosis in the postoperative period. Therefore, it is relevant to develop strict diagnostic criteria for these conditions and to search for optimal preventive measures.
Cardioprotection is used at all stages of patient management in the perioperative period after CABG. The comprehensive approach containing preoperative management of the patient (prehabilitation), intraoperative cardioprotection and risk factor management in the postoperative period is considered to be the most effective one.
The review presents current approaches to the diagnosis of myocardial infarction after CABG, as well as the basic concepts of its prevention at all stages of patient management.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):124–131
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-124-131

Key words: coronary artery disease, coronary artery bypass grafting, perioperative myocardial infarction, prehabilitation, cardioprotection.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Funding. This work was supported by a RF President grant for state support of young Russian candidates of sciences MK-4922.2018.7.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Argunova Yu. A. ORCID: 0000-0002-8079-5397, Larionov M. V. ORCID: 0000-0002-6209-4669.

Received: 03.06.2019 **Revision Received:** 14.06.2019 **Accepted:** 26.06.2019

Несмотря на широкое применение эндоваскулярных методов реваскуляризации миокарда, коронарное шунтирование (КШ) до сих пор сохраняет свою актуальность для большого числа пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца (ИБС). Потребность в выполнении данного вида вмешательства продолжает расти и значительно превышает его реальное применение. В России ежегодно процедуру КШ выполняют >35 тыс. пациентов [1], в США — около 400 тыс. [2]. Во всем мире прогнозируется рост востребованности этого вида вмешательства. Так, в Европе к 2020г прогнозируют рост числа

выполняемых операций КШ на 25% [3]. При этом значительную часть пациентов будут составлять лица пожилого возраста.

Несмотря на совершенствование кардиохирургической техники, использование современных средств анестезии, частота осложнений после кардиохирургических вмешательств превышает 30% [4]. Грозными осложнениями являются периоперационное повреждение и инфаркт миокарда (ИМ). Показано, что повышение концентрации высокочувствительного тропонина (hsTn), характеризующее миокардиальное повреждение, даже при отсутствии признаков ишемии в послеоперационном периоде является предиктором неблагоприятных исходов. Так, в исследовании VISION показано, что повышение концентрации hsTn в послеоперационном периоде при некардиальных операциях ассоциируется с ростом тридцатидневной летальности как при наличии сопутствующих ишемических изменений, так и при их отсутствии [5].

По данным литературы, у 32-44% пациентов после КШ наблюдается повреждение миокарда [5, 6]. Важно отметить, что частота диагностируемых ИМ в послеоперационном периоде КШ зависит от критериев диагностики и характеристик анализируемой когорты пациентов и составляет от 0 до 30% [7-9]. Так, в работе Cho MS, et al. (2017) продемонстрировано, что частота развития периоперационного ИМ в одной выборке варьирует от 1,9% до 18,3% при использовании различных диагностических критериев [10]. А по данным Nalysnyk L, et al. частота периоперационных ИМ может достигать 30% [9].

Данная проблема актуализирует, с одной стороны, необходимость выделения четких критериев диагностики повреждения и ИМ, а с другой — разработку и внедрение эффективных мер его профилактики и лечения. Следует отметить, что впервые четкие критерии ИМ, ассоциированного с КШ, были определены Европейским обществом кардиологов (ESC) совместно с Американской Коллегией Кардиологов/Американской Ассоциацией Сердца (ACCF/AHA) и Всемирной Федерацией Сердца (WHF) в 2007г в "Универсальном определении инфаркта миокарда", когда данный тип ИМ был отнесен к типу 5. Было отмечено, что любое увеличение концентрации маркеров повреждения миокарда ассоциируется с ухудшением прогноза. При этом ИМ диагностировался при повышении концентрации биомаркеров более чем в пять раз от верхней границы нормы (ВГН) в течение первых 72 ч после КШ при наличии связи с появлением новых патологических зубцов Q или новой полной блокады левой ножки пучка Гиса или ангиографически документированной новой окклюзии шунта или нативной коронарной артерии или выявленной при визуализации утрате жизнеспособности миокарда [11]. Такой подход существовал до 2012г, когда было предложено "Третье универсальное определение инфаркта миокарда" и изменились критерии его диагностики. Так ИМ, ассоциированный с КШ, следовало диагностировать при уровне сердечного тропонина (cTn), превышающего ВГН более чем в 10 раз в течение 48 ч после выполнения КШ при наличии вышеописанных инструментальных признаков повреждения миокарда [12]. При этом следует упомянуть, что 10-кратный рубеж повышения cTn выбран эмпирически. Активно обсуждался критерий 35- и даже 70-кратного повышения данного биомаркера в зависимости от наличия электрокардиографических (ЭКГ) критериев. При этом определение МВ-фракции креатинфосфокиназы (КФК-МВ) рекомендовалось как предпочтительное ввиду большей прогностической значимости, его диагностический уровень определялся как 10-кратное повышение вне зависимости от наличия ЭКГ-критериев [13].

Актуальное на сегодняшний день "Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда" (2018) представило различия между ИМ и миокардиальным повреждением. Так, повреждение миокарда имеет место при увеличении значений cTn (>99 процентиля ВГН) у пациентов с нормальными исходными значениями или увеличении значений cTn >20% от исходного, когда оно выше нормы, но при этом концентрация cTn стабильна или снижается в течение 48 ч после КШ при отсутствии признаков ишемии миокарда. Критерии диагностики ИМ, ассоциированного с КШ, в свою очередь, остались прежними [6].

Проблема периоперационного ИМ активно обсуждалась ранее с позиции его диагностики и профилактики у пациентов, подвергаемых и некардиологическим операциям. Были сформулированы Американские, Европейские и Российские экспертные документы [14-16]. По данным различных исследований процент периоперационных ИМ варьировал в среднем от 1% до 6%, а в отдельных группах пациентов высокого риска — до 32,8% [14-16], что было ассоциировано с предоперационным статусом пациентов и обширностью хирургического вмешательства. По данным Grobben RB, et al. (2018) 30-50% пациентов с миокардиальным повреждением не имеют значимых окклюзионно-стенотических изменений коронарных артерий, и в качестве причин развития ИМ рассматриваются ассоциированный с операцией стресс, послеоперационные осложнения инфекционного генеза и почечная дисфункция [17].

Патогенез периоперационного ИМ при выполнении КШ имеет свои особенности, связанные с методологией оперативного вмешательства и применением искусственного кровообращения (ИК); обусловлен множеством различных причин, связанных и не связанных с трансплантатом. Наиболее частыми причинами, связанными с трансплантатом, являются ранняя недостаточность коронарного шунта, его окклюзия или перегиб, анастомотический стеноз или спазм трансплантата. Не связанные

с трансплантатом ИМ могут быть вызваны нестабильностью гемодинамики вследствие тахиаритмии, кардиогенного или гиповолемического шока, а также несоответствием между потреблением и доставкой кислорода ввиду тяжелой дыхательной недостаточности, анемии, гипертрофия левого желудочка (ЛЖ). Кроме того, интраоперационно имеет место прямое повреждение миокарда вследствие хирургической травмы [7]. Предрасполагающими ятрогенными факторами повреждения и ИМ могут выступать неадекватные кардиоплегия и интраоперационная защита миокарда, неполная реваскуляризация миокарда и дистальная коронарная микроэмболизация вследствие хирургических манипуляций. Данные вопросы широко обсуждаются в руководствах по сердечно-сосудистой хирургии [16, 18-20].

Развитию тромбозов шунтов способствуют не только обширное оперативное вмешательство как травмирующий и стрессовый агент, но и переливание различных компонентов крови, в том числе тромбоконцентрата. В основе ранних тромбозов шунтов лежит повреждение эндотелия в результате забора аутовены и ее растяжения, что ведет к активации тромбоцитов, факторов свертывания и повышенному тромбообразованию. Использование ИК, в свою очередь, активирует тканевой фактор, калликреин-кининовую систему и систему комплемента, приводя к развитию протромботического состояния [21].

Результаты многоцентрового проспективного рандомизированного исследования EXCEL, включившего пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии и низким или промежуточным числом баллов по шкале SYNTAX, демонстрируют, что перипроцедурный ИМ при выполнении КШ ассоциировался с тяжестью поражения коронарных артерий, оцененной до операции по шкале SYNTAX, наличием сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), длительностью интраоперационного пережатия аорты. При этом частота его развития составила 6,1% [8]. Наличие сопутствующих заболеваний является важным фактором, потенцирующим периоперационное повреждение миокарда. Так, наличие хронической гипергликемии у пациентов с сахарным диабетом (СД) приводит к повышению уязвимости кардиомиоцитов к ишемическому и реперфузионному повреждению за счет активации окислительного стресса и усугубления дисфункции эндотелия [22]. Кроме того, неконтролируемая гипергликемия является предиктором окклюзии шунтов в раннем послеоперационном периоде [7]. Такие факторы, как возраст, артериальная гипертензия (АГ), гиперлипидемия также снижают устойчивость клеток миокарда к ишемически-реперфузионному повреждению [23]. Сопутствующая сердечная недостаточность и почечная дисфункция являются доказанными факторами риска развития периоперационного повреждения и ИМ [7].

Вышеперечисленные состояния запускают основные патогенетические триггеры интраоперационного поражения кардиомиоцитов: системное воспаление, эндотелиальную дисфункцию, микро- и макроэмболии вследствие гиперкоагуляции, артериальную гипер- и гипотензию и системную гипоперфузию, реперфузионное повреждение. В зависимости от характера и интенсивности вышеперечисленных процессов, в миокарде могут происходить обратимые, частично обратимые и необратимые структурные изменения, приводящие к различным клинически значимым и взаимосвязанным изменениям — оглушению, апоптозу, некрозу миокарда [24].

Проблема высокой вероятности развития периоперационного ИМ актуализирует важность разработки мер по управлению риском его развития. В арсенале хирургов, анестезиологов и кардиологов имеются различные подходы к обеспечению кардиопротекции, которые можно разделить на три фазы: первичная профилактика развития ишемии миокарда на предоперационном этапе, мероприятия, применяемые при возникновении ишемии миокарда (на основном этапе операции), а также после эпизода ишемии в послеоперационном периоде.

Основным инструментом кардиопротекции на предоперационном этапе ведения пациентов является адекватная медикаментозная терапия, применяемая вплоть до момента выполнения операции, а также компенсация коморбидной патологии. Основными препаратами, обладающими доказанной эффективностью с позиции снижения риска периоперационного повреждения и ИМ являются бета-адреноблокаторы (БАБ), ацетилсалициловая кислота (АСК) и статины. Если по каким-то причинам пациент, нуждающийся в проведении реваскуляризации миокарда, не принимает медикаментозных препаратов, то терапия должна быть начата не позднее, чем за неделю до вмешательства, и возобновлена как можно раньше в послеоперационном периоде при отсутствии противопоказаний [19-20].

Позиция назначения БАБ в предоперационном периоде КШ является дискутабельной, несмотря на возможность оптимизации основных параметров гемодинамики и регуляции операционного стресса. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации кардиоторакальной хирургии (EACTS) назначение БАБ требует индивидуального подхода с учетом противопоказаний и контроля показателей гемодинамики [25]. Существует мнение, что эффективность БАБ в отношении профилактики периоперационного ИМ и снижения летальности применима только для пациентов с недавно перенесенным ИМ [26]. Кроме того, на фоне БАБ доказано снижение смертности у пациентов с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ

<40%, но не в когорте пациентов с сохранной ФВ. Так, в исследовании Lin T, et al. (2010) показано, что тридцатидневная летальность после КШ в группе пациентов со сниженной ФВ, принимавших БАБ, составила 2,98%, а в группе без БАБ — 6,16% (p=0,005). Значимых различий в группе пациентов с сохранной ФВ выявлено не было [27]. Тем не менее известно, что периоперационное использование БАБ снижает госпитальную летальность и риск интраоперационной ишемии миокарда, доказан протективный эффект БАБ в аспекте снижения риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий (ФП) на 50% [28]. Несмотря на имеющиеся противоречия, эксперты EACTS рекомендуют продолжение терапии БАБ в предоперационном периоде КШ (класс рекомендаций IIA, уровень доказательности B) [25].

Позиция Американских рекомендаций по данному вопросу такова: для снижения риска развития ФП терапия БАБ должна быть начата не позднее, чем за 24 ч до вмешательства и возобновлена как можно раньше в послеоперационном периоде при отсутствии противопоказаний (класс рекомендаций I, уровень доказательности B). БАБ эффективны в отношении сокращения периоперационного повреждения миокарда (класс рекомендаций IIA, уровень доказательности B) [19]. Отечественные эксперты придерживаются схожего мнения [28]. Что касается послеоперационного периода, прием БАБ должен быть возобновлен, особенно у пациентов, перенесших ИМ с ФВ ЛЖ <35% (класс рекомендаций I, уровень доказательности A) [19, 25, 28].

Применение АСК в пределах 5-7 дней до выполнения КШ снижает операционную и тридцатидневную смертность, частоту развития церебральных осложнений, поздних ИМ и повторных реваскуляризаций без достоверного увеличения частоты кровотечений и потребности в гемотрансфузии [28]. По данным Ding Q (2018), назначение аспирина в периоперационном периоде КШ снижает тридцатидневную летальность на 4%, а также повышает четырехлетнюю выживаемость на 6% [29]. По данным метаанализа, проведенного Hastings S, et al. (2015), периоперационная аспиринотерапия снижает риск развития периоперационного ИМ на 44% [30]. В то же время ряд метаанализов не показал значимого влияния периоперационной аспиринотерапии на выживаемость пациентов и частоту развития ИМ [31-32]. С позиции безопасности в отношении риска кровотечений назначение АСК в предоперационном периоде оправдано результатами проведенных исследований. Так, по результатам исследования ATACAS частота развития “больших” кровотечений была сопоставима в группах аспиринотерапии и отмены АСК перед КШ и составила не более 2% [32]. По результатам исследования Кривошаповой КЕ (2016) частота ишемических событий в периоперационном периоде КШ в группе аспиринотерапии была в 2,7 раза ниже таковой в группе отмены АСК, при этом пациенты не различались по объему интраоперационной кровопотери [33]. Таким образом, безопасность и эффективность периоперационной аспиринотерапии доказана с позиции профилактики тромбозов шунтов, периоперационных ИМ, инсультов и почечной дисфункции и рекомендована к применению с классом рекомендаций I (уровень доказательности A) согласно рекомендациям Американской коллегии кардиологов [19], Европейского общества кардиологов (2018) [20] и Российского кардиологического общества [28].

Использование в периоперационном периоде КШ статинов — еще один важный способ профилактики периоперационного ИМ. Проведенный de Waal BA, et al. (2015) метаанализ продемонстрировал снижение смертности на 47%, ИМ — на 46%, послеоперационной ФП — на 47% в группе пациентов, получавших статины в предоперационном периоде при выполнении кардиальных операций. Анализ подгрупп пациентов, перенесших некардиальные операции, продемонстрировал снижение частоты развития ИМ на 47% [34]. В то же время, по данным Putzu A, et al. (2018) показано отсутствие кардиопротективного эффекта статинов у пациентов кардиохирургического профиля, в то время как при некардиальных вмешательствах риск развития периоперационного ИМ снижался на 56% [35]. Однако согласно обновленным рекомендациям EACTS (2017), опровергнуто прежнее положение о пользе предоперационного назначения статинов при кардиохирургических вмешательствах. В связи с результатами двух последних исследований [36-37] инициация терапии статинами в предоперационном периоде не рекомендуется (класс рекомендаций III, уровень доказательности A) [25]. Так, по результатам исследования Zheng Z, et al. (2016) назначение розувастатина в дозе 20 мг, инициированное за 8 дней до кардиальных операций, не показало эффективности в отношении профилактики послеоперационной ФП и миокардиального повреждения. В то же время в группе розувастатина отмечалось возрастание частоты развития острого почечного повреждения (ОПП) в послеоперационном периоде на 5,4% по сравнению с группой плацебо [36]. Эти данные подтверждаются проведенным метаанализом He SJ, et al. (2018), где показано, что периоперационная терапия статинами может увеличивать риск ОПП в послеоперационном периоде. При этом применение розувастатина несколько увеличивает этот риск по сравнению с аторвастатином [38]. В то же время рекомендуется продолжать ранее начатую терапию. “Агрессивная” же терапия статинами в максимально переносимых дозировках в послеоперационном периоде способствует снижению риска наступления

кардиоваскулярных событий на 27% и необходимости повторных реваскуляризаций на 30% по сравнению с низкодозовой терапией [25].

Позиция блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента/антагонистов рецепторов ангиотензина) в этом ряду остается дискутабельной: не доказан кардиопротективный эффект препаратов этой группы при использовании в периоперационном периоде. Более того, их назначение ассоциируется с развитием артериальной гипотензии, что отрицательно сказывается, в том числе, на коронарной перфузии. Таким образом, согласно рекомендациям ACCF/AHA, блокаторы РААС следует использовать у категории пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, СД, АГ, хронической болезнью почек при условии стабильной гемодинамики [19]. Рекомендации EACTS 2017г также не дают однозначного ответа, стоит ли прекращать и когда возобновлять терапию блокаторами РААС. Мнение экспертов сводится к необходимости их отмены за сутки до вмешательства (для препаратов с периодом полувыведения >6 ч) (класс рекомендаций I, уровень доказательности C) или переводу на короткодействующие аналоги пациентов с неконтролируемой АГ (класс рекомендаций II, уровень доказательности A). В послеоперационном периоде следует возобновить терапию не ранее, чем через 48 ч, у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, начиная с минимальных доз (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности C) [25].

Следует отметить, что в последние годы реваскуляризация миокарда выполняется все более тяжелой категории пациентов с большим числом факторов риска и широким спектром коморбидных состояний. Ранее проведенные исследования демонстрируют, что более половины пациентов имеют перенесенный в анамнезе инфаркт миокарда, большинство — АГ. Высока доля сопутствующего СД, ХОБЛ [39]. Такой “портрет” пациента диктует необходимость тщательного подхода к предоперационной подготовке. Принимая во внимание необходимость затрачивать большее время на предоперационную подготовку, представляется наиболее рациональным использовать период ожидания операции для обеспечения органопротекции, а также для обучения пациентов, проведения мероприятий по психокоррекции и оптимизации физического статуса [40]. Одним из путей управления риском интраоперационных осложнений является использование преабилитации. Под преабилитацией представляется комплекс мероприятий по предоперационной подготовке пациента, среди которых особое место занимают физические тренировки.

По данным Marmelo F, et al. (2018) использование преабилитации перед плановыми кардиальными операциями снижает количество послеоперационных осложнений на 69%, а также несколько сокращает время пребывания в стационаре [41]. Возможными механизмами реализации кардиопротективного эффекта физических тренировок рассматриваются феномен ишемического прекондиционирования, реализуемый при физических тренировках высокой интенсивности [42], а также модуляция эндотелий-зависимой вазодилатации. Так, в исследование Hambrecht R, et al. [43] включались пациенты со стабильной ИБС и сохранной ФВ ЛЖ, планируемые для проведения КШ. В предоперационном периоде проводился 4-недельный курс контролируемых физических тренировок максимальной интенсивности, не вызывавших ангинозный болевой синдром. В результате исследования биоптата левой внутренней грудной артерии в группе физических тренировок продемонстрировано значимое увеличение эндотелий-зависимой вазодилатации за счет экспрессии эндотелиальной NO-синтазы. Данные литературы находят подтверждение в результатах исследования, проведенного в нашем учреждении. Продемонстрировано, что включение контролируемых физических тренировок в программу преабилитации перед выполнением КШ в условиях ИК способствует улучшению показателей перфузии миокарда в послеоперационном периоде, а также снижению числа послеоперационных осложнений [44-45]. Вместе с тем, проблема интерпретации результатов имеющихся исследований по данному вопросу состоит в том, что отсутствует унифицированная программа преабилитации и методология исследований; изучаемые группы достаточно разнородны [46].

Еще одним методом кардиопротекции в предоперационном периоде является внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК) — процедура механической сердечной поддержки, целью которой является улучшение коронарного кровотока, что оптимизирует кислородный баланс миокарда, улучшает показатели насосной функции сердца и увеличивает сердечный выброс. В связи с этим ВАБК рекомендуют использовать как метод предоперационной подготовки у пациентов с ИБС при остром коронарном синдроме (ОКС) и выраженном снижении предоперационной насосной функции сердца с позиции снижения смертности и частоты развития кардиальных и цереброваскулярных осложнений [47].

Наиболее опасным периодом в отношении развития повреждения кардиомиоцитов при выполнении КШ является интраоперационный. На этом этапе миокард подвергается наибольшему воздействию факторов, приводящих к ишемическому и реперфузионному повреждению [24]. Большая часть операций КШ выполняется в условиях полного прекращения коронарного кровотока. В настоящее время основным способом защиты миокарда от аноксического повреждения при операции КШ является мето-

дика кардиоплегии — комплекс мер, направленных на защиту миокарда, включающий остановку сердца и способствующий сохранению жизнеспособности миокарда в период его полной ишемии. Существует целый ряд методик кардиоплегии, различающихся по механизму воздействия на миокард, составу кардиоплегического раствора, содержанию в нем различных фармакологических и биологически активных веществ, способу его доставки, температурному режиму. Проведенные метаанализы и исследования не показали различий с позиции кардиопротекции между холодовой кровяной и кристаллоидной кардиоплегией у взрослых пациентов [48]. Тем не менее, на сегодняшний день кровяная кардиоплегия остается предпочтительной стратегией сохранения миокарда для большинства пациентов при выполнении КШ [49].

Альтернативный подход к сохранению миокарда при КШ, который не требует использования кардиоплегии,— шунтирование коронарных артерий с использованием ИК без пережатия аорты на бьющемся сердце. Операции “на бьющемся сердце” стали предпочтительным хирургическим лечением пациентов с тяжелой левожелудочковой дисфункцией, что позволяет избежать кардиоплегической остановки миокарда и связанного с ней острого глобального ишемического/реперфузионного повреждения миокарда [50]. Другим вариантом предохранения миокарда от ишемии во время операции КШ является шунтирование коронарной артерии без использования ИК (off-pump или OPCAB). Однако имеются данные, что пятилетняя выживаемость пациентов после КШ, выполненного в условиях ИК и off-pump, является сопоставимой, как и частота развития таких конечных точек, как смерть, повторный ИМ и повторная реваскуляризация [51].

В настоящее время исследователи уделяют большое внимание изучению механизмов адаптации к ишемии и поиску эндогенных медиаторов, обеспечивающих формирование толерантности к ишемии и реперфузии. Применение подобных медиаторов и их синтетических аналогов в клинической практике может существенно увеличить эффективность органопротекции, а также позволить избежать различных осложнений при кардиохирургических вмешательствах, связанных с ишемией и реперфузией. Одним из методов такой защиты является прекондиционирование. Суть феномена прекондиционирования заключается в повышении толерантности клетки к воздействию повреждающего фактора в результате предварительного влияния на нее сублетальных доз стрессогенных стимулов. Феномен прекондиционирования обусловлен существованием эндогенной системы защиты от повреждения. Механизмы действия прекондиционирования — снижение энергетических потребностей клетки, угнетение активности ионных каналов, угнетение действия возбудительных аминокислот, противовоспалительное действие, блокада апоптоза [52]. Описанный выше способ реабилитации с использованием в предоперационном периоде программы физических нагрузок также является способом реализации феномена прекондиционирования.

Одним из вариантов прекондиционирования является фармакологическое прекондиционирования — феномен, в результате которого организм, подвергшийся воздействию определенных фармакологических препаратов (в первую очередь, галогенсодержащих анестетиков и опиоидов) перед ишемией, защищен от патологических изменений в период ишемии и реперфузии. Ингаляционные галогенсодержащие анестетики и опиаты обладают прекондиционирующими свойствами [53], а у пропофола отмечено антиоксидантное действие, которое может быть полезным при наличии реперфузионного повреждения [54]. В проведенных клинических исследованиях и метаанализах сравнивали уровень cTn и сердечный выброс у пациентов, получавших ингаляционные анестетики и внутривенные анестетики при операциях КШ с ИК и без ИК. Было обнаружено, что ингаляционная анестезия обеспечивают лучший кардиопротективный эффект [32]. В других исследованиях пропофол также демонстрирует кардиопротективные свойства, связанные с повышением антиоксидантной емкости эритроцитов и тканей [54].

Что касается периода реперфузии, восстановление коронарного кровотока индуцирует целую серию событий, вызывающих дополнительное повреждение, и является одной из главных причин индуцирования аритмий, состояния “оглушенного миокарда”, поражения сосудов (“оглушения эндотелия”) и необратимого поражения клеток (некроз или апоптоз). Наибольшее распространение среди методов лечения и профилактики реперфузионных повреждений получили способы, предупреждающие повреждения путем модификации реперфузата. Однако до сих пор ни одна из стратегий фармакотерапии, направленных на компоненты реперфузионного повреждения, не продемонстрировала эффективности в решении этих задач [55].

Таким образом, периоперационный ИМ — грозное осложнение, способное нивелировать результаты проведенного хирургического лечения ИБС. Его профилактика должна начинаться на этапе предоперационной подготовки пациента, продолжаться неопределенно долго как в течение интраоперационного периода, так и всего периода послеоперационной реабилитации, включать целый комплекс мероприятий медикаментозной и немедикаментозной коррекции триггерных факторов. Однако многие стороны этого процесса требуют дальнейших исследований.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых-кандидатов наук МК-4922.2018.7.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Barbarash OL, Zhidkova II, Shibanova IA, et al. The impact of comorbidities and age on the nosocomial outcomes of patients undergoing coronary artery bypass grafting. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(2):58-64. (In Russ.) Барбараш О.Л., Жидкова И.И., Шибанова И.А., и др. Влияние коморбидной патологии и возраста на госпитальные исходы пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(2):58-64. doi:10.15829/1728-8800-2019-2-58-64.
2. Akchurin RS, Shiryaev AA, Vasiliev VP, et al. Modern trends in coronary surgery. Circulation Pathology and Cardiac Surgery. 2017;21(3S):34-44. (In Russ.) Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Васильев В.П., и др. Современные тенденции в коронарной хирургии. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017;21(3S):34-44. doi:10.21688/1681-3472-2017-3S-34-44.
3. Jessica Forcillo, Louis P. Perrault. If too frail, functional benefit following cardiac surgery may fail: A role for prehabilitation? J Thorac Cardiovasc Surg. 2017;154:2000-1. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.08.088.
4. Scheede-Bergdahl C, Minnella EM, Carli F. Multi-modal prehabilitation: addressing the why, when, what, how, who and where next? Anaesthesia. 2019;74(1):20-6. doi:10.1111/anae.14505.
5. Devereaux PJ, Biccard BM, Sigamani A, et al. Association of postoperative high-sensitivity Troponin levels with myocardial injury and 30-Day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. JAMA. 2017;317(16):1642-51. doi:10.1001/jama.2017.4360.
6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J. 2019;40(3):237-69. doi:10.1093/eurheartj/ehy462.
7. Thielmann M, Sharma V, Al-Attar N, et al. ESC joint working groups on cardiovascular surgery and the cellular biology of the heart position paper: perioperative myocardial injury and infarction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Eur Heart J. 2017;38(31):2392-407. doi:10.1093/eurheartj/ehx383.
8. Ben-Yehuda O, Chen S, Redfors B, et al. Impact of large periprocedural myocardial infarction on mortality after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting for left main disease: an analysis from the EXCEL trial. Eur Heart J. 2019;pii:ehz113. doi:10.1093/eurheartj/ehz113.
9. Nalysnyk L, Fahrbach K, Reynolds MW, et al. Adverse events in coronary artery bypass graft (CABG) trials: a systematic review and analysis. Heart. 2003;89:767-72. doi:10.1136/heart.89.7.767.
10. Cho MS, Ahn JM, Lee CH, et al. Differential rates and clinical significance of periprocedural myocardial infarction after stenting or bypass surgery for multivessel coronary disease according to various definitions. JACC Cardiovasc Interv. 2017;10(15):1498-507. doi:10.1016/j.jcin.2017.05.051.
11. Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J. 2007;28(20):2525-38. doi:10.1093/eurheartj/ehm355.
12. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J. 2012;33(20):2551-67. doi:10.1093/eurheartj/ehs184.
13. Moussa ID, Stone GW. Myocardial Infarction after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass graft surgery: time for a unifying common definition. JACC Cardiovasc Interv. 2017;10(15):1508-10. doi:10.1016/j.jcin.2017.06.048.
14. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA Guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014;64(22):e77-137. doi:10.1016/j.jacc.2014.07.944.
15. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: the joint task force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). Eur Heart J. 2014;35(35):2383-431. doi:10.1093/eurheartj/ehu282.
16. Committee of Experts of the Russian Scientific Society of Cardiology. Prediction and prevention of cardiac complications of non-cardiac surgical interventions. National recommendations. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2011;(6S3):3-28 (In Russ.) Комитет экспертов ВНОК. Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств. Национальные рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;(6S3):3-28. doi:10.15829/1728-8800-2011-6S3-3-28.
17. Grobben RB, van Waes JAR, Leiner T, et al. Unexpected cardiac computed tomography findings in patients with postoperative myocardial injury. Anesth Analg. 2018;126(5):1462-8. doi:10.1213/ANE.0000000000002580.
18. Belov YV. Manual of vascular surgery with an atlas of operational techniques. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2011. 463p. (In Russ.) Белов Ю.В. Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники. М: Мед. информ. агентство (МИА), 2011. 463 с. ISBN 978-5-8948-1860-3.
19. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. Circulation. 2011;124:652-735. doi:10.1161/CIR.0b013e31823c074e.
20. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
21. Evora PRB, Tenório DF, Braile DM. Is the cardiopulmonary bypass systemic inflammatory response overestimated? Braz J Cardiovasc Surg. 2018;33(4):I–III. doi:10.21470/1678-9741-2018-0605.
22. Momeni M, De Hert S. New advances in perioperative cardioprotection. F1000Res. 2019;8. pii: F1000 Faculty Rev-538. doi:10.12688/f1000research.17184.1.
23. Davidson SM, Ferdinandy P, Andreadou I. Multitarget strategies to reduce myocardial ischemia/reperfusion injury: JACC review topic of the week. J Am Coll Cardiol. 2019;73(1):89-99. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.086.
24. Alam SR, Stirrat C, Spath N, et al. Myocardial inflammation, injury and infarction during on-pump coronary artery bypass graft surgery. J Cardiothorac Surg. 2017;12(1):115. doi:10.1186/s13019-017-0681-6.
25. Sousa-Uva M, Head SJ, Milojevic M, et al. 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2018;53(1):5-33. doi:10.1093/ejcts/ezx314.
26. Booij HG, Damman K, Warnica JW, et al. B-blocker therapy is not associated with reductions in angina or cardiovascular events after coronary artery bypass graft surgery: insights from the IMAGINE Trial. Cardiovasc Drugs Ther. 2015;29:277-85. doi:10.1007/s10557-015-6600-y.
27. Lin T, Hasaniya NW, Krider S, et al. Mortality reduction with beta-blockers in ischemic cardiomyopathy patients undergoing coronary artery bypass grafting. Congest Heart Fail. 2010;16(4):170-74. doi:10.1111/j.1751-7133.2010.00146.x.
28. Bokeriya LA, Aronov DM, et al. Russian clinical guidelines. Coronary artery bypass grafting in patients with ischemic heart disease: rehabilitation and secondary prevention. Cardiosomatics. 2016;7(3-4):5-71. (In Russ.) Бокерия Л.А., Аронов Д.М., и др. Российские клинические рекомендации. Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика. КардиоСоматика. 2016;7(3-4):5-71.
29. Ding Q, Liu H, Zhang Z, et al. Perioperative aspirin and long-term survival in patients undergoing coronary artery bypass graft. Sci Rep. 2018;8(1):17051. doi:10.1038/s41598-018-35208-7.
30. Hastings S, Myles P, McIlroy D. Aspirin and coronary artery surgery: a systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth. 2015;115(3):376-85. doi:10.1093/bja/aev164.
31. Hwang D, Lee JM, Rhee TM, et al. The effects of preoperative aspirin on coronary artery bypass surgery: a systematic meta-analysis. Korean Circ J. 2019;49:e39. doi:10.4070/kcj.2018.0296.
32. Myles PS, Smith JA, Forbes A, et al. Stopping vs. continuing aspirin before coronary artery surgery. N Engl J Med. 2016;374(8):728-37. doi:10.1056/NEJMoa1507688.
33. Krivoshapova KE, Altarev SS, Podaneva YE, et al. Ehe efficacy and safety of perioperative acetylsalicylic acid therapy in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Medicine in Kuzbass. 2016;1:41-7. (In Russ.) Кривошапова К.Е., Алтарев С.С., Поданева Ю.Е., и др. Эффективность и безопасность периоперационной терапии ацетилсалициловой кислотой у пациентов с коронарным шунтированием. Медицина в Кузбассе. 2016;1:41-7.
34. De Waal BA, Buise MP, van Zundert AA. Perioperative statin therapy in patients at high risk for cardiovascular morbidity undergoing surgery: a review. Br J Anaesth. 2015;114(1):44-52. doi:10.1093/bja/aeu295.
35. Putzu A, de Carvalho E Silva CMPD, de Almeida JP, et al. Perioperative statin therapy in cardiac and non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Ann Intensive Care. 2018;8(1):95. doi:10.1186/s13613-018-0441-3.
36. Zheng Z, Jayaram R, Jiang L, et al. Perioperative rosuvastatin in cardiac surgery. N Engl J Med. 2016;374:1744-53. doi:10.1056/NEJMoa1507750.
37. Billings FT, Hendricks PA, Schildcrout JS, et al. High-dose perioperative atorvastatin and acute kidney injury following cardiac surgery. A randomized clinical trial. JAMA. 2016;315:877-88. doi:10.1001/jama.2016.0548.
38. He SJ, Liu Q, Li HQ, et al. Role of statins in preventing cardiac surgery-associated acute kidney injury: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. Ther Clin Risk Manag. 2018;14:475-82. doi:10.2147/TCRM.S160298.

39. Barbarash OL, Semjonov VY, Samorodskaya IV, et al. Comorbidity in coronary heart disease patients undergoing bypass grafting: an experience of two surgery centers. Russian Journal of Cardiology. 2017;(3):6-13. (In Russ.) Барбараш О. Л., Семенов В. Ю., Самородская И. В., и др. Коморбидная патология у больных ишемической болезнью сердца при коронарном шунтировании: опыт двух кардиохирургических центров. Российский кардиологический журнал. 2017;(3):6-13. doi:10.15829/1560-4071-2017-3-6-13.
40. Abreu A. Prehabilitation: expanding the concept of cardiac rehabilitation. Eur J Prev Cardiol. 2018;25(9):970-3. doi:10.1177/2047487318763666.
41. Marmelo F, Rocha V, Gonçalves D. The impact of prehabilitation on post-surgical complications in patients undergoing non-urgent cardiovascular surgical intervention: Systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol. 2018;25(4):404-17. doi:10.1177/2047487317752373.
42. Lymina NP, Kotelnikova EV, Karpova E, et al. Controlled physical rehabilitation based on ischemic preconditioning phenomenon in patients with ischemic heart disease with diastolic dysfunction. European Journal of Heart Failure. 2014;16(2):1747.
43. Hambrecht R, Adams V, Erbs S, et al. Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. Circulation. 2003;107(25):3152-8. doi:10.1161/01.CIR.0000074229.93804.5C.
44. Argunova YA, Korotkevich AA, Pomeshkina SA, et al. Efficacy of physical trainings as cardioprotection method for coronary bypass surgery. Russian Journal of Cardiology. 2018;(6):159-65. (In Russ.) Аргунова Ю. А., Короткевич А. А., Помешкина С. А., и др. Эффективность физических тренировок как метода кардиопротекции у пациентов перед коронарным шунтированием. Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):159-65. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-159-165.
45. Argunova YA, Pomeshkina SA, Inozemtseva AA, et al. Clinical efficiency of prehabilitation program in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018;7(4S):15-23. (In Russ.) Аргунова Ю. А., Помешкина С. А., Иноземцева А. А., и др. Клиническая эффективность преабилитации у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018;7(4S):15-23. doi:10.17802/2306-1278-2018-7-4S-15-23.
46. Santa Mina D, Clarke H, Ritvo P, et al. Effect of total-body prehabilitation on postoperative outcomes: a systematic review and meta-analysis. Physiotherapy. 2014;100(3):196-207. doi:10.1016/j.physio.2013.08.008.
47. Rampersad PP, Udell JA, Zawi R, et al. Preoperative intraaortic balloon pump improves early outcomes following high-risk coronary artery bypass graft surgery: a meta-analysis of randomized trials and prospective study design. J Invasive Cardiol. 2018;30(1):2-9.
48. De Jonge M, Van Boxtel AG, Soliman Hamad MA, et al. Intermittent warm blood versus cold crystalloid cardioplegia for myocardial protection: a propensity score-matched analysis of 12-year singlecenter experience. Perfusion. 2015;30(3):243-9. doi:10.1177/0267659114540023.
49. Basylev VV, Evdokimov ME, Rosseikin EV, et al. Comparing the efficacy of HTK-solution to modified techni queofintermittent warm blood cardioplegiainadult patients undergoing isolated CABG. Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology. 2018;63(2):160-4. (In Russ.) Базылев В. В., Евдокимов М. Е., Россейкин Е. В., и др. Сравнение эффективности тепловой прерывистой кровяной кардиоплегии (KMgLid-кровь) и фармакохолодовой кристаллоидной (НТК-раствор) кардиоплегии при открытых операциях прямой реваскуляризации миокарда. Анестезиология и реаниматология. 2018;63(2):160-4.
50. Xia L, Ji Q, Song K, et al. Early clinical outcomes of on-pump beating-heart versus off-pump technique for surgical revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction: the experience of a single center. Journal of Cardiothoracic Surgery. 2017;12:11. doi:10.1186/s13019-017-0572-x.
51. Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, et al. Five-year outcome after off-pump or on-pump coronary artery bypass grafting in elderly patients. Circulation. 2019;16;139(16):1865-71. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035857.
52. Williams T, Waksman R, De Silva K, et al. Ischemic preconditioning — an unfulfilled promise. Cardiovasc Revasc Med. 2015;16(2):101-8. doi:10.1016/j.carrev.2014.12.010.
53. Frassdorf J, de Hert S, Schlack W. Anaesthesia and myocardial ischaemia/reperfusion injury. Br. J. Anaesth. 2009;103(1):89-98. doi:10.1093/bja/aep141.
54. Pan ZG, Zhang XZ, Zhang ZM, et al. Optimal pathways involved in the treatment of sevoflurane or propofol for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Exp Ther Med. 2019;17(5):3637-43. doi:10.3892/etm.2019.7354.
55. Smith PK, Shernan SK, Chen JC, et al. Effects of C5 complement inhibitor pexelizumab on outcome in high-risk coronary artery bypass grafting: combined results from the PRIMO-CABG I and II trials. J Thorac Cardiovasc Surg 2011;142(1):89-98. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.08.035.

Задержка обращения пациентов с острым коронарным синдромом/инфарктом миокарда за скорой медицинской помощью: обзор исследований

Концевая А. В., Кононец Е. Н., Горячкин Е. А.

В обзорной статье приводится анализ отечественных и зарубежных исследований, оценивающих динамику временных показателей оказания медицинской помощи (МП) пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС)/инфарктом миокарда (ИМ) на догоспитальном этапе. Отмечено, что задержка обращения за МП пациентов с ОКС/ИМ является на данный момент значимым фактором, определяющим эффективность лечения этих заболеваний. За последние десятилетия появились современные методы лечения и четкие рекомендации со стороны системы здравоохранения, достигнут существенный прогресс в отношении сокращения времени от вызова скорой медицинской помощи до получения лечения, особенно в развитых странах. Однако, несмотря на предпринятые усилия, проблема поздней обращаемости пациентов до сих пор остается нерешенной. Накоплен опыт проведения вмешательств на популяционном уровне, направленный на повышение грамотности населения в вопросах симптомов ОКС/ИМ и важности своевременного обращения за медицинской помощью. Сегодня не вызывает сомнений, что наряду с организационными мероприятиями, направленными на борьбу с сердечно-сосудистыми заболеваниями, увеличение информированности населения о симптомах ОКС и порядке неотложных действий при их возникновении должно рассматриваться в качестве одного из приоритетных направлений.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):132–139
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-132-139

Ключевые слова: острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, факторы риска, позднее обращение за медицинской помощью.

Конфликт интересов: не заявлен.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Концевая А. В. — д.м.н., зам. директора по научной и аналитической работе, ORCID: 0000-0003-2062-1536, Кононец Е. Н.* — соискатель отдела укрепления общественного здоровья, ORCID: 0000-0002-0874-9337, Горячкин Е. А. — аспирант 2-го года обучения отдела укрепления общественного здоровья, ORCID: 0000-0001-6918-0052.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
kkuncevo@bk.ru

БСК — болезни системы кровообращения, РФ — Российская Федерация, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ССЗ — сердечно-сосудистая заболеваемость, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ИМ — инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, МП — медицинская помощь, СМП — скорая медицинская помощь, ПМК — первый медицинский контакт.

Рукопись получена 07.05.2019
Рецензия получена 14.06.2019
Принята к публикации 26.06.2019

CC BY 4.0

Delayed help-seeking for emergency medical care of patients with acute coronary syndrome/myocardial infarction: review of studies

Kontsevaya A. V., Kononets E. N., Goryachkin E. A.

The review article provides an analysis of domestic and foreign studies evaluating the dynamics of temporary indicators of prehospital medical care for patients with acute coronary syndrome (ACS)/myocardial infarction (MI). It was noted that the delay in applying for medical care of patients with ACS/MI is currently a significant factor determining the effectiveness of the treatment of these diseases. Over the past decades, modern treatment methods and bright-line health system recommendations have appeared. Significant progress has been made in reducing the time from calling an ambulance to receiving treatment, especially in developed countries. However, in spite of the efforts made, the problem of late appealability of patients is still unresolved. In the world and in Russia, experience aimed to educate patients in terms of ACS/MI symptoms and the importance of timely help-seeking has been gained at the population level. There is no doubt that along with organizational measures aimed to treat cardiovascular patients, increasing public awareness of the ACS symptoms and emergency aid should be considered as one of the priority areas.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):132–139
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-132-139

Key words: acute coronary syndrome, acute myocardial infarction, risk factors, delayed help-seeking.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Kontsevaya A. V. ORCID: 0000-0003-2062-1536, Kononets E. N. ORCID: 0000-0002-0874-9337, Goryachkin E. A. ORCID: 0000-0001-6918-0052.

Received: 07.05.2019 **Revision Received:** 14.06.2019 **Accepted:** 26.06.2019

Болезни системы кровообращения (БСК) остаются одной из лидирующих причин высокой смертности населения в Российской Федерации (РФ) [1]. Начиная с 2003г, в России наблюдается устойчивая тенденция к снижению показателей смертности от БСК, составляя в 2016г 616,4 случаев смерти на 100 тыс. населения [2].

Тем не менее, стандартизированные коэффициенты смертности от БСК в РФ при сравнении с большинством европейских стран остаются по-прежнему высокими (647,6 у мужчин и 345,1 у женщин) [2, 3]. При этом наибольший вклад в структуру смертности от БСК вносит ишемическая болезнь сердца (ИБС), а показатель смертности от ее острой формы —

инфаркта миокарда (ИМ) в 2016г. составил 42,9 случая на 100 тыс. населения [2].

ИБС является основным компонентом в структуре экономического ущерба (39,6%) БСК в 2016г, что составило свыше 1 трлн руб., в свою очередь на ИМ пришлось свыше 213,2 млрд руб. [4] Но несмотря на все успехи и достижения последних лет, связанные с активным внедрением современных методов реперфузионной терапии, более частым назначением препаратов, предупреждающих прогрессирование ИБС, проблема оказания медицинской помощи (МП) больным с острым ИМ остается глобальной в масштабах нашей страны [1, 4]. Так, например, согласно данным Мониторинга Минздрава России показатели госпитальной летальности при остром коронарном синдроме (ОКС) в 2016г составили 13,8% [5], что, к сожалению, в 2 раза выше по сравнению со странами Европы [3].

Известно, что смертность от ИМ определяется комплексом причин, зависящим как от пациента, так и от системы здравоохранения. И если на сегодняшний день удалось добиться некоторых положительных результатов, главным образом, за счет минимизации временных затрат на системном уровне [6, 7], то в отношении пациент-зависимого периода целевое время до сих пор не установлено (рис. 1). Предполагается, что сокращение времени на этом этапе первичной медико-санитарной помощи сможет существенно снизить показатели смертности от острого ИМ [8, 9].

В связи с этим особый интерес представляет анализ факторов, влияющих на принятие пациентом с ОКС/ИМ решения об обращении за МП.

Задержки обращения за МП по данным зарубежных исследований

Долговременные тенденции изменения интервала от момента возникновения симптомов острого ИМ до госпитализации в стационар были изучены в американском наблюдательном исследовании, включающем более 5967 больных с острым ИМ, за период с 1986 по 2005гг [10]. При анализе данных приблизительно 45% пациентов были доставлены в стационар в течение первых 2 часов от начала симптомов заболевания, 34% — были доставлены в стационар через 2-6 ч после появления симптомов, и 21% — через 6 или более часов после появления ангинозного приступа. Было показано, что среднее значение и медиана времени догоспитальной задержки составили 3,6 и 2,0 ч в 1986г, 3,9 и 2,0 ч в 1995г и 3,7 и 2,0 ч в 2005г. Таким образом, за 20-летний период исследования время догоспитальной задержки у большинства пациентов существенно не изменилось.

В рандомизированном многоцентровом исследовании (893 больных), проведенном в Ирландии в 2007-2009гг, среднее время от момента развития симптомов ОКС до двери стационара колебалось от 1,5 до 6 ч [11]. Особенностью данного исследования было то, что время задержки при ОКС на догоспитальном этапе во многом определялось выраженностью болевого синдрома. В частности, пациентам с умеренно выраженным болевым синдромом при развитии ОКС потребовалось в среднем на 1,5 ч больше времени, чтобы попасть в отделение стационара.

По данным McKee G, et al. (2013), среднее значение времени задержки на догоспитальном этапе у пациентов с ОКС составило 4,06 ч, а у пациентов с острым ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) и ИМ без подъема ST (ИМбпST) — 2,7 ч и 4,51 ч, соответственно [12]. В ходе многофакторного анализа было выявлено, что в подгруппах пациентов с острым ИМ — малосимптомное или бессимптомное течение ИМ ассоциировано с более длительной задержкой на догоспитальном этапе.

Аналогичные данные приводятся в работе Nilsson G, et al. (2016), выполненной в Швеции [13]. Согласно результатам исследования, медиана общего времени догоспитальной задержки у пациентов с острым ИМ составила 5,1 ч. При этом большая часть задержки приходилась на интервал от начала симптомов заболевания до обращения за МП, что составило 3,1 ч, в свою очередь, время транспортировки — 1,2 ч.

Формирование современной системы организации МП при ОКС/ИМ в развитых странах позволило добиться существенного сокращения “системной” временной задержки на догоспитальном этапе. Так, по данным австрийского исследования Vienna STEMI Registry (1053 больных), проводимого с 2002 по 2004гг, было отмечено, что среднее время от момента появления симптомов острого ИМпST до прибытия в стационар составляло 180 мин [14]. Но, при этом основное время догоспитальной задержки по-прежнему приходилось на период от начала симптомов заболевания до обращения за МП (примерно 120±15 мин).

В крупномасштабном наблюдательном исследовании GRACE (44695 больных), проводившемся в разных странах Америки и Европы, сообщалось о более коротких интервалах догоспитальной задержки в группах пациентов с острым ИМпST и ИМбпST [15]. Среднее время догоспитальной задержки было самым коротким (2,5 ч) у пациентов с острым ИМпST, в то время как у пациентов с ИМбпST/нестабильной стенокардией отмечалось более продолжительное время догоспитальной задержки (3,1 ч).

В то же время, в некоторых исследованиях была отмечена тенденция к незначительному сокращению среднего времени от начала симптомов заболевания до двери стационара. Так, например, сравнение первой и второй частей программы EHS-ACS с точки зрения временной задержки показало сокращение среднего времени от момента появления симптомов ОКС до прибытия в отделение неотложной помощи

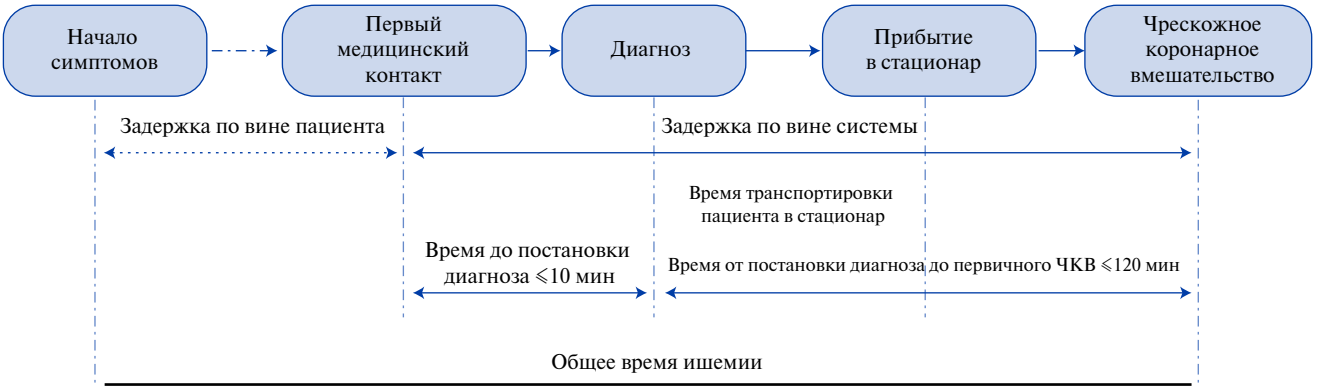


Рис. 1. Компоненты задержки оказания медицинской помощи при ИМ.

с 210 мин (105-625) в EHS-ACS-I в 2000г до 170 мин (90-420) в 2004г в EHS-ACS-II [16]. Это сокращение было результатом уменьшения как времени от начала симптомов заболевания до обращения за МП, в среднем от 120 мин (50-450) в EHS-ACS-I до 105 мин (40-306) в EHS-ACS-II, так и времени от первого медицинского контакта (ПМК) до прибытия в отделение неотложной помощи, в среднем от 50 мин (26-91) в EHS-ACS-I до 42 мин (15-80) в EHS-ACS-II. При этом отмечалось, что сокращение времени на указанном промежутке, по-видимому, было связано с усилиями по информированию целевых групп населения о необходимости немедленного реагирования при развитии симптомов ОКС.

По европейским данным, временной интервал от звонка в службу скорой МП (СМП) до первого медицинского контакта не должен превышать 20 мин, и в российской структуре неотложной МП этот целевой показатель также должен укладываться в 20-минутный интервал [17]. Следует отметить, что в организационном плане дальнейшее сокращение указанного целевого значения уже не представляется возможным, в связи с этим требуется перенаправить усилия на оптимизацию начального временного интервала от момента развития первых симптомов ОКС до обращения больного за МП. Согласно американским стандартам оказания неотложной МП пациентам с острым ИМпST, максимальный интервал времени при чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ) должен составлять не более 120 мин, при этом рекомендуемое целевое время “симптом-звонок СМП” — не более 5 мин [18].

Так, в американском рандомизированном исследовании IMMEDIATE (871 больной), проведенном с 2006 по 2011гг, среднее время от начала симптомов ОКС до вызова СМП составило 53 мин, что меньше, чем в предыдущих исследованиях (NRMI -2, GRACE), но гораздо дольше, чем целевое время, которое рекомендовано Американским колледжем кардиологии [19].

В проспективном обсервационном исследовании ACCESS (11731 больной), проведенном в развивающихся странах Африки, Латинской Америки и Ближнего Востока, медиана времени задержки на догоспитальном этапе была значительно больше и составила 4 и 6 ч для пациентов с острым ИМпST и ИМбпST (p<0,0001), соответственно [20]. По данным индийского регистра CREATE (20937 больных), медиана времени от манифестации симптомов до госпитализации в стационар у пациентов с острым ИМпST составила 5 ч [21].

По данным крупных многоцентровых наблюдательных исследований (CREATE, ACCESS и др.), проведенных в развивающихся странах, было зарегистрировано большее количество случаев острого ИМпST, более длительные интервалы догоспитальной задержки, что во многом объяснялось различием в уровне образования, социального статуса, а также различиями в системе организации оказания МП в развитых и развивающихся странах [20, 21].

Российские исследования задержки обращения за СМП

Результаты отечественных регистров [5, 22-25], в которых проводился анализ временных показателей своевременности оказания МП больным с ОКС/ИМ на догоспитальном этапе, в целом сопоставимы с данными зарубежных исследований [15, 16].

Между тем, в работе, выполненной в период с 2004 по 2007гг на базе нескольких московских клиник, было выявлено, что в большинстве случаев пациенты с острым ИМ обращались за ИП не ранее чем через 7 ч от начала первых симптомов заболевания, при этом спустя более 12 ч от начала заболевания за МП обратились 45-53% больных с ИМ [23].

В одноцентровом отечественном регистре ЛИС с участием 363 больных с ИМ, включенных с 2010 по 2011гг, половине пациентов на принятие решения о вызове СМП потребовалось менее 40 мин, однако почти треть пациентов обратилась за МП спустя час и более после развития болевого синдрома, ставшего причиной госпитализации с ОКС [24].

Достаточно интересным был анализ динамики временных характеристик на догоспитальном этапе по данным серии российских регистров острого

коронарного синдрома РЕКОРД. Так, время от начала симптомов до госпитализации в "неинвазивный" стационар по данным регистра РЕКОРД-2 (2009-2011гг) в сравнении с результатами РЕКОРД-1 (2007-2008гг) было меньшим как при ОКС с подъемом ST (3,2 против 4,1 ч, p=0,03), так и без подъема ST (4,0 против 6,5 ч, p<0,0001) [25]. По данным "нового" регистра РЕКОРД-3 (2015г), включающего гораздо больше пациентов (2370 человек), медиана времени от начала симптомов до первого обращения составила 3,4 ч (1,0-16,8), от ПМК до поступления в стационар — 1,5 ч (1,0-3,1) для обоих типов ОКС [22].

При сравнении временных показателей Мониторинга и Регистра ОКС за 2016г среднее время "симптом-звонок СМП" составило 115 (60;177) мин, по данным Регистра ОКС за этот же период показатель составил 130 (40;450) мин. Медианы времени были сопоставимы и достоверных различий между ними не выявлено (p>0,05) [5].

В рамках реализации национальной программы по оказанию помощи больным с острыми сосудистыми заболеваниями в РФ одним из значимых достижений наряду с увеличением качества оказания специализированной помощи, количества процедур ЧКВ, можно отметить сокращение всех возможных временных задержек от начала симптомов ИМ до проведения реперфузионной терапии, но опять же преимущественно за счет системных факторов [7]. К примеру, на базе Кемеровского регионального сосудистого центра в 2014г. были достигнуты следующие временные показатели: время "симптом-звонок в СМП" составило 135 мин, время "звонок-ПМК" — 27 мин, временной отрезок "ПМК-дверь ЧКВ-центра" — 54 мин. Что меньше временных интервалов за 2008г (142, 32 и 40 мин, соответственно) [26].

Таким образом, результаты большинства исследований, проведенных как в развитых, так и развивающихся странах, свидетельствуют о том, что большая часть задержки получения МП пациентам с ОКС приходится на время от момента появления первых симптомов заболевания до принятия пациентом решения об обращении за МП, что составляет примерно 2/3 от всего догоспитального этапа [27]. Поэтому одним из приоритетных направлений в борьбе с сердечно-сосудистой смертностью является дальнейший анализ ситуации с акцентом на догоспитальный период лечения ОКС/ИМ.

Факторы, ассоциированные с задержкой вызова СМП

В настоящее время существует достаточное количество исследований факторов, влияющих на приятие пациентом с ИМ решения об обращении за МП, но, к сожалению, результаты этих работ не всегда могут четко определить, какой из факторов или их сочетание являются детерминирующими в своевременности принятия пациентом решения об обращении за МП.

Известно, что такие социально-демографические характеристики, как женский пол, пожилой возраст, низкий уровень образования увеличивают время до прибытия в реанимационное отделение пациента с острым ИМ, что было подтверждено в обзорных исследованиях [28]. С проведением эпидемиологических исследований была обнаружена негативная тенденция, отражающая рост летальности от ИМ у лиц женского пола [29]. Во многом это объяснялось особенностями клинических проявлений — преобладание атипичных форм ИМ у женщин, что и служило объяснением причины более позднего обращения среди этой категории. В то же время, по данным Ефремовой О.А., и др. (2015), вероятность развития атипичной формы ИМ остается значимо выше у лиц мужского пола в возрасте от 56-70 лет [30]. В свою очередь, результаты крупных наблюдательных исследований также не подтверждают наличия гендерных различий в развитии атипичных вариантов ИМ [31].

Следует отметить, что в последнее время стали появляться публикации, ставящие под сомнение независимый вклад женского пола как отдельного фактора, ассоциированного с увеличением временной задержки на догоспитальном этапе у пациентов с острым ИМ [31, 32]. Так, согласно результатам немецкого исследования не было выявлено наличия прямой связи между женским полом и задержкой в принятии решения о вызове СМП [31]. По данным другого исследования [32] также было показано, что у женщин молодого возраста по сравнению с мужчинами отмечалось меньшее время задержки на догоспитальном этапе. В вышеуказанных исследованиях авторы обращают внимание на то, что возможно сочетание двух факторов — женского пола и пожилого возраста (старше 65 лет) обладает синергичным эффектом, что как раз и формирует уязвимую в этом отношении целевую группу [31, 32]. Об аналогичных результатах сообщалось в регистре NRMI, включающем более 482 тыс. пациентов с острым ИМпST [33]. В исследовании было обнаружено, что в подгруппе пациентов с сочетанием нескольких факторов (пожилой возраст (70 лет и старше), женский пол, негроидная раса или латиноамериканцы, сахарный диабет) время задержки до прибытия в стационар было существенно больше по сравнению с референсной группой (без сочетания этих характеристик).

Пациенты с острым ИМпST поступают в стационар намного быстрее, чем пациенты с ИМбпST [12, 20]. Очевидно, что существующую разницу во времени поступления в стационар можно объяснить с точки зрения патогенеза ОКС, обуславливающего развитие соответствующей клинической картины

инфаркта миокарда. В частности, Perkins-Porras L, et al. (2009) предполагают, что пациенты с диагнозом острого ИМпST испытывают симптомы, которые, по-видимому, расцениваются как более серьезные, что может увеличивать их мотивацию к более быстрому обращению за МП [27].

Развитие острого ИМ, сопровождающегося проявлением неспецифических симптомов (например, одышка, тошнота, слабость), было ассоциировано с большим временем задержки пациента на догоспитальном этапе [34].

В других же исследованиях была обнаружена четкая связь между верной интерпретацией симптомов острого ИМ и сокращением времени догоспитальной задержки [27]. O'Donnell S, et al. (2014) сообщают, что у 65% пациентов развитие ОКС сопровождалось медленным началом и умеренно выраженным болевым синдромом, в то время как у 35% больных наблюдалось классическое начало ОКС с развитием интенсивного болевого приступа [11], что создает трудности в интерпретации симптомов ИМ как для пациента, так и для медицинского персонала.

Что же касается такой характеристики как семейное положение, то в различных источниках приводятся неоднозначные данные. Так, в проспективном исследовании Fathi M, et al. (2015) было показано, что пациенты, состоящие в браке, откладывают обращение к врачу на более длительный срок, и, напротив, быстрее обращаются за МП пациенты, проживающие одни [35]. Результаты исследования Perkins-Porras L, et al. (2009) согласуются с данными Moser D, et al. (2006), которые показывают, что брак и присутствие стороннего наблюдателя (друг, коллега) были связаны с более коротким сроком принятия решения для обращения за МП [27, 36]. Напротив, согласно исследованиям Raczynski JM, et al. (1999) и Bolivar J, et al. (2013), члены семьи (особенно супруги) увеличивают время задержки до вызова СМП, пытаясь предлагать альтернативные стратегии, в то время как присутствие стороннего наблюдателя имело тенденцию к сокращению времени прибытия в реанимационное отделение [35].

Среди психоэмоциональных факторов, связанных с задержкой пациента с ОКС перед госпитализацией в стационар, ряд авторов выделяют анозогнозическую реакцию (отрицание своего заболевания) и депрессивное расстройство [37]. Так, например, в исследовании Bunde J и Martin R (2006), включающем 433 пациента, выявленное депрессивное состояние, а также слабость, нарушение сна и истощение коррелировали с более длительным принятием решения пациента об обращении за МП [38].

По данным российского регистра ЛИС, довольно частыми причинами позднего обращения пациентов с ОКС в стационар были боязнь госпитализации как таковой, нежелание беспокоить медицинский персонал, а также ошибочное предположение о том, что симптомы заболевания, возможно, пройдут самостоятельно или не представляют серьезной опасности [24].

Уровень медицинской грамотности является немаловажным в принятии решения об обращении за МП, что нашло отражение в ряде работ [23, 39], в которых сообщалось, что нередко пациенты не могут вовремя распознать симптомы ОКС, приписывая их другим состояниям [40], вследствие отсутствия достаточной информации об алгоритмах оказания МП и настороженности по основным симптомам заболевания [23].

В исследовании Farshidi H, et al. (2013) было показано, что высокий уровень образования и отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) достоверно коррелирует с сокращением времени прибытия в стационар от начала симптомов острого ИМ [41]. Исследователями были получены данные, что у 73,1% пациентов неосведомленность об основных факторах риска ССЗ и недооценка серьезности своего состояния являются причинами несвоевременного обращения за МП, и были достоверно связаны с низким уровнем образования и отсутствием в анамнезе ССЗ. Как отмечают Thuresson M, et al. (2007) в своем исследовании, 3/4 пациентов смогли правильно интерпретировать симптомы острого ИМ, так как были ранее осведомлены относительно данного заболевания [39].

Временные задержки оказания МП пациентам с ОКС на догоспитальном этапе также определяются плотностью населения, характером местности (городская, сельская) [42], географическими особенностями [43] и др.

В работах отечественных исследователей системные временные задержки в сельской местности, главным образом, обусловлены возможным различием в образовательном статусе жителей города и села, низкой доступностью МП на селе и недостаточной организацией транспортного сообщения [42].

Отдельно стоит также остановиться на географических особенностях нашей страны, являющихся главной причиной задержки пациента в пути до ЧКВ-центра, в связи с достаточно большой ее протяженностью, наличием значительной удаленности населенных пунктов от медицинских организаций и ограниченной транспортной доступностью ряда регионов РФ [43].

Вмешательства, направленные на повышение грамотности населения и сокращения вызова до обращения за МП

Снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в РФ, по мнению экспертов, может быть достигнуто только при условии реализации комплексных мер профилактики и контроля осложнений

ССЗ, повышения уровня информированности населения о симптомах и порядке действий при развитии ОКС/ИМ [1].

Dracup K, et al. (2009) сообщили, что благодаря проведению образовательных программ среди пациентов высокого сердечно-сосудистого риска отмечено увеличение частоты применения аспирина пациентами с ОКС на догоспитальном этапе [44]. В более раннем американском исследовании, проведенном Wright R, et al. (2001) было показано, что реализация образовательного проекта по повышению информированности населения о симптомах острого ИМ способствовала значимому увеличению числа обращений в службу СМП [45].

Анализ отечественных и зарубежных источников литературы [23, 39, 41], а также результаты масштабных социологических опросов, проведенных в нашей стране, продемонстрировали крайне низкую осведомленность населения о факторах риска развития ССЗ, признаках и симптомах инфаркта миокарда, а также о мерах по их профилактике. Все вышесказанное диктует необходимость проведения широкомасштабной просветительской кампании по увеличению информированности населения об основных симптомах острого ИМ, важности скорейшего обращения за СМП, а также повышению приверженности к здоровому образу жизни среди населения.

Примером таких кампаний является социальный проект “Действуй быстро! Спаси жизнь!”, внедряемый в Самарской области в рамках Европейской инициативы Stent for Life [7], а также ряд социально-образовательных программ “Пульс жизни”, “Индекс здоровья будущего”, реализуемых в нашей стране совместными усилиями медицинских работников, средств массовой информации, с привлечением административных и других ресурсов. В качестве основного инструмента проектов рассматриваются различные мероприятия (в т.ч. выездные семинары, уличные мероприятия, конференции, телепередачи), направленные, прежде всего, на снижение сердечно-сосудистой смертности за счет повышения осведомленности о важности раннего обращения за МП при возникновении симптомов ОКС.

Интересными, на наш взгляд, были результаты шведского исследования (820 больных), в котором изучались характер симптомов острого ИМ и динамика временного интервала от начала симптомов заболевания до ПМК при первичном и повторном ИМ у одного и того же пациента [46]. Примечательным было то, что небольшое количество пациентов (10% мужчин и 16,2% женщин) сообщали о различном характере симптомов при первичном и повторном ИМ. При этом, пациенты с догоспитальной задержкой ⩾2 ч при первичном ИМ, с большей вероятностью, имели аналогичные временные показатели догоспитальной задержки при повторном ИМ, что подтолкнуло исследователей к выводу о том, что по поведению пациента при первичном ИМ можно предсказать, как он будут вести себя при повторном ИМ. Поэтому в разработке профилактических алгоритмов действий в случае развития ОКС необходим персонализированный подход как с учетом определенных прогностических факторов (например, пожилой возраст, сопутствующие заболевания и т.д.), так и с учетом социологических характеристик [38].

Одним из чрезвычайно важных аспектов, заслуживающим отдельного внимания, является малосимптомное и бессимптомное течение острого ИМ. В исследовании O’Donnell S, et al. (2014) было отмечено, что при развитии атипичных форм ИМ большинство пациентов сталкиваются с затруднениями в интерпретации своего клинического статуса, что и обуславливает увеличение времени от момента возникновения симптомов до обращения за МП [11]. Учитывая вышеуказанные данные, следует рассматривать необходимость включения в программу образовательных мероприятий информацию по повышению осведомленности населения об отдельных формах ИМ.

Заключение

Задержка обращения за МП пациентов с ОКС/ИМ является на данный момент значимым фактором, определяющим эффективность лечения этих заболеваний. За последние десятилетия появились современные методы лечения, четкие рекомендации и со стороны системы здравоохранения. Достигнут существенный прогресс в отношении сокращения времени от вызова СМП до получения лечения, особенно в развитых странах.

В отношении поведения пациентов, то есть времени от момента появления симптомов до обращения за МП прогресс существенно меньше. Многим пациентам требуется более двух часов на принятие решения о вызове СМП, что существенно снижает вероятность эффективного лечения. Продемонстрирован ряд факторов, ассоциированных со скоростью принятия решения пациентами, часть из которых является модифицированными, а часть нет. Значимым фактором является медицинская грамотность населения, то есть осведомленность о симптомах и умение их распознать и вовремя обратиться за помощью.

В мире и в нашей стране накоплен опыт проведения вмешательств на популяционном уровне, направленный на повышение грамотности населения в вопросах симптомов ИМ/ОКС и важности своевременного обращения за МП.

Сегодня не вызывает сомнений, что наряду с организационными мероприятиями, направленными

на борьбу с ССЗ (повышение качества МП, увеличение охвата диспансерного наблюдения, оптимизация системы СМП), увеличение информированности населения о симптомах ОКС и порядке неотложных действий при их возникновении должно рассматриваться в качестве одного из приоритетных направлений.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Boytsov SA, Shalnova SA, Deev AD. Cardiovascular mortality in the Russian Federation and possible mechanisms of its changes. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2018;118(8):98-103. (In Russ.) Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения. Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. 2018;118(8):98-103. doi:10.17116/jnevro201811808198.
2. The Demographic Yearbook of Russia. 2017: Statistical Handbook. Rosstat. M., 2017. p. 263. (In Russ.) Демографический ежегодник России. 2017: Стат. сб. Росстат. М., 2017. с. 263. ISBN 978-5-89476-447-4.
3. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2017. European Heart Network, Brussels. http://www.ehnheart.org/images/CVD-statistics-report-August-2017 (05 Feb 2019).
4. Kontsevaya AV, Drapkina OM, Balanova YA, et al. Economic Burden of Cardiovascular Diseases in the Russian Federation in 2016. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2018;14(2):156-66. (In Russ.) Концевая А.В., Драпкина О.М., Баланова Ю.А., и др. Экономический ущерб сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018;14(2):156-66. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-2-156-166.
5. Sagaydak OV, Oschepkova EV, Popova YV, et al. Approaches to optimization of ACS patients care timing characteristics in Federal ACS Registry system and Russian Ministry of Health monitoring system. Kardiologicheskii vestnik. 2017;12(4):82-7. (In Russ.) Сагайдак О.В., Ощепкова Е.В., Попова Ю.В., и др. Подходы к оптимизации временных показателей оказания медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом в системе Федерального регистра острого коронарного синдрома и мониторинга Минздрава России. Кардиологический вестник. 2017;4:82-7.
6. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018;39(2):119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
7. Ganyukov VI, Protopopov AV, Bashkireva AL, et al. European initiative "Stent for life" in Russia. Russian Journal of Cardiology. 2016;(6):68-72. (In Russ.) Ганюков В.И., Протопопов А.В., Башкирева А.Л., и др. Европейская инициатива "Stent for Life" в России. РКЖ. 2016;(6):68-72. doi:10.15829/1560-4071-2016-6-68-72.
8. Park Y, Kang G, Song B, et al. Factors related to prehospital time delay in acute ST-segment elevation myocardial infarction. J Korean Med Sci. 2012;27(8):864-9. doi:10.3346/jkms.2012.27.8.864.
9. Mackay M, Ratner P, Nguyen M, et al. Inconsistent measurement of acute coronary syndrome patients' pre-hospital delay in research: a review of the literature. Eur J Cardiovasc Nurs. 2014;13(6):483-93. doi:10.1177/1474515114524866.
10. Saczynski J, Yarzebski J, Lessard D, et al. Trends in Pre-hospital Delay in Patients with Acute Myocardial Infarction (From The Worcester Heart Attack Study). Am J Cardiol. 2008;102(12):1589-94. doi:10.1016/j.amjcard.2008.07.056.
11. O'Donnell S, McKee G, Mooney M, et al. Slow-onset and fast-onset symptom presentations in acute coronary syndrome (ACS): new perspectives on prehospital delay in patients with ACS. J Emerg Med. 2014;46(4):507-15. doi:10.1016/j.jemermed.2013.08.038.
12. McKee G, Mooney M, O'Donnell S, et al. Multivariate analysis of predictors of pre-hospital delay in acute coronary syndrome. Int J Cardiol. 2013;168(3):2706-13. doi:10.1016/j.ijcard.2013.03.022.
13. Nilsson G, Mooe T, Söderström L, et al. Pre-hospital delay in patients with first time myocardial infarction: an observational study in a northern Swedish population. BMC Cardiovasc Disord. 2016;16:93. doi:10.1186/s12872-016-0271-x.
14. Kalla K, Christ G, Karnik R, et al. Implementation of Guidelines Improves the Standard of Care. The Viennese Registry on Reperfusion Strategiesin ST-Elevation Myocardial Infarction (Vienna STEMI Registry). Circulation. 2006;113:2398-405.
15. Goldberg R, Spencer F, Fox K, et al. Prehospital delay in patients with acute coronary syndromes (from the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]). Am J Cardiol. 2009;103:598-603. doi:10.1016/j.amjcard.2008.10.038.
16. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. Eur Heart J. 2006;27(19):2285-93. doi:10.1093/eurheartj/ehl196.
17. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of February 27, 2016 No. 132n "On the requirements for the placement of medical organizations of the state health care system and the municipal health care system based on the needs of the population." Ministry of Health of the Russian Federation: URL: www.rosminzdrav.ru. (In Russ.) Приказ Министерства здравоохранения РФ от 27 февраля 2016 г. № 132н "О Требованиях к размещению медицинских организаций государственной системы здравоохранения и муниципальной системы здравоохранения исходя из потребностей населения". Министерство здравоохранения Российской Федерации: URL: www.rosminzdrav.ru. (24 Apr 2019).
18. O'Gara P, Kushner F, Ascheim D, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013;127(4):362-425. doi:10.1161/CIR.0b013e3182742cf6.
19. Sullivan A, Beshansky J, Ruthazer R, et al. Factors associated with longer time to treatment for patients with suspected acute coronary syndromes: a cohort study. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2014;7(1):86-94. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000396.
20. ACCESS Investigators. Management of acute coronary syndromes in developing countries: acute coronary events-a multinational survey of current management strategies. Am Heart J. 2011;162(5):852-9. doi:10.1016/j.ahj.2011.07.029.
21. Xavier D, Pais P, Devereaux P, et al. Treatment and outcomes of acute coronary syndromes in India (CREATE): a prospective analysis of registry data. Lancet. 2008;371(9622):1435-42. doi:10.1016/S0140-6736(08)60623-6.
22. Erlikh AD, Gratsianskii NA on behalf of participants RECORD-3 registers. Registry of Acute Coronary Syndromes "RECORD-3". Characteristics of patients and treatment until discharge during initial hospitalization. Kardiologiya. 2016;4:16-24. (In Russ.) Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. от имени участников регистра РЕКОРД-3. Российский регистр острого коронарного синдрома РЕКОРД-3. Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара. Кардиология. 2016;4:16-24. doi:10.18565/cardio.2016.4.16-24.
23. Bulakhova IY. Effect of delayed application for medical help on the clinical course of myocardial infarction. Klin Med. 2009;87(4):63-7. (In Russ.) Булахова И.Ю. Влияние позднего обращения за медицинской помощью больных инфарктом миокарда на своевременность госпитализации и течение заболевания. Клиническая медицина. 2009;4:63-7.
24. Ginzburg ML, Kutishenko NP, Martsevich SY, et al. The analysis of factors influencing the terms of hospital admission in patients with acute coronary syndrome (according to the LIS study data — Lyubertsy study on mortality rate in patients after acute myocardial infarction). Rational Pharmacother. Card. 2012;8(2):141-8. (In Russ.) Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., и др. Анализ факторов, влияющих на сроки поступления в стационар пациентов с острым коронарным синдромом (по данным исследования ЛИС — Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2012;8(2):141-8. doi:10.20996/1819-6446-2012-8-2-141-148.
25. Shevchenko II, Erlikh AD, Islamov RR, et al. Comparison of data from registries of acute coronary syndromes record and record-2: Management of patients and its results in noninvasive hospitals. Kardiologiya. 2013;53(8):4-10. (In Russ.) Шевченко И.И., Эрлих А.Д., Исламов Р.Р., и др. Сравнение данных регистров острых коронарных синдромов РЕКОРД и РЕКОРД-2: лечение и его исходы в стационарах, не имеющих возможности выполнения инвазивных коронарных процедур. Кардиология. 2013;8:4-10.
26. Kosyagina DO, Zavyrilina PN, Sedih DY, et al. Factors associated with delays in seeking medical care in myocardial infraction. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2017;(3):104-12. (In Russ.) Косягина Д.Д., Завырылина П.Н., Седых Д.Ю., и др. Факторы, ассоциированные с поздним обращением за медицинской помощью при инфаркте миокарда. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017;(3):104-12. doi:10.17802/2306-1278-2017-6-3-104-112.
27. Perkins-Porras L, Whitehead D, Strike P, et al. Pre-hospital delay in patients with acute coronary syndrome: factors associated with patient decision time and home-to-hospital delay. Eur J Cardiovasc Nurs. 2009;8(1):26-33. doi:10.1016/j.ejcnurse.2008.05.001.
28. Nguyen H, Saczynski J, Gore J, et al. Age and sex differences in duration of prehospital delay in patients with acute myocardial infarction: a systematic review. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010;3:82-92. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.109.884361.
29. Zhang Z, Fang J, Gillespie C, et al. Age-specific gender differences in in-hospital mortality by type of acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2012;109(8):1097-103. doi:10.1016/j.amjcard.2011.12.001.
30. Efremova OA, Semikopenko IS, Rybasova TA, et al. Epidemiological characteristic of non-typical form of myocardial infarction in Belgorod region. Scientific bulletin BelSU.

Medicine Pharmacy. 2015;22(32):104-6. (In Russ.) Ефремова О. А., Семикопенко И. С., Рыбасова Т. А., и др. Эпидемиологическая характеристика атипичных форм инфаркта миокарда по Белгородской области. Научные ведомости БелГУ. Медицина. Фармация. 2015;22(32):104-6.

31. Ladwig K, Fang X, Wolf K, et al. Comparison of Delay Times Between Symptom Onset of an Acute ST-elevation Myocardial Infarction and Hospital Arrival in Men and Women <65 Years Versus ⩾65 Years of Age.: Findings From the Multicenter Munich Examination of Delay in Patients Experiencing Acute Myocardial Infarction (MEDEA) Study. Am J Cardiol. 2017;120(12):2128-34. doi:10.1016/j.amjcard.2017.09.005
32. Moser D, McKinley S, Dracup K, et al. Gender differences in reasons patients delay in seeking treatment for acute myocardial infarction symptoms. Patient Educ Couns. 2005;56:45-54.
33. Ting H, Bradley E, Wang Y, et al. Factors associated with longer time from symptom onset to hospital presentation for patients with ST-elevation myocardial infarction. Arch Intern Med. 2008;168(9):959-68. doi:10.1001/archinte.168.9.959.
34. Lovlien M, Schei B, Hole T. Prehospital delay, contributing aspects and responses to symptoms among Norwegian women and men with first time acute myocardial infarction. Eur J Cardiovasc Nurs. 2007;6(4):308-13. doi:10.1016/j.ejcnurse.2007.03.002.
35. Fathi M, Rahiminiya A, Zare M, et al. Risk factors of delayed pre-hospital treatment seeking in patients with acute coronary syndrome: A prospective study. Turk J Emerg Med. 2016;15(4):163-7. doi:10.1016/j.tjem.2015.06.001.
36. Mozer D, Kimble L, Alberts M, et al. Reducing delay in seeking treatment by patients with acute coronary syndrome and stroke: a scientific statement from the American Council on cardiovascular nursing and stroke council. Circulation. 2006;114:168-82.
37. Xie L, Huang S-F, Hu Y-Z. Factors influencing pre-hospital patient delay in patients with acute myocardial infarction. Chinese Nursing Research. 2015;2:75-9. doi:10.1016/j.cnre.2015.04.002.
38. Bunde J, Martin R. Depression and prehospital delay in the context of myocardial infarction. Psychosom Med. 2006;68:51-7. doi:10.1097/01.psy.0000195724.58085.f0.
39. Thuresson M, Jarlöv M, Lindahl B, et al. Thoughts, actions, and factors associated with prehospital delay in patients with acute coronary syndrome. Heart Lung. 2007;36(6):398-409. doi:10.1016/j.hrtlng.2007.02.001.
40. Dracup K, McKinley S, Moser D. Australian patients' delay in response toheart attack symptoms. Med J Aust. 1997;166(5):233-6.
41. Farshidi H, Rahimi S, Abdi A, et al. Factors Associated With Pre-hospital Delay in Patients With Acute Myocardial Infarction. Iran Red Crescent Med J. 2013;15(4):312-6. doi:10.5812/ircmj.2367.
42. Kontsevaya AV, Myrzamatova AO, Kashirin AK. Cardiovascular risk factors among inhabitants of rural areas by the epidemiological data: review article Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016;15(6):66-71. (In Russ.) Концевая А. В., Мырзаматова А. О., Каширин А. К. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей сельской местности по данным эпидемиологических исследований: обзор литературы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(6):66-71. doi:10.15829/1728-8800-2016-6-66-71.
43. Timonin S, Kontsevaya A, McKee M, et al. Reducing geographic inequalities inaccess times for acute treatment of myocardial infarction in a large country: the example of Russia. Int J Epidemiol. 2018;47(5):1594-602. doi:10.1093/ije/dyy146.
44. Dracup K, McKinley S, Riegel B, et al. A randomized clinical trial to reduce patient prehospital delay to treatment in acute coronary syndrome. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2009;2(6):524-32. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.109.852608.
45. Wright R, Kopecky S, Timm M, et al. Impact of community-based education on health care evaluation in patients with acute chest pain syndromes: the Wabasha Heart Attack Team (WHAT) project. Fam Pract. 2001;18(5):537-9.
46. Strömbäck U, Engström Å, Lundqvist R, et al. The second myocardial infarction: Is there any difference in symptoms and prehospital delay compared to the first myocardial infarction? Eur J Cardiovasc Nurs. 2018;17(7):652-9. doi:10.1177/1474515118777391.

“Valve-On-Valve” — альтернативная методика хирургического лечения дисфункций биологических протезов клапанов сердца

Рогулина Н. В., Халивопуло И. К.

С каждым годом увеличивается доля применения биологических протезов при коррекции клапанного порока сердца.
Имплантация биологического протеза позволяет отказаться от пожизненной антикоагулянтной терапии, но в то же время может потребовать в дальнейшем его замены вследствие развития дисфункции.
Традиционная реоперация сопряжена с определенным риском травматизации различных структур и камер сердца при эксплантации нефункционирующего клапана.
Транскатетерная замена протеза (“valve-in-valve”) не всегда осуществима: отсутствие путей доступа для системы доставки, малый диаметр исходного клапана; и не всегда востребована, так как не даёт возможности выбора: механический или биологический протез.
В свою очередь, техника имплантации клапана “valve-on-valve”, когда очередной протез имплантируется в каркас предыдущего клапана, позволяет избежать грозных интраоперационных осложнений, сокращает длительность основного этапа вмешательства, снижая риск неблагоприятных событий раннего послеоперационного периода, а также оставляет возможность выбора вновь имплантируемого устройства.
В настоящем обзоре авторы предприняли попытку всесторонне оценить уже имеющийся мировой опыт по применению технологии замены биологического протеза с сохранением каркаса не функционирующего клапана — “valve-on-valve”.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):140–149
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-140-149

Ключевые слова: биологические протезы клапанов сердца, дисфункции биопротезов, реоперации, TAVI, valve-on-valve.

Конфликт интересов: не заявлен.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАМН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0546-2015-0011 “Патогенетическое обоснование разработки имплантов для сердечно-сосудистой хирургии на основании биосовместимых материалов, с реализацией пациент-ориентированного подхода с использованием математического моделирования, тканевой инженерии и геномных предикторов”.

Благодарность. Авторы выражают благодарность за оформление рисунков врачу-кардиологу отделения сердечно-сосудистой хирургии, к.м.н. Кондюковой Н. В.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Рогулина Н. В.* — к.м.н., н.с. лаборатории кардиоваскулярного биопротезирования, ORCID: 0000-0003-0591-6758, ResearcherID: I-8661-2017, Халивопуло И. К. — врач-сердечно-сосудистый хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-0661-4076, ResearcherID: T-4812-2019.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): rogunv@kemcardio.ru

БП — биологический протез, иПАК — изолированное протезирование аортального клапана, иПМК — изолированное протезирование митрального клапана, иРЕ-ПАК — изолированное репротезирование аортального клапана, иРЕ-ПМК — изолированное репротезирование митрального клапана, иРЕ-ПТК — изолированное репротезирование трикуспидального клапана, МНО — международное нормализованное отношение, МП — механический протез, ЛЖ — левый желудочек, ПМК+ПАК — сочетанное протезирование митрального и аортального клапана, РЕ-ПМК+ПАК — репротезирование митрального и аортального клапана, ФК — функциональный класс, ЭхоКГ — эхокардиография, BSA — body surface area (площадь поверхности тела), v-i-v — valve-in-valve (клапан-в-клапан) (транскатетерная эндоваскулярная методика), NYHA — The New-York Heart Association (Нью-Йоркская Ассоциация сердца),TAVI — Transcatheter Aortic Valve Implantation (Транскатетерная Имплантация Аортального Клапана),

Рукопись получена 29.05.2019
Рецензия получена 05.07.2019
Принята к публикации 16.07.2019

CC BY 4.0

“Valve-On-Valve” — an alternative method of surgical treatment of tissue valve dysfunctions

Rogulina N. V., Khalivopulo I. K.

Every year, the frequency of use of biological prostheses for treatment of valvular heart disease increases.
The implantation of a biological prosthesis allows avoiding lifelong anticoagulant therapy, but at the same time it may require further replacement due to the dysfunction development.
Traditional reoperation is associated with a certain risk of trauma to various structures and cardiac chambers during explantation of non-functioning valve.
Transcatheter replacement of the prosthesis (“valve-in-valve”) is not always realizable due to lack of routes for the delivery system and small diameter of the initial valve. “Valve-in-valve” is not always demanded because it does not provide an option to choose mechanical or biological prosthesis.
Valve-on-valve implantation technique implies that the new prosthesis is implanted in the carcass of the previous valve. It allows avoiding severe intraoperative complications, reducing the duration of the main stage of the surgery and adverse events in the early postoperative period, and provide an option to choose implantable device.
In this review, the authors attempted to comprehensively evaluate the world experience in applying the “valve-on-valve” technique.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):140–149
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-140-149

Key words: biological prostheses of heart valves, bioprosthesis dysfunctions, reoperations, TAVI, VALVE-ON-VALVE.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Funding. This work was supported by a program of basic scientific research of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences within the framework of the fundamental project of Research Institute for Complex Cardiovascular Problems № 0546-2015-0011 “Pathogenetic substantiation of the development of cardiovascular surgery implants based on biocompatible materials, with the implementation of a patient-oriented approach using mathematical modeling, tissue engineering and genomic predictors”.

Acknowledgments. The authors are grateful for the design of the drawings to the cardiologist at the Department of Cardiovascular Surgery, Ph.D. Kondyukova N. V.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Rogulina N. V. ORCID: 0000-0003-0591-6758, ResearcherID: I-8661-2017, Khalivopulo I. K. ORCID: 0000-0002-0661-4076, ResearcherID: T-4812-2019.

Received: 29.05.2019 **Revision Received:** 05.07.2019 **Accepted:** 16.07.2019

В течение последних десятилетий, как во всем мире, так и в России отмечается неуклонный рост количества операций по поводу клапанного порока сердца [1-4]. Если за 2005г в Российской Федерации (РФ) было выполнено 6604 вмешательств, в 2010г — 10972, то к 2017г этот показатель увеличился почти в 2 раза от исходного и составил — 12015 операций в год [4-6].

При этом в течение последнего десятилетия в РФ отмечено увеличение средней продолжительности жизни [7], которая согласно прогнозу ещё более возрастет к середине столетия (до 72,5 лет) независимо от гендерной принадлежности и до 83,2 лет — к концу века [8], что закономерно приведет к увеличению доли пороков дегенеративного генеза и, соответственно, к увеличению доли применения биологических протезов (БП) в хирургии клапанных пороков сердца.

С другой стороны, имеющиеся на сегодняшний день мировые тенденции: ослабление жесткости критериев выбора протеза [9, 10], появление так называемой "серой зоны" — категории пациентов в возрасте от 50 до 70 лет, у которых отсутствуют предпочтения в выборе имплантируемого устройства [9], усиление роли самого пациента в принятии решения [9, 11], а также в большей степени склонность к отказу от антикоагулянтной терапии и сопряженного с ней контроля международного нормализованного отношения (МНО) [12, 13] — всё это также способствует росту применения биологических клапанов сердца.

В то же время в структуре клапанных пороков в РФ, в отличие от экономически развитых стран, попрежнему преобладает ревматическая болезнь сердца [1, 2, 4]. Согласно литературным данным, этим пациентам требуется оперативное вмешательство в более ранние сроки, уже в возрасте 45-55 лет [4, 14, 15], что в случае имплантации БП в будущем подразумевает повторную операцию и сопряженные с ней риски.

Уже сегодня обозначились основные направления в решении вопроса снижения показателей осложнений при реоперациях именно у реципиентов БП. Помимо совершенствования технологии традиционной замены БП, в настоящее время возможно выполнение репротезирования путем проведения транскатетерной методики по типу "клапан-в-клапан" с использованием различных доступов [16]. Также возможно применение техники имплантации нового протеза на открытом сердце в каркас старого биологического клапана с иссечением только дегенеративно измененного створчатого аппарата (рис. 1А, 1Б). В англоязычной литературе данная хирургическая процедура на сегодняшний день имеет несколько названий: "valve-in-ring" (имплантация клапана в опорное кольцо) [17], "replacement of degenerated bioprostheses without explantation" (замена дегенеративно измененного БП без эксплантации) [18]. Но наиболее часто встречается название: "valve-on-valve" или "valve-in-valve" (клапан-на(в)-клапан) (v-i-v) [18].

В настоящем обзоре авторы предприняли попытку всесторонне оценить уже имеющийся мировой опыт по применению технологии замены БП с сохранением каркаса не функционирующего клапана (valve-on-valve).

Опыт применения технологии "valve-on-valve"

Первые сообщения о применении процедуры клапан-в-клапан были сделаны Campanella C, et al. (1990) и Raffa H, et al. (1991) [17].

В работе Raffa H, et al (1991) описан клинический случай успешной имплантации механического клапана Carbomedics 21 мм в каркас перикардиального БП Ionescu-Shiley 23 мм в позиции аортального клапана с хорошим постимплантационным гемодинамическим эффектом у 31-летнего мужчины. Повторное открытое вмешательство на сердце было выполнено в условиях умеренной гипотермии и фармако-холодовой кардиоплегии. В условиях искусственного кровообращения после пережатия аорты и аорторафии створки дегенеративно измененного, кальцинированного БП были иссечены. Пришивная манжета БП была тесно припаяна к фиброзному кольцу аортального клапана. Такая анатомическая близость при попытке выделения манжеты протеза могла послужить причиной повреждения устья левой коронарной артерии, межжелудочковой перегородки и корня аорты. В связи с этим, при помощи 16 матрацных швов с захватом не только манжеты БП, но и переаннулярных тканей, была выполнена имплантация двустворчатого механического клапана меньшего типоразмера. После проверки на отсутствие парапротезной фистулы, отсутствия ограничений в движении запирательных элементов протеза и компроментации устьев коронарных артерий вмешательство было завершено по стандартному протоколу [19].

Пациент был выписан на 10-е сут., в течение последующих 6 мес. наблюдения клиники недостаточности кровообращения, признаков парапротезной фистулы не было [19].

В работе Campanella C, et al. (1990) описан случай успешного репротезирования митрального клапана при дисфункции БП Carpentier-Edwards 35 мм у 58-летней женщины. На операции: фиброзированные створки БП были иссечены. При ревизии выяв-

Таблица 1

Характеристика вмешательств, выполненных по методике “valve-on-valve”

Характер вмешательства	Количество пациентов	БП при первичном вмешательстве	БП, мм	МП при реоперации	МП, мм	Длительность наблюдения, мес.	ФК NYHA после реоперации
иПМК	1	Bioimplant	30	Carbomedics	25	9	I
	1	Bioimplant	32	Carbomedics	25	12	I
	1	Bioimplant	32	St.Jude	27	1	I
	1	Carpentier	31	Carbomedics	25	-*	-
	1	Carpentier	33	Carbomedics	25	9	I
	4	Carpentier	33	Carbomedics	27	11/-*/-*/4	II/-/-/I
	1	Carpentier	33	Ultracor +ПАК Ultracor 21	27	10	I
иПАК	1	Carpentier	25	Carbomedics	21	4	I
	1	Carpentier	25	St.Jude +ПАК St.Jude 21	29	4	II
	1	Carpentier	27	Carbomedics	21	3	I
	1	Carpentier	33	St.Jude	23	4	I
ПМК+ПАК	1	Hancock	31 25	ПМК Carbomedics ПАКCarbomedics	25 23	11	I
	1	Hancock	33 27	ПМК Carbomedics ПАКCarbomedics	27 21	9	I
	1	Hancock	33 27	ПМК Medtronic ПАК Medtronic	27 21	9	I
	1	Bioimplant Ionesce**	28 19	ПМК Carbomedics ПАК Sorin	25 17	4	II

Примечания: по данным Stassano P, et al. (1993) (приводится с сокращениями). * — летальный исход, ** — клапан эксплантирован.

Сокращения: БП — биологический протез, МП — механический протез, мм — типоразмер протеза, ФК NYHA — функциональный класс по New-York Heart Association (Нью-Йоркская Ассоциация сердца), иПМК — изолированное протезирование митрального клапан, иПАК — изолированное протезирование аортального клапана, ПМК+ПАК — протезирование митрального и аортального клапана.

лено тесное “врастание” стоек протеза в ткань миокарда левого желудочка (ЛЖ) и рыхлость самого миокарда. Двенадцатью п-образными швами в манжету БП был имплантирован протез Starr-Edwards 33 мм. Пациентка была экстубирована через 12 ч, на 4-е сут. переведена в отделение хирургии и выписана на 10-й день без признаков недостаточности кровообращения с нормальной функцией механического клапана. Проведенная через месяц трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) не выявила нарушения функции ЛЖ, средний транспротезный градиент давления составил 5 мм рт.ст. [20].

Воодушевленные опытом Campanella C, et al. (1990) и Raffa H et al. (1991), Stassano P, et al. (1993) сообщают об успешной имплантации 18 пациентам (9 мужчин и 9 женщин) 22-х механических протезов (МП) в каркас нефункционирующего биологического клапана как при изолированном репротезировании митрального и аортального клапана, так и при одновременной замене БП в обеих позициях по “новой” методике (valve-on-valve) [17]. Модели и типоразмеры протезов, использованные при первичном и повторном вмешательстве в работе Stassano P, at al. (1993) приведены в таблице 1. Клинико-инструментальная послеоперационная оценка показала у всех пациентов как в позиции митрального, так и аортального клапана, отсутствие парапротезных фистул, нормальную функцию МП и низкие показатели транспротезного градиента давления [17]. В течение последующего наблюдения в сроки от 1 до 12 мес. (в среднем 7,0 мес.) 66,7% пациентов имели СН I функционального класса (ФК) и 16,7% — II ФК по классификации NYHA (табл. 1). Авторы отметили, что для выполнения данной процедуры может быть применен МП на 2 размера меньше, чем ранее имплантированный биологический клапан, в связи с чем данная методика выполнима при дисфункции БП 19 мм и большего типоразмера. Также Stassano P, et al. (1993) подчеркнули, что применение срединной стернотомии при повторном вмешательстве в отличие от правой и левой боковой торакотомий является удобным и безопасным [17].

В том же году Paterson HS, et al. (1993) сообщают об успешной замене БП на механический клапан у 8 пациентов в митральной позиции, с послеоперационным средним транспротезным градиентом давления от 3,9 до 7,5 мм рт.ст., I или II ФК по классификации NYHA и отсутствием неблагоприятных событий на протяжении 20-30 (в среднем 23,6) мес. наблюдения [21].

Не вызывает сомнения тот факт, что в ряде случаев полная эксплантация БП может повлечь самые грозные осложнения вплоть до летального исхода. В позиции аортального клапана попытка полного удаления каркаса БП может привести к повреждению устьев коронарных артерий, фиброзного кольца аортального клапана, корня аорты, к травме межжелудочковой перегородки [19].

Полная эксплантация протеза в митральной позиции может стать причиной травмы огибающей артерии, коронарного синуса, задней стенки ЛЖ, нарушить целостность фиброзного скелета сердца и привести к повреждению элементов проводящей системы сердца: атриовентрикулярного узла, ствола и ножек пучка Гиса [20, 22-24].

При повторных вмешательствах, выполненных стандартным (традиционным) способом, данные осложнения встречаются у 20% реоперированных [25, 26], в 19,5-90% случаев являются причиной интраоперационной летальности и летальности в раннем послеоперационном периоде, особенно, в результате разрыва задней стенки ЛЖ, где летальность может достигать 100% [22, 27-31].

Наряду с этим репротезирование клапана стандартным путем при полном удалении не функционирующего БП может создать предпосылки для формирования парапротезных фистул из-за геометрического несоответствия склеротически измененного, кальцифицированного и вследствие этого деформированного нативного фиброзного кольца и манжеты имплантируемого устройства. В свою очередь по литературным данным 1-2% парапротезных фистул требуют повторного вмешательства, летальность при котором может достигать от 3,7 до 22% [32].

Возвращаясь к исходной теме, необходимо отметить, что уже в середине 90-х годов выходит в свет публикация Geha AS, et al. (1995), где авторы впервые проводят сравнительный анализ результатов замены БП в митральной позиции на механический клапан (St.Jude Medical) у 57 пациентов, оперированных традиционным способом, и у 14 — методом “valve-on-valve”. Автор подчеркивает, что при отсутствии исходных различий в клинико-демографических характеристиках обеих групп, госпитальная летальность в “стандартной” группе составила 14%, в отдаленном периоде в этой же группе умерло 8 пациентов, а пятилетняя выживаемость была 75%. Также у трех пациентов диагностирована парапротезная фистула, потребовавшая повторного вмешательства. В группе же “valve-on-valve” не было ни летальных исходов, ни парапротезных фистул в течение пяти лет наблюдения [33].

В 1996г Geha AS, et al. сообщают о дополненных результатах этого же исследования. В группу “valve-on-valve” в митральной позиции было добавлено ещё два пациента, что не отразилось на конечных результатах. Однако основной акцент публикации был перенесен на совершенствование самой методики. Если у первых 4 пациентов был имплантирован клапан St.Jude Medical непосредственно в манжету эксплантированного БП, что позволило применить МП диаметром на 6-8 мм меньше, то при использовании клапана St.Jude с манжетой более широкой со стороны предсердия можно имплантировать протез лишь на 2 мм меньше по размеру, располагая его не в кольце, а над кольцом эксплантированного БП. Всё это в перспективе даёт возможность расширения показаний для применения настоящей технологии [34].

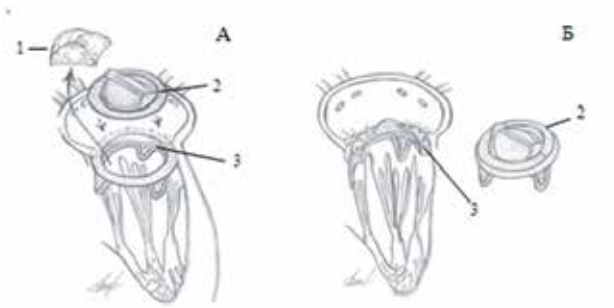


Рис. 1 (А, Б). Техника “valve-on-valve” в позиции митрального клапана. **А**. — внешний вид. **Б**. — в разрезе.
Примечание: В позиции митрального клапана иссечен дегенеративно измененный створчатый аппарат биологического протеза (1), механический двустворчатый клапан (2) имплантируется в каркас биопротеза (3).

Уже пять лет спустя Geha AS, et al. (2001) предоставляют обновленные данные, в которых группа с митральным пороком ещё пополнилась 18-ю пациентами, также в исследование были дополнительно включены 16 пациентов с дисфункцией БП в позиции аортального клапана [18]. Всем пациентам БП был заменен на механический клапан St.Jude или Carbomedics. При этом вмешательство проводилось как из срединной стернотомии, так и использовалась правосторонняя торакотомия. По мнению авторов, для оптимальной имплантации двустворчатого механического клапана в позицию БП помимо иссечения створок самого биологического клапана необходимо выполнить ампутацию его стоек, так, чтобы создать по окружности ровную поверхность.

Ни одного случая госпитальной летальности у всех 50 пациентов зафиксировано не было. Три случая летальных исходов в отдаленном периоде, развившиеся через 9, 37 и 58 мес. после вмешательства были обусловлены онкологическими заболеваниями. Проведенная в отдаленном периоде чреспищеводная ЭхоКГ не выявила транспротезных градиентов за пределами ожидаемого диапазона значений. Все пациенты находились в пределах I или II ФК [18].

Чуть ранее, чем Geha AS, et al. (2001), Stassano P, et al. (2000) также публикуют обновленные данные, сообщая уже о 22 случаях (ранее было заявлено 18)

Таблица 2

Сводные данные мирового опыта применения технологии “valve-on-valve”

Автор, год публикации, ссылка	Количество пациентов, n	Средний возраст (мин-мах), годы	иРЕ-ПМК		иРЕ-ПАК		РЕ-ПМК+ПАК		иРЕ-ПТК	
			Наименование протеза и типоразмер	n*	Наименование протеза и типоразмер	n*	Наименование протеза и типоразмер	n**	Наименование протеза и типоразмер	n*
Campanella C, et al. (1990) [20]	1	58	Carpentier-Edwards 35	1	-	-	-	-		
Raffa H, et al (1991) [19]	1	32	-	-	Carbomedics 21 мм	1	-	-		
Stassano P, et al. (1993) [17]	18	51,8 (29-79)	Carbomedics 25 Carbomedics 27 St.Jude 27	4 5 1	Carbomedics 21 St.Jude 23 St.Jude 29	2 1 1	Carbomedics 25,23 Carbomedics 27,21 Medtronic 27,21 Carbomedics 25+ Sorin 17	2 2 2 2		
Paterson HS, et al. (1993) [21]	8	-	Механические	8	-	-	-	-		
Sakakibara Y, et al. (1998) [36]	1	61	CarboMedics OptiForm, 27 мм	1	-	-	-	-	-	
Geha AS, et al. (2001) [18]	50	71,5 (25-84)	St.Jude или Carbomedics	34	St.Jude или Carbomedics	16	-	-		
Stassano P, et al. (2000) [35]	+4**	52,0 (29-79)	Механические	4	-	-	-	-		
TamuraY, et al. (2005) [37]	1	49	St.Jude Medical 25	1	-	-	-	-		
Midorikawa H, et al. (2006) [41]	1	73	CarboMedics OptiForm, 27 мм	-	-	-	-	-	CarboMedics OptiForm 27 мм	1
Tateishi M, et al. (2006) [38]	1	73	CarboMedics OptiForm, 25 мм	1	-	-	-	-	-	-
Furukawa T, et al. (2007) [39]	1	79	Механический	1	-	-	-	-	-	-
Santana O, et al. (2009) [42]	1	90	Mosaic Ultra 23 мм	1	-	-	-	-		
Miyairi S, et al. (2015) [40]	2	72	CarboMedics OptiForm, 23 мм	2	-	-	-	-	-	-
Барбараш Л.С. и соавт. (2015) [43]	6	60	ЮниЛайн 28	6	-	-	-	-		
ВСЕГО:	96			70		21		8		1

Примечания: * — количество имплантированных протезов, ** — к исследованию 1993г дополнено 4 пациента.

Сокращения: иРЕ-ПМК — изолированное репротезирование митрального клапана, иРЕ-ПАК — изолированное репротезирование аортального клапана, РЕ-ПМК+ПАК — репротезирование митрального и аортального клапана, иРЕ-ПТК — изолированное репротезирование трикуспидального клапана.

применения методики “valve-on-valve”. При этом в отдаленном периоде в сроки от 83 до 98 мес. наблюдения выявлено только два летальных исхода, признаков протезно-пациентного несоответствия не наблюдали [35].

Параллельно этим событиям, а также чуть позже следует целая серия иллюстраций клинических случаев, сообщающих об успешной замене БП в митральной позиции на механический клапан: Sakakibara Y, et al. (1998) [36], Tamura Y, et al. (2005) [37], Tateishi M, et al. (2006) [38], Furukawa T, et al. (2007) [39], Miyairi S, et al. (2015) [40].

Midorikawa H, et al. (2006) публикуют результаты применения технологии “клапан-в клапан” уже в позиции трикуспидального клапана у 73-летней женщины, которой ранее было выполнено три вмешательства: дважды в правую атриовентрикулярную позицию имплантировался МП и однократно БП. При дисфункции БП у пациентки развилась декомпенсация кровообращения по большому кругу, не отвечающая на медикаментозную терапию. В условиях параллельного кровообращения створки БП были иссечены и в протез Carpentier-Edwards PERIMOUNT 31 мм был успешно имплантирован CarboMedics OptiForm 27 мм [41].

Santana O, et al. (2009) сообщают ещё об одном успешном клиническом случае применения методики “valve-on-valve” у 90-летней женщины, которой 21 год назад был имплантирован БП St. Jude Medical, замененный 11 лет спустя на Carpentier-Edwards bioprosthesis [42]. Особенностью оперативного вмешательства явилось то, что был использован миниинвазивный доступ

к митральному клапану. Через 5-сантиметровый разрез по правой инфрамаммарной складке, через 4-е межреберье, над диафрагмальным нервом был открыт перикард. При подключично-бедренном обходе, после проведения ретроградной кардиоплегии через коронарный синус, после охлаждения до 28° С и пережатия аорты открыто левое предсердие. В связи с плотным "врастанием" протеза в эндокард было принято решение о применении процедуры "valve-on-valve". Поскольку пациентка не была кандидатом на длительную антикоагулянтную терапию, то и в третий раз ей был имплантирован БП (ксеноаортальный клапан Mosaic Ultra 23 мм, Medtronic, Minneapolis, MN). Время пережатия аорты и искусственного кровообращения составили 105 и 167 мин, соответственно. При постоперационной чреспищеводной ЭхоКГ не выявлено транс- или парапротезной регургитации и повышенного градиента давления. Пациентка была выписана на 7-е сут., к 30-му дню она находилась в пределах первого ФК и средний транспротезный градиент давления составил 7,9 мм рт.ст. [42].

Последняя публикация о применении технологии "valve-on-valve" вышла в свет 4 года назад. Барбараш Л. С. и др. (2015) сообщают о 6 удачных заменах 4 протезов "КемКор" 32 мм и 2 "ПериКор" 32 мм (ЗАО "НеоКор", Кемерово, РФ) в позиции митрального клапана на БП "ЮниЛайн" 28 мм (ЗАО "НеоКор", Кемерово, РФ). Средний срок пребывания в стационаре был 12 дней, к моменту выписки пиковый градиент давления на протезе и эффективная площадь отверстия составили 7,7±1,2 мм рт.ст. и 2,2±0,4 см², соответственно. Через 3 мес. после выписки из стационара ЭхоКГ показатели не имели достоверных изменений в динамике [43].

Таким образом, можно сделать следующее заключение, что за период с 1990 по 2015гг мировой опыт применения методики "valve-on-valve" по поводу дисфункции БП включает не менее 96 реоперированных пациентов, которым было имплантировано 100 протезов: 70% в позицию митрального клапана, 21% и 1% в аортальную и трикуспидальную позицию, соответственно, и 8% — при коррекции двухклапанного (митрально-аортального) порока. При этом в 7,4% случаев (n=7) протез был снова заменен на биологический клапан (табл. 2).

Экспериментальные исследования

Shibata T, et al. (2009) из Осаки провели экспериментальные расчеты возможного соответствия современных моделей биологических и механических клапанов для применения методики "valve-on-valve" в митральной и аортальной позиции [44].

В качестве предполагаемых БП для первичной имплантации были рассмотрены клапаны: Carpentier–Edwards PERIMOUNT (CEP model 6900, Edwards Lifesciences, Irvine, LA) из бычьего перикарда и Medtronic Mosaic (Medtronic, Minneapolis, MN) из ксеноперикарда 27 и 29 типоразмеров.

В качестве возможных вариантов при повторном вмешательстве были оценены 5 моделей механических клапанов для митральной позиции: ATS standard valve (ATS Medical, Minneapolis, MN), CarboMedics standard valve, CarboMedics OptiForm valve (SulzerMedica, Austin), On-X (Medical Carbon Research Institute, Austin, TX), и St Jude Master valve (St Jude Medical, St Paul, MN) и два протеза для имплантации в позицию аортального клапана (инвертированного типа): CarboMedics (Sulzer Medica) and St Jude Regent valves (St Jude Medical, St Paul, MN).

После удаления створчатого аппарата была проведена оценка диаметра БП. Оказалось, что внутренний диаметр клапана Medtronic Mosaic на 3 мм меньше, чем Carpentier-Edwards PERIMOUNT. Наружные же диаметры корпуса клапанов ATS, CMS, CMO, On-X и SJM одинакового каталожного размера (25 мм) составили 25,7, 25,8, 22,0, 25,0 и 23,2 мм, соответственно. В ходе последующего анализа было выявлено, что наиболее близки к понятию "идеальный клапан" протезы: CarboMedics Standard, CarboMedics OptiForm и St Jude Regent. Данные модели имеют корпус, не выходящий за пределы пришивной манжеты на значительное расстояние, их створки находятся преимущественно с предсердной стороны (для митральной позиции), возможна супраанулярная экспозиция клапана. Всё это позволяет использовать МП всего на один типоразмер меньше, чем предшествующий биологический клапан, что делает их наиболее предпочтительными для выполнения технологии "valve-on-valve" [44].

Модификации технологии "valve-on-valve"

Технология "conduit-on-valve". Chang J-P, et al. (2003) из Гаосюна (Тайвань, КНР) модифицирует методику клапана-в-клапан с целью снижения риска возможных осложнений при применении именно БП при повторном вмешательстве [45]. Суть технологии заключается в имплантации в митральную позицию БП, фиксированного в дакроновой трубке, обернутой полоской бычьего перикарда ("conduit-on-valve"). Цель имплантации не "нативного" БП, а именно кондуита, содержащего клапан, как пишет автор, заключается в том, чтобы избежать контакта выступающих стоек БП со структурами сердца [45].

С применением данной технологии была оперирована 72-летняя женщина, которой БП Carpentier-Edwards 33 мм в позиции митрального клапана был заменен на дакроновый кондуит Hemashield 38 мм, длиной 2,0 см и диаметром на 5 мм больше, чем манжета БП (Meadox Medicals, Inc. Oakland, NJ), содержащий клапан Carpentier-Edwards 33 мм. Поводом к повторной имплантации именно БП стали восстановление синусового ритма, возраст пациентки и её

личный отказ от пожизненной антикоагулянтной терапии [45].

Пациентка была выписана на 7 сут., через 3 мес. она находилась в пределах I ФК, трансторакальная ЭхоКГ выявила незначительную транспротезную регургитацию с эффективной площадью отверстия в 2,69 см², через 6 мес. при ЭхоКГ функция клапана нарушена не была [45].

"Chimney" техника репротезирования аортального клапана. Inoue Y, et al. (2018) (Хирацука, Япония) представляет опыт применения, так называемой "chimney" технологии (техника "дымохода") "клапан-в-клапан" в аортальной позиции. Автор позиционирует данную модификацию как возможность применения протеза почти того же диаметра, что и предшествующий БП, что особенно актуально при узком фиброзном кольце аортального клапана [46].

У 82-летней женщины, перенесшей 15 лет назад вмешательство по поводу стеноза двустворчатого клапана с пластикой корня аорты по Никсу и имплантацией протеза Carpantier-Edvards 19 мм, развилась тяжелая аортальная регургитация. Интраоперационно при ревизии выявлено наличие грубого фиброза в области дакроновой заплаты и элементов БП, что исключило возможность полной и безопасной его эксплантации. Более того, исходно малый размер БП не подразумевал возможности проведения обычной процедуры "valve-on-valve" в связи с чем была использована новая методика "дымохода". Суть данной технологии состояла в том, что после иссечения створок БП при помощи матрацных швов в кольцо предшествующего БП с внутренним диаметром 18 мм был имплантирован механический клапан ATS (AP360 Medtronic inc., Minneapolis, Men) 16 мм [46].

С тех пор пациентка наблюдалась на протяжении 5 лет, при ежегодных осмотрах её состояние было в пределах I ФК, по результатам ЭхоКГ сохранялась нормальная фракция выброса ЛЖ и невысокий транспротезный градиент давления (до 16 мм рт.ст.) за весь период наблюдения [46].

Заключение

Не представляется возможным окончить настоящий обзор, хотя бы в какой-то мере не коснувшись проблемы выбора типа протеза при первичной коррекции клапанного порока. Традиционно этот выбор осуществляется исходя из двух общепризнанных предпосылок: в случае имплантации МП пациент будет находиться на пожизненной антикоагулянтной терапии и, соответственно, будет подвержен риску сопряженных с ней осложнений — кровотечений и тромбоэмболий. В случае же имплантации биологического клапана имеется риск повторного вмешательства по его замене. Но как правило от внимания ускользает тот факт, что МП тоже имеют определенный риск развития дисфункции. И в данной ситуации единственным способом лечения может быть только повторное вмешательство, выполненное по традиционной технологии (не учитывая единичных случаев, дающих возможность применения системного тромболизиса [47], выполнения тромбэктомии из МП без его эксплантации [48] и экстраординарных клинических ситуаций [49]).

В результате же первичной имплантации БП при его дисфункции возможно три пути развития событий: выполнение реоперации традиционным способом, применение технологии "valve-on-valve", а также проведение транскатетерного репротезирования клапана ("v-i-v").

Что касается процедуры эндоваскулярного репротезирования "v-i-v", то начиная с 2009г и по настоящее время, в определённых клинических ситуациях она может быть хорошей альтернативой открытому повторному вмешательству у пациентов как с дисфункцией протеза аортального клапана, так митрального и трикуспидального клапана [16, 50, 51].

Литературные данные последних лет свидетельствуют о том, что замена БП традиционным методом и с применением "v-i-v" не имеет существенных отличий в показателях 30-дневной летальности и летальности к первому году наблюдения [52, 53]. Это, на первый взгляд, выглядит парадоксально, но при детальном анализе становится очевидным, что та "тяжесть" пациентов, группа которых вследствие высокого риска была перенаправлена на транскатетерную замену клапана, и привела, в свою очередь, к снижению летальности в группе "традиционного вмешательства". Такой показатель свидетельствует о рациональности выбранного пути решения проблемы.

Следует также отметить, что обе эти процедуры (традиционное и эндоваскулярное репротезирование клапана) хотя и обладают индивидуальным спектром специфических осложнений, но при этом риск развития парапротезных фистул и ЭхоКГ-показатели транспротезной гемодинамики значительно не разнятся. По сути, на сегодняшний день единственной особенностью эндоваскулярной замены протеза клапана сердца является её большая стоимость и более короткий срок пребывания в стационаре [51-53].

В то же время замена БП эндоваскулярно не всегда технически выполнима вследствие наличия возможных анатомических особенностей пациента и/или БП [54]. Её применение может быть ограничено отсутствием полноценного сосудистого доступа из-за имеющегося окклюзионно-стенотического поражения артериального русла. Необходимость коррекции многоклапанного порока с заменой не функционирующего БП в одной из позиций, наличие патологических внутрисердечных шунтов и изначально малый диаметр БП — также могут рассматриваться как относительные противопоказания к проведению транскатетерного репротезирования "v-i-v". И самым весомым доводом, ограничивающим повсеместное применение данной методики, является тот

факт, что в силу объективных причин (ещё не прошло и 10 лет с момента выполнения первой имплантации) отсутствует необходимый долгосрочный опыт, который бы позволил уверенно прогнозировать риск дисфункции БП, установленного эндоваскулярно.

Полуоткрытые вмешательства, включающие трансапикальное репротезирование митрального или аортального клапана, также имеют свой спектр осложнений и ограничений [55].

Что касается уже накопленного мирового опыта применения технологии "valve-on-valve", то первое, что вызывает определенное недоумение — это вопрос: "В связи с чем при повторном вмешательстве в подавляющем большинстве случаев (92,6%) был имплантирован именно МП?" Если пациенту первоначально была показана имплантация биологического клапана, логичным было бы предположить, что при повторной операции показания к применению БП останутся по-прежнему в силе. По-видимому, причиной такого хода развития событий могли быть нежелание получить протезно-пациентное несоответствие, стремление избежать ещё одной, теперь уже повторной реоперации ("v-i-v" в то время ещё не имела широкого применения) и отсутствие в те годы на рынке медицинских изделий моделей БП подходящих для данного вмешательства. Работа 2015г коллектива авторов ФГБНУ "НИИКПССЗ" г. Кемерово продемонстрировала хорошие непосредственные результаты применения технологии "valve-on-valve" по принципу "биопротез-в-биопротез", при этом сохранив все преимущества отказа от антикоагулянтной терапии [43].

В продолжение настоящей темы следует отметить, что по литературным данным средние сроки наблюдения технологии "valve-on-valve" в отдаленном периоде не превысили 60-98 мес. [33, 35] и в большей части публикаций были не более 1-3 лет [21-34], а также малое количество наблюдений (n=100) — всё это на сегодняшний день не позволяет получить всеобъемлющее представление о выживаемости и отсутствии нелетальных осложнений у данной категории реципиентов преимущественно МП. Также пока ещё отсутствуют предпосылки получить ответ на вопрос: "Как будет развиваться дисфункция БП, имплантированного в каркас другого клапана?". В частности, будет ли он столько же подвержен образованию паннуса, парапротезных фистул инфекционной этиологии, как и при первичном вмешательстве, но при этом не имея того же непосредственного контакта с тканями реципиента?

С позиции перспектив развития применения БП, особенно, у пациентов в возрасте моложе 65-60 лет, подразумевая неизбежность повторной операции, очевидно, что уже при первичном вмешательстве необходимо "просчитать" дальнейший сценарий ведения реципиента БП. Очевидно, что данное направление предполагает, во-первых, имплантацию БП большего диаметра, особенно, в позиции аортального клапана и при наличии узкого корня аорты и высоких значений BSA, во-вторых, применение тех моделей БП, которые дают возможность осуществить дальнейший выбор: эндоваскулярная процедура или "valve-on-valve".

В свою очередь, с точки зрения разработчиков и производителей БП к уже имеющемуся золотому стандарту требований, предъявляемых к биологическим клапанам сердца, должен быть добавлен ещё один немаловажный пункт: "Геометрия БП, структура его каркаса, манжета, должны облегчить последующее применение как технологии "клапан-в-клапан" (с учетом "интересов" как биологических, так и МП при повторном вмешательстве), так и эндоваскулярной методики "v-i-v", при этом минимизировав риск возможных осложнений: главным образом эмболий, парапротезных фистул, протезно-пациентного несоответствия".

И последнее направление — это поиск путей совершенствования уже имеющихся модификаций замены клапана по принципу "valve-on-valve".

В заключении снова необходимо подчеркнуть, что открытая методика "valve-on-valve", как демонстрирует данный опыт, применима при дисфункциях БП практически во всех позициях, даёт возможность очередного выбора типа имплантируемого устройства (механический или биологический клапан, что особенно актуально у лиц, которые приобрели повышенный риск развития дисфункции БП уже после его имплантации). Сокращая интракардиальный этап оперативного вмешательства и, соответственно, время пережатия аорты и искусственного кровообращения, настоящая технология снижает частоту ранних послеоперационных летальных и нелетальных осложнений, способствуя более скорой реабилитации и сокращению сроков пребывания в стационаре. Являясь в достаточной мере безопасной, предотвращает возможные грозные осложнения традиционного репротезирования и имеет хороший гемодинамический эффект.

Благодарность. Авторы выражают благодарность за оформление рисунков врачу-кардиологу отделения сердечно-сосудистой хирургии, к.м.н. Кондюковой Н. В.

Финансирование: работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАМН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0546-2015-0011 "Патогенетическое обоснование разработки имплантов для сердечно-сосудистой хирургии на основании биосовместимых материалов, с реализацией пациент-ориентированного подхода с использованием математического моделирования, тканевой инженерии и геномных предикторов".

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Gammie JS, Chikwe J, Badhwar V, et al. Isolated Mitral Valve Surgery: The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database Analysis. Ann Thorac Surg. 2018; 106:716-27. doi:10.1016/j.athoracsur.2018.03.086.
2. Kim KM, Shannon F, Paone G, et al. Evolving trends in aortic valve replacement: A statewide experience. J Card Surg. 2018;33:424-30. doi:10.1111/jocs.13740.
3. Zack CJ, Fender EA, Chandrashekar P, et al. National Trends and Outcomes in Isolated Tricuspid Valve Surgery. J Am Coll Cardiol. 2017;70:2953-60. doi:10.1016/j.jacc.2017.10.039.
4. Bokeriya LA, Milievskaya EB, Kudzoeva ZF, et al. Cardiovascular Surgery 2017. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery Press; 2018:58-60. (In Russ.) Бокерия Л. А., Милиевская Е. Б., Кудзоева З. Ф., и др. Сердечно-сосудистая хирургия-2017. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. Издательство НМЦССХ им. А. Н. Бакулева МЗ РФ, 2018:58-60. ISBN 978-5-7982-0389-5.
5. Bokeriya LA, Gudkova RG. Cardiovascular surgery-2005. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery Press. 2006:34-6. (In Russ.) Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г. Сердечно-сосудистая хирургия-2005. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева МЗ РФ, 2006: 34-6. ISBN: 5-7982-0179-1.
6. Bokeriya LA, Gudkova RG. Cardiovascular surgery-2010. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery Press; 2011:49-50. (In Russ.) Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г. Сердечно-сосудистая хирургия-2010. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева МЗ РФ, 2011:49-50. ISBN: 978-5-7982-0290-4.
7. Shcherbakova EM. Population aging: global trends, 2013. Demoscope Weekly. 2014;601-2. (In Russ.) Щербакова Е. М. Старение населения: мировые тенденции, 2013/Демоскоп Weekly. 2014;601-2. URL:http://demoscope.ru/weekly/2014/0601/barometer601.pdf.
8. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Prospects: The 2017 Revision — http://esa.un.org/unpd/wpp/
9. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for Col Cardiol. 2017;15:252-89. doi:10.1016/j.jacc.2017.03.011.
10. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart As-sociation Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. Circulation. 2006;114:e84-231.
11. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur J Cardiothorac Surg. 2017;52:616-64.
12. Niclauss L, von Segesser LK, Ferrari E, et al. Aortic biological valve prosthesis in patients younger than 65 years of age: transition to a flexible age limit? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013; 16:501-7. doi:10.1093/icvts/ivs514.
13. Silaschi M, Conradi L, Treede H, et al. Trends in Surgical Aortic Valve Replacement in More Than 3,000 Consecutive Cases in the Era of Transcatheter Aortic Valve Implantations. Thorac Cardiovasc Surg. 2016;64:382-9. doi:10.1055/s-0035-1564615.
14. Barbarash LS, Rogulina NV, Odarenko Yu N, et al. On the question of the tactics of choosing a prosthesis for the mitral position: a comparative assessment of 16-year results of the use of the mechanical prosthesis "MIKS" and the biological prosthesis "KemCore". Russian journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2012;2:15-9. (In Russ.) Барбараш Л. С., Рогулина Н. В., Одаренко Ю. Н., и др. К вопросу о тактике выбора протеза для митральной позиции: сравнительная оценка 16-летних результатов применения механического протеза "МИКС" и биологического протеза "КемКор". Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2012;2:15-19.
15. Barbarash LS, Rogulina NV, Odarenko YuN, et al. Ten years of experience in the use of prostheses "MedEng-2" and "PeriCor" in mitral valve disease surgery. Russian journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2013;6:25-33. (In Russ.) Барбараш Л. С., Рогулина Н. В., Одаренко Ю. Н., и др. Десятилетний опыт применения протезов "МЕДИНЖ-2" и "ПериКор" в хирургии митрального порока. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2013;6:25-33.
16. Kamioka N, Babaliaros V, Morse MA, et al. Comparison of clinical and echocardiographic outcomes after surgical redo mitral valve replacement and transcatheter mitral valve-in-valve therapy. JACC Intv. 2018;11:1131-8.
17. Stassano P, Losi MA, Golino A, et al. Bioprosthesis replacement with mechanical valve implantation on the bioprosthetic ring. Surgical and 2D echo considerations. Eur J Cardiothorac Surg. 1993;7:507-10.
18. Geha AS, Massad MG, Snow NJ, et al. Replacement of degenerated mitral and aortic bioprostheses without explantation. Ann Thorac Surg. 2001;72:1509-14.
19. Raffa H, Al-Ibrahim K, Sorefan AA, et al. Superimposition of a mechanical valve on an impacted aortic bioprosthesis. Tex Heart Inst J. 1991;18:199-201.
20. Campanella C, Hider CF, Duncan AJ, et al. Must the mitral valve always be removed during prosthetic replacement? Ann Thorac Surg. 1990;49:167-68.
21. Paterson HS, Jacob A, Campanella C, et al. Retention of bioprosthetic valve annulus in mitral prosthetic replacement. Eur J Cardiothorac Surg. 1993;7:511-13. doi:10.1016/1010-7940(93)90047-F.
22. Virmani R, Chun PKC, Parker J, et al. Suture obliteration of the circumflex coronary artery in three patients undergoing mitral valve operation. J Thorac Cardiovasc Surg. 1982;83:773-8.
23. Grande AM, Fiore A, Massetti M, et al. Iatrogenic Circumflex Coronary Lesion in Mitral Valve Surgery. Texas Heart Institute Journal. 2008;35:179-83.
24. Egbe AC, Poterucha JT, Rihal CS, et al. Transcatheter closure of postmyocardial infarction, iatrogenic, and postoperative ventricular septal defects: The Mayo Clinic experience. Catheter Cardiovasc Interv. 2015 Dec 1;86:1264-70. doi:10.1002/ccd.25989.
25. Khaled E, Al-Ebrahim K. Superimposition or Valve-on-Valve Technique for Impacted. JKAU: Med. Sci. 2008;15:67-71.
26. Al-Ebrahim K. Valve-in-valve or superimposition of mechanical valves on impacted bioprostheses. Eur J Cardiothorac Surg. 1997;12:162-63.
27. Bloomfield P, Wheatley DJ, Prescott RJ, et al. Twelve year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprosthesis. N Engl J Med. 1991;324:573-9.
28. Nazarov VM, Zheltovskiy YV, Zheleznev SI, et al. Prevention of left ventricle posterior wall rupture in mitral valve replacement. Siberian Medical Journal. 2013;6:25-40. (In Russ.) Назаров В. М., Желтовский Ю. В., Железнев С. И., и др. Профилактика разрывов задней стенки левого желудочка. Сибирский медицинский журнал. 2013;6:25-40.
29. Abdullaev FZ, Abbasov FE, Heybatov ID, et al. Predictors of risk and modern principles of correction of the left ventricular posterior wall ruptures after mitral valve replacement (literature review and personal observation). Russian journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2011;2:23-9. (In Russ.) Абдуллаев Ф.З., Аббасов Ф. Э., Гейбатов И. Д., и др. Предикторы риска и современные принципы коррекции разрывов задней стенки левого желудочка после протезирования митрального клапана (обзор литературы и собственное наблюдение). Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2011;2:23-9.
30. Yamaguchi A. Left Ventricular Rupture following Mitral Valve Replacement. Kyobu Geka. 2015;68:596-602.
31. Schneider YA, Tsoi MD, Antipov G.N, et al. Experience of Treatment of Spontaneous Rupture of Left Ventricular Posterior Wall After Mitral Valve Replacement. Kardiologiia. 2017;57(5):85-90. (In Russ.) Шнейдер Ю. А., Цой М. Д., Антипов Г. Н. и др. Опыт коррекции спонтанного разрыва задней стенки левого желудочка после протезирования митрального клапана. Кардиология. 2017; 57(5):85-90. doi:10.18565/cardio.2017.5.85-90.
32. Dziubek M, Pierrakos C, Chebli L, et al. Para-prosthetic Leaks Following Mitral Valve Replacement: Case Analysis on a 20-year Period. Curr Cardiol Rev. 2018;14(1):15-24. doi:10.2174/1573403X13666171110110344.
33. Geha AS, Lee JH. Evolution of the surgical approach for replacement of degenerated mitral bioprostheses. Surgery. 1995;118:662-68.
34. Geha AS, Lee JH. New approach for replacement of degenerated mitral bioprostheses. Eur J Cardiothorac Surg. 1996;10:1090-96.
35. Stassano P, Musumeci A, Losi MA, et al. Mid-term results of the valve-on-valve technique for bioprosthetic failure. Eur J Cardiothorac Surg. 2000;18:453-57.
36. Sakakibara Y, Moriki N, Doi T, et al. Implantation of a mechanical valve within the orifice of a mitral bioprosthesis in a case with severely calcified left atrium-a case report. Angiology. 1998;49:857-60. doi:10.1177/000331979804900910.
37. Tamura Y, Kawata T, Kameda Y, et al. Re-do mitral valve replacement using the valve-on-valve technique: a case report. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2005;11:125-7.
38. Tateishi M, Koide M, Kunii Y, et al. Valve-in-valve replacement of primary tissue valve failure of bovine pericardial valve. Kyobu Geka. 2006;59:61-4.
39. Furukawa T, Komiya T, Tamura N, et al. Replacement of a degenerated mitral bioprosthesis using a valve-on-valve technique (in Japanese with English abstract). Jpn J Cardiovasc Surg. 2007;36:58-62.
40. Miyairi S, Koide M, Kunii Y, et al. Redo mitral valve replacement using the valve-on-valve method. Asian Cardiovascular & Thoracic Annals. 2015;23:707-9. doi:10.1177/0218492314524206.
41. Midorikawa H, Satou K, Ogawa T, et al. Valve-on-valve technique for replacement of degenerated tricuspid bioprosthetic valve without explantation. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg. 2006;54(2):81-4. doi:10.1007/BF02744607.
42. Santana O, Tarrazzi FA, Lamelas J. Minimally Invasive Mitral Valve Replacement Using the Valve-in-valve Technique. Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery. 2009;4:222-4. doi:10.1097/IMI.0b013e3181b02871.
43. Barbarash LS, Stasev AN, Kokorin SG, et al. Immediate results of mitral valve-in-valve implantation for bioprosthetic valve dysfunction. Circulatory pathology and cardiac surgery. 2015;19:36-41. (In Russ.) Барбараш Л. С., Стасев А. Н., Кокорин С. Г., и др. Непосредственные результаты имплантации "клапан-в-клапан" при дисфункциях биопротезов в митральной позиции. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015;19:36-44. doi:10.21688/1681-3472-2015-2-36-41.

44. Shibata T, Inoue K, Ikuta T, et al. Which valve and which size should we use in the valve-on-valve technique for re-do mitral valve surgery? Interact. cardiovasc.Thorac. Surg. 2009;8:206-10. doi:10.1510/icvts.2008.187666.
45. Chang J-P, Kao C-L, Tsai K-Ton, et al. Conduit-on-Valve Replacement of a Degenerated Mitral Bioprosthesis With a Bioprosthesis. Ann Thorac Surg. 2003;75:1987-9.
46. Inoue Y, Kotani S, Suzuki S. Chimney technique for aortic valve-on-valve replacement. J horac Cardiovasc Surg. 2018;155:68-9. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.07.085.
47. Araiza-Garaygordobil D, Aguilar-Rojas LA, Mendoza-García S, et al. Thrombolytic treatment for acute prosthetic valve thrombosis: Is it better than surgery? J Cardiol Cases. 2017;18,6(5):162-4. doi:10.1016/j.jccase.2017.07.008.
48. Dürrleman N, Pellerin M, Bouchard D, et al. Prosthetic valve thrombosis: twenty-year experience at the Montreal Heart Institute. J Thorac Cardiovasc Surg. 2004;127:1388-92.
49. Manoly I, Krishnan M, Hoschtitzky JA, et al. Mechanical Aortic Valve-on-Valve Replacement in Previous Bentall Procedure: An Alternate Technique. Ann Thorac Surg. 2014;98:e77-9. doi:10.1016/j.athoracsur.2014.02.083.
50. Paradis JM, Del Trigo M, Puri R, et al. Transcatheter valve-in-valve and valve-in-ring for treating aortic and mitral surgical prosthetic dysfunction. J Am Coll Cardiol. 2015;66:2019-37.
51. McElhinney DB, Aboulhosn JA, Dvir D, et al. Mid-Term Valve-Related Outcomes After Transcatheter Tricuspid Valve-in-Valve or Valve-in-Ring Replacement. J Am Coll Cardiol. 2019;73:148-57. doi:10.1016/j.jacc.2018.10.051.
52. Auffret V, Becerra Munoz V, Loirat A, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Lower-Surgical-Risk Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Cardiol. 2017;120:1863-68. doi:10.1016/j.amjcard.2017.07.097.
53. Ando T, Akintoye E, Trehan N, et al. Comparison of In-Hospital Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Obese (Body Mass Index⩾30 Kg/M2) Patients. Am J Cardiol. 2017;120:1858-62. doi:10.1016/j.amjcard.2017.07.098.
54. Bapat V, Pirone F, Kapetanakis S, et al. Factors Influencing Left Ventricular Outflow Tract Obstruction Following a Mitral Valve-in-Valve or Valve-in-Ring Procedure. Catheter Cardiovasc Interv. 2015;86:747-60. doi:10.1002/ccd.25928.
55. Tabata M. Transapical approach in transcatheter cardiovascular interventions. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2018;66:185-91. doi:10.1007/s11748-018-0890-5.

Политика журнала по отношению к цитированию и самоцитированию [1]

В настоящее время проблема отношения научного журнала к соблюдению этических норм публикации выходит на первый план. Поэтому необходимо чётко формулировать для авторов основные определения.

Все статьи, поступившие в журнал, проверяются системой Антиплагиат. **При значении показателя ниже 75%** дальнейшее рассмотрение рукописи требует экспертной оценки.

1. Цитирование

Дословное цитирование чужих работ — должно быть оформлено в кавычках с указанием источника. Если описывается установленный факт своими словами, то в конце даётся ссылка на источник.

Рерайт (парафраз) его цель — устранение формального совпадения "старого" и "нового" текстов (сохраняются мысли и их последовательность), что создаёт у читателя иллюзию, что текст — новый и публикуется впервые. Является недобросовестной практикой.

Саморерайт — это недобросовестное цитирование.

2. Самоцитирование

Добросовестное самоцитирование — повторное использование автором собственных текстов из более ранних произведений, в объёме, оправданном целью цитирования, и со ссылкой на источник, оформленной в соответствие с установленными правилами цитирования.

Добросовестное самоцитирование в некорректной форме — повторное использование автором собственных текстов из более ранних произведений, в объёме, оправданном целью цитирования, и со ссылкой на источник, оформленной с нарушением установленных правил цитирования.

Недобросовестное самоцитирование (самоплагиат) — повторное использование автором собственных текстов из более ранних произведений, без ссылки на источник или в объёме, неоправданном целью цитирования.

Недобросовестное самоцитирование создаёт иллюзию приращения научных знаний и публикационной активности, вводит в заблуждение работодателя, редактора, грантодателя и научное сообщество в целом.

Оформление самоцитирования — только при помощи кавычек. Ссылка на источник обязательна.

3. Дублирующая публикация

Дублирование научной информации способствует приращению объёма текста, что затрудняет другим исследователям поиск необходимых данных. "Расширение аудитории" и "популяризация" возможны только в научно-популярной форме с изменением стиля изложения.

Публикация является дублирующей, если выводы в двух различных статьях совпадают.

Дублирующая публикация должна иметь весомую мотивацию, например, расширение читательской аудитории, НО в такой статье должна присутствовать ссылка на первую публикацию с указанием DOI, иначе она может быть признана неправомочной и ретрагирована.

Перепубликация статьи на другом языке — возможна только с разрешения журнала, разместившего оригинальный текст, ссылки, doi. Такая публикация не считается отдельной публикацией — это одна публикация.

Отношение редакции научного журнала:

1. Объём неоригинального текста при цитировании и самоцитировании устанавливает редакция (с авторством любого из соавторов не более 10%).

2. В научной статье может быть самоцитирование только из тезисов и доклада. С ссылками — из диссертации (не более 1 года после защиты) и другой научной статьи (в объёме, установленном изданием для самоцитирования) или научного отчета (с наличием разрешения на использование), запрещено цитировать из монографии.

3. Тезисы и доклады должны входить в сборники (или дополнительные выпуски научного журнала), являющиеся легитимными публикациями (иметь ISBN или doi, и/или размещение в НЭБ).

4. Самоцитирование текста диссертации может быть только в объёме одной главы, ранее не публиковавшейся в виде научной статьи.

5. Дублирующая публикация или перевод не являются интересными для научного журнала, поскольку дают ссылку на издание оригинала.

***

[1] Источник определений: доклад председателя совета по этике АНРИ Кулешовой А. В. на Международной научно-практической конференции "Научное издание международного уровня — 2019: стратегия и тактика управления и развития". 23-26 апреля 2019 г.

Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018

Рабочая группа по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейской ассоциации кардио-торакальных хирургов (EACTS)

Разработаны с участием Европейской ассоциации по чрескожным сердечно-сосудистым вмешательствам (EAPCI)

Авторы/члены Рабочей группы: Franz-Josef Neumann* (Председатель ESC) (Германия), Miguel Sousa-Uva*[1] (Председатель EACTS) (Португалия), Anders Ahlsson[1] (Швеция), Fernando Alfonso (Испания), Adrian P. Banning (Великобритания), Umberto Benedetto[1] (Великобритания), Robert A. Byrne (Германия), Jean-Philippe Collet (Франция), Volkmar Falk[1] (Германия), Stuart J. Head[1] (Нидерланды), Peter Jüni (Канада), Adnan Kastrati (Германия), Akos Koller (Венгрия), Steen D. Kristensen (Дания), Josef Niebauer (Австрия), Dimitrios J. Richter (Греция), Petar M. Seferović (Сербия), Dirk Sibbing (Германия), Giulio G. Stefanini (Швейцария), Stephan Windecker (Швейцария), Rashmi Yadav[1] (Великобритания), Michael O. Zembala[1] (Польша).

Рецензенты: William Wijns (Координатор рецензирования ESC) (Ирландия), David Glineur[1] (Координатор рецензирования EACTS) (Канада), Victor Aboyans (Франция), Stephan Achenbach (Германия), Stefan Agewall (Норвегия), Felicita Andreotti (Италия), Emanuele Barbato (Италия), Andreas Baumbach (Великобритания), James Brophy (Канада), Héctor Bueno (Испания), Patrick A. Calvert (Великобритания), Davide Capodanno (Италия), Piroze M. Davierwala[1] (Германия), Victoria Delgado (Нидерланды), Dariusz Dudek (польша), Nick Freemantle[1] (Великобритания), Christian Funck-Brentano (Франция), Oliver Gaemperli (Швейцария), Stephan Gielen (Германия), Martine Gilard (Франция), Bulent Gorenek (Турция), Joerg Haasenritter (Германия), Michael Haude (Германия), Borja Ibanez (Испания), Bernard Iung (Франция), Anders Jeppsson[1] (Швеция), Demosthenes Katritsis (Греция), Juhani Knuuti (Финляндия), Philippe Kolh[1] (Бельгия), Adelino Leite-Moreira[1] (Португалия), Lars H. Lund (Швеция), Francesco Maisano (Швейцария), Julinda Mehilli (Германия), Bernhard Metzler (Австрия), Gilles Montalescot (Франция), Domenico Pagano[1] (Великобритания), Anna Sonia Petronio (Италия), Massimo Francesco Piepoli (Италия), Bogdan A. Popescu (Румыния), Rafael Sádaba[1] (Испания), Evgeny Shlyakhto (Россия), Sigmund Silber (Германия), Iain A. Simpson (Великобритания), David Sparv (Швеция), Giuseppe Tavilla[1] (Нидерланды), Holger Thiele (Германия), Petr Tousek (Чешская Республика), Eric Van Belle (Франция), Pascal Vranckx (Бельгия), Adam Witkowski (Польша), Jose Luis Zamorano (Испания), Marco Roffi (ESC КПР Наблюдатель) (Швейцария).

Формы раскрытия конфликта интересов авторов и рецензентов доступны на сайте ESC www.escardio.org/guidelines

*Адреса для переписки: Franz-Josef Neumann, Department of Cardiology and Angiology II, University Heart Centre Freiburg-Bad Krozingen, Suedring 15, 79189 Bad Krozingen, Germany. Tel: +49 7633 402 2000, Fax: +49 7633 402 2009, Email: franz-josef.neumann@universitaets-herzzentrum.de. Miguel Sousa-Uva, Cardiac Surgery Department, Hospital Santa Cruz, Avenue Prof Reynaldo dos Santos, 2790-134 Carnaxide, Portugal. Tel: + 351 210 433 163, Fax: + 351 21 424 13 88, Cardiovascular Research Centre, Department of Surgery and Physiology, Faculty of Medicine-University of Porto, Alameda Prof Hernani Monteiro, 4200-319 Porto, Portugal Email: migueluva@gmail.com.

ESC Комитет по Практическим Рекомендациям (КПР), Комитет EACTS по подготовке клинических рекомендация и список рецензентов от национальных кардиологических сообществ представлены в Приложении.

[1]Представляет Европейскую ассоциацию кардио-торакальных хирургов (EACTS).

В подготовке данных рекомендаций приняли участие следующие подразделения ESC:

Ассоциации ESC: Ассоциация специалистов по острой сердечно-сосудистой помощи (Acute Cardiovascular Care Association; ACCA), Европейская ассоциация профилактической кардиологии (European Association of Preventive Cardiology; EAPC), Европейская ассоциация специалистов по методам визуализации сердечно-сосудистой системы (European Association of Cardiovascular Imaging; EACVI), Европейская ассоциация по чрескожным сердечно-сосудистым вмешательствам (European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association; EHRA), Ассоциация специалистов по сердечной недостаточности (Heart Failure Association; HFA).

Советы ESC: Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions, Council for Cardiology Practice, Council on Cardiovascular Primary Care, Council on Stroke, Council on Valvular Heart Disease.

Рабочие группы ESC: Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Cardiovascular Pharmacotherapy, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, Thrombosis.

Отказ от ответственности. Рекомендации ESC отражают взгляды ESC и основаны на тщательном анализе научных данных, доступных во время подготовки данных рекомендаций. ESC не несет ответственности в случае противоречий, расхождений и/или неоднозначных моментов между ESC Рекомендациями и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, изданными действующими организациями здравоохранения, в особенности в отношении правильного использования стратегий медицинского обслуживания и лечения. Медицинским работникам следует придерживаться ESC Рекомендаций в процессе принятия клинических решений. В то же время, рекомендации не могут заменить личную ответственность медицинских работников при принятии клинических решений с учетом индивидуальных особенностей и предпочтений пациентов и, при необходимости, предпочтений их опекунов и попечителей. ESC Рекомендации не освобождают медицинских работников от ответственности за тщательное ознакомление с соответствующими официальными обновленными рекомендациями или руководящими принципами, подготовленными компетентными органов здравоохранения, для применения персонифицированного подхода при лечении каждого пациента в свете научно принятых данных в соответствии с этическими и профессиональными обязательствами. Медицинские работники также несут ответственности в отношении дополнительной проверки всех надлежащих требований и правил перед назначением лекарственных средств и использованием медицинского оборудования.

Содержание данных рекомендаций публикуется одновременно в European Heart Journal и European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. Все права защищены. ©Европейское Общество Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC). Публикации являются идентичными за исключением стилистических и речевых оборотов в соответствии с требованиями оформления каждого журнала. При цитировании можно делать ссылку на любую из публикаций.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):151–226
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-151-226

Ключевые слова: острые коронарные синдромы, антитромбоцитарная терапия, металлические стенты без лекарственного покрытия, коронарное шунтирование, заболевание коронарных артерий, стенты с лекарственным покры-

тием, руководства, Heart Team, инфаркт миокарда, ишемия миокарда, реваскуляризация миокарда, медикаментозная терапия, чрескожное коронарное вмешательство, рекомендации, реваскуляризация, стратификация риска, стенты, стабильная стенокардия, стабильная коронарная болезнь сердца, инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST, шкала SYNTAX.

Оригинальная публикация: European Heart Journal. 2019;40,87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.

Адаптированный перевод на русский язык: Российское кардиологическое общество, Жердев Н. Н.

Научное редактирование перевода выполнено: Жердев Н. Н. врач сердечно-сосудистый хирург, м.н.с. НИЛ сосудистой и гибридной хирургии НИО сосудистой и интервенционной хирургии, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Эксперты Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению: Академик РАН, д.м.н., профессор Алекян Б. Г., д.м.н., профессор Протопопов А. В., д.м.н., профессор Скрыпник Д. В., д.м.н. Ганюков В. И.

2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization

The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):151–226
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-151-226

Key words: acute coronary syndromes, antithrombotic therapy, bare-metal stents, coronary artery bypass grafting, coronary artery disease, drug-eluting stents, guidelines, heart team, myocardial infarction, myocardial ischaemia, myocardial revascularization, medical therapy, percutaneous coronary intervention, recommendation, revascularization, risk stratification, stents, stable angina, stable coronary artery disease, ST-segment elevation myocardial infarction, SYNTAX score.

Оглавление

Сокращения и условные обозначения....156
1. Преамбула....158
2. Введение....159
2.1. Новое в рекомендациях по реваскуляризации миокарда 2018 года....160
3. Диагностические методы, используемые для определения показаний к реваскуляризации....161
3.1. Неинвазивные диагностические исследования....161
3.1.1. Оценка ишемии миокарда....161
3.1.2. Оценка жизнеспособности миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца....161
3.2. Инвазивные методы диагностики....162
3.2.1. Фракционный резерв коронарного кровотока....162
3.2.1.1. Использование показателя ФРК у больных, имеющих пограничные сужения коронарного русла, включая главный ствол левой коронарной артерии....162
3.2.1.2. Применение ФРК для обнаружения стенозов коронарных артерий, подлежащих реваскуляризации, в ходе ЧКВ у больных с многососудистым поражением....163
3.2.1.3. Сравнение инвазивной тактики лечения, основанной на показателе ФРК, с медикаментозным лечением пациентов ИБС....164
3.2.2. Другие показатели значимости сужения, основанные на измерении градиента давления....164
3.2.3. Использование показателя ФРК и других методов функциональной оценки у больных с тяжелым аортальным стенозом....164
3.2.4. Применение внутрисосудистого ультразвука в оценке стенозов коронарных артерий....164
3.3. Пробелы в доказательности....165
4. Принятие решения о реваскуляризации миокарда и информирование пациента....165
4.1. Информирование пациента и информированное согласие....165
4.2. Междисциплинарное принятие решения (Heart Team — Кардиокоманда)....167
4.3. Сроки выполнения реваскуляризации....167
5. Реваскуляризация при стабильной ишемической болезни сердца....168
5.1. Основания для реваскуляризации....168
5.2. Доказательная база реваскуляризации....169
5.2.1. Реваскуляризация с помощью ЧКВ....169
5.2.2. Реваскуляризация при помощи коронарного шунтирования....170
5.3. Выбор между ЧКВ и операцией КШ....171
5.3.1. Критерии для принятия решения....171
5.3.1.1. Прогнозируемая хирургическая смертность....171
5.3.1.2. Анатомическая оценка тяжести поражения коронарных артерий....172
5.3.1.3. Полнота реваскуляризации миокарда....172
5.3.2. Изолированное поражение проксимальной трети ПНА....175
5.3.3. Поражение ствола ЛКА....175
5.3.4. Многососудистое поражение коронарного русла....177
5.4. Пробелы в доказательности....178
6. Реваскуляризации пациентов с ОКС без подъема сегмента ST....178
6.1. Ранняя инвазивная и консервативная стратегии....178
6.2. Сроки выполнения ангиографии и вмешательства....178
6.3. Вид реваскуляризации....179
6.3.1. Чрескожное коронарное вмешательство....179
6.3.1.1. Технические аспекты....179
6.3.1.2. Стратегии и результаты реваскуляризации....179
6.3.2. КШ....180
6.3.3. ЧКВ и КШ....180
6.4. Пробелы в доказательности....180
7. Реваскуляризация у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом ST....180
7.1. Задержки реперфузии....180
7.2. Выбор стратегии реперфузии....181
7.3. Первичное чрескожное коронарное вмешательство....182
7.4. ЧКВ после тромболизиса и у пациентов с поздним диагнозом....183
7.5. Пробелы в доказательности....183
8. Реваскуляризация миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью....184
8.1. Хроническая сердечная недостаточность....184
8.1.1. Рекомендации по реваскуляризации миокарда у пациентов с хронической СН....184
8.1.2. Реконструкция ЛЖ и резекция аневризмы....185
8.2. Острая СН и кардиогенный шок....185
8.2.1. Реваскуляризация....185
8.2.2. Механическая поддержка кровообращения....186
8.2.2.1. Внутриаортальная баллонная контрпульсация....186
8.2.2.2. Экстракорпоральная мембранная оксигенация....186
8.2.2.3. Чрескожные вспомогательные устройства поддержки левого желудочка....187

8.2.2.4. Хирургически имплантируемые устройства вспомогательного кровообращения 187
8.3. Пробелы в доказательности 187
9. Реваскуляризация у пациентов с сахарным диабетом 187
9.1. Доказательства необходимости реваскуляризации миокарда 188
9.2. Тип реваскуляризации миокарда 188
9.2.1. Рандомизированные клинические испытания 188
9.2.2. Метаанализ КШ и ЧКВ у пациентов с СД 189
9.3. Реваскуляризация с использованием ЧКВ 189
9.4. Антитромботическая фармакотерапия 189
9.5. Метформин 189
9.6. Пробелы в доказательности 190
10. Реваскуляризация у пациентов с хронической болезнью почек 190
10.1. Доказательная база для реваскуляризации и рекомендации 190
10.2. Профилактика контраст-индуцированной нефропатии 190
10.3. Пробелы в доказательности 190
11. Реваскуляризация у пациентов, нуждающихся во вмешательстве на клапанах 191
11.1. Первичные показания для вмешательств на клапанах 191
11.2. Первичные показания для реваскуляризации миокарда 191
11.2.1. Пороки аортального клапана 191
11.2.2. Пороки митрального клапана 191
11.3. Пробелы в доказательности 192
12. Сопутствующие заболевания периферических артерий 192
12.1. Профилактика инсультов, связанных с поражением сонных артерий и реваскуляризацией миокарда 192
12.2. Сочетанные болезни коронарных и периферических сосудов 193
13. Повторная реваскуляризация 193
13.1. Ранняя окклюзия шунта 193
13.2. Острые осложнения чрескожного коронарного вмешательства 194
13.3. Прогрессирование заболевания и поздняя недостаточность шунта 194
13.3.1. Повторное КШ или ЧКВ 194
13.3.2. ЧКВ при окклюзии шунта БПВ 195
13.4. Повторное чрескожное коронарное вмешательство 195
13.4.1. Рестеноз 196
13.4.2. Прогрессирование заболевания 196
13.4.3. Тромбоз стента 196
14. Аритмии 197
14.1. Желудочковые аритмии 197
14.1.1. Реваскуляризация для предотвращения внезапной сердечной смерти у пациентов со СИБС и снижением функции ЛЖ 197
14.1.2. Реваскуляризация для лечения электрического шторма 197
14.1.3. Реваскуляризация после остановки сердца вне стационара 197
14.2. Предсердные аритмии 198
14.2.1. ФП, осложняющая ЧКВ 198
14.2.2. ФП, осложняющая КШ 198
14.2.3. Послеоперационная ФП и риск инсульта 198
14.3. Пробелы в доказательности 199
15. Технические аспекты коронарного шунтирования 199
15.1. Хирургическая техника 199
15.1.1. Полнота реваскуляризации 199
15.1.2. Выбор трансплантата 199
15.1.3. Выделение ВГА 200
15.1.4. Выделение лучевой артерии 200
15.1.5. Выделение БПВ 200
15.1.6. Пережатие аорты 201
15.1.7. Интраоперационный контроль качества 201
15.1.8. Вмешательство с и без использования АИК 201
15.1.9. Малоинвазивные и гибридные процедуры 201
15.2. Отчет о периоперационных исходах 201
15.3. Пробелы в доказательности 201
16. Технические аспекты чрескожного коронарного вмешательства 202
16.1. Устройства для чрескожных коронарных вмешательств 202
16.1.1. Баллонная ангиопластика 202
16.1.2. Выбор коронарных стентов 202
16.1.3. Биоразлагаемые стенты (скаффолды) 204
16.1.4. БЛП 204
16.1.5. Устройства для подготовки области поражения 205
16.2. Инвазивные визуализирующие методы для контроля во время вмешательства 205
16.2.1. ВСУЗИ 205

16.2.2. ОКТ 205
16.3. Примеры конкретных поражений 205
16.3.1. Стеноз бифуркации 205
16.3.2. Хроническая тотальная окклюзия коронарной артерии 206
16.3.3. Устьевые стенозы 206
16.4. Сосудистый доступ 207
17. Антитромбоцитарная терапия 207
17.1. Чрескожные коронарные вмешательства у пациентов со СИБС 208
17.1.1. Выбор тактики лечения 208
17.1.2. Терапия во время проведения вмешательства 208
17.1.3. Терапия после вмешательства и длительная поддерживающая терапия 210
17.2. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST 211
17.2.1. Возможности выбора терапии и предварительного лечения 211
17.2.2. Терапия во время вмешательства 211
17.2.3. Послеоперационная и поддерживающая терапия 213
17.3. Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST 215
17.3.1. Возможности выбора терапии и предварительного лечения 215
17.3.2. Терапия во время вмешательства 215
17.3.3. Послеоперационное и поддерживающее лечение 216
17.4. Коронарное шунтирование 216
17.5. Особые условия 217
17.5.1. Антитромбоцитарная терапия после ЧКВ у пациентов, нуждающихся в ОАК 217
17.5.2. Реваскуляризации у пациентов с почечной недостаточностью 219
17.5.3. Мониторинг антитромбоцитарных препаратов (функции тромбоцитов: тестирование и генотипирование) 219
17.5.4. Хирургическое вмешательство у пациентов на ДАТ 219
17.6. Пробелы в доказательности 219
18. Соотношение между количеством операций по реваскуляризации и их исходами 220
18.1. Коронарное шунтирование 220
18.2. Чрескожные коронарные вмешательства 220
18.3. Обучение по хирургической и эндоваскулярной реваскуляризации миокарда 220
19. Терапия, вторичная профилактика и стратегии постоперационного наблюдения 221
19.1. Пробелы в доказательности 221
20. Ключевые тезисы 222
21. Доказательно обоснованные рекомендации: “что делать” и “чего не делать” 223
22. Дополнение 226

Сокращения и условные обозначения

Сообщества и организации

EACTS — Европейская ассоциация кардио-торакальных хирургов
ESC — Европейское общество кардиологов
NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца

Клинические исследования

ACCOAST — Comparison of Prasugrel at the Time of Percutaneous Coronary Intervention or as Pretreatment at the Time of Diagnosis in Patients with Non-ST Elevation Myocardial Infarction
ALPHEUS — Assessment of Loading With the $P2Y_{12}$-Inhibitor Ticagrelor or Clopidogrel to Halt Ischemic Events in Patients Undergoing Elective Coronary Stenting
ART — Arterial Revascularization Trial
ATLANTIC — Administration of Ticagrelor in the Cath Lab or in the Ambulance for New ST-Elevation Myocardial Infarction to Open the Coronary Artery
ATLAS ACS 2-TIMI 51 — Anti-Xa Therapy to Lower cardiovascular events in Addition to Standard therapy in subjects with Acute Coronary Syndrome –Thrombolysis In Myocardial Infarction 51
ATOLL — Acute STEMI Treated with primary PCI and intravenous enoxaparin Or UFH to Lower ischaemic and bleeding events at short- and Long-term follow-up
AWESOME — Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation
BARC — Bleeding Academic Research Consortium
BARI-2D — Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes
BEST — Randomised Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease
CARDIA — Coronary Artery Revascularization in Diabetes
CHAMPION — Cangrelor versus Standard Therapy to Achieve Optimal Management of Platelet Inhibition
COMPASS — Rivaroxaban for the Prevention of Major Cardiovascular Events in Coronary or Peripheral Artery Disease
COURAGE — Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation
CTSN — Cardiothoracic Surgical Trial Network
CULPRIT-SHOCK — Culprit Lesion Only PCI versus Multivessel PCI in Cardiogenic Shock
DANAMI 3-DEFER — The Third DANish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction: DEFERred stent implantation in connection with primary PCI
DANAMI-3-PRIMULTI — The Third DANish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction: PRImary PCI in MULTIvessel Disease
DEFINE-FLAIR — Define Functional Lesion Assessment of Intermediate Stenosis to Guide Revascularization
EBC TWO — European Bifurcation Coronary TWO
ENTRUST-AF-PCI — Evaluation of the safety and efficacy of an edoxaban-based antithrombotic regimen in patients with atrial fibrillation following successful percutaneous coronary intervention
EUROCTO — Randomized Multicentre Trial to Compare Revascularization With Optimal Medical Therapy for the Treatment of Chronic Total Occlusions
EuroSCORE — European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
EXCELL — Evaluation of XIENCE Versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization
FAME — Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation
FDG-PET — Fluorodeoxyglucose positron emission tomography
FREEDOM — Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus
GLOBAL LEADERS — Long-term ticagrelor monotherapy versus standard dual antiplatelet therapy followed by aspirin monotherapy in patients undergoing biolimus-eluting stent implantation
IABP-SHOCK II — Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II TrialISAR-CABG — Is Drug-Eluting-Stenting Associated with Improved Results in Coronary Artery Bypass Grafts
ISAR-REACT — Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen Rapid Early Action for Coronary Treatment
ISCHEMIA — International Study of Comparative Health Effectiveness With Medical and Invasive Approaches
MADIT II — Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II
MATRIX — Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by Transradial Access Site and Systemic Implementation of AngioX
NOBLE — Nordic-Baltic-British Left Main Revascularization Study
OASIS-5 — Optimal Antiplatelet Strategy for Interventions-5
ORBITA — Objective Randomised Blinded Investigation with optimal medical Therapy of Angioplasty in stable angina
PARR-2 — PET and Recovery following Revascularization
PIONEER — Prevention of bleeding in patients with AF undergoing PCI
PLATFORM — Prospective LongitudinAl Trial of FFRct: Outcome and Resource Impacts
PLATO — Study of Platelet Inhibition and Patient Outcomes
PRAGUE-18 Comparison of Prasugrel and Ticagrelor in the Treatment of Acute Myocardial Infarction
PRAMI — Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction
RECISE-DAPT — PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsEquent Dual Anti Platelet Therapy
PRECOMBAT — Premier of Randomised Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease
RE-DUAL — Randomised Evaluation of Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran versus Triple Therapy with Warfarin in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention
REPLACE-2 — The Randomised Evaluation in PCI Linking Angiomax to Reduced Clinical Events 2
RIVAL — Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes
ROMA — Randomization of Single vs. Multiple Arterial Grafts
SASSICAIA — Comparison of Loading Strategies With Antiplatelet Drugs in Patients Undergoing Elective Coronary Intervention
SCD-HEFT — Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial
SHOCK — Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock
SMART-DATE Smart Angioplasty Research Team-safety of 6-month duration of Dual Antiplatelet Therapy after percutaneous coronary
STEEPLE — Safety and Efficacy of Intravenous Enoxaparin in Elective Percutaneous Coronary Intervention Randomised Evaluation
STICH — Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure
STICHES — STICH Extension Study
SWEDEHEART — Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies
SYNTAX — Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery
TOTAL — Trial of Routine Aspiration Thrombectomy with PCI versus PCI Alone in Patients with STEMI
TRITON TIMI-38 — TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet InhibitioN with Prasugrel– Thrombolysis In Myocardial Infarction
TROPICAL-ACS — Testing responsiveness to platelet inhibition on chronic antiplatelet treatment for acute coronary syndromes
TWILIGHT — Ticagrelor With Aspirin or Alone in High-Risk Patients After Coronary Intervention

VACARDS — Veterans Affairs Coronary Artery Revascularization in Diabetes Study
VALIDATE — Bivalirudin versus Heparin in ST-Segment and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Patients on Modern Antiplatelet Therapy

Сокращения
АВК — антагонисты витамина К
АИК — аппарат искусственного кровообращения
АС — аортальный стеноз
АСК — ацетилсалициловая кислота
БЛП — баллоны с лекарственным покрытием
БПВ — большая подкожная вена
в/в — внутривенно
ВАБК — внутриаортальная баллонная контрапульсация
ВГА — внутренняя грудная артерия
ВУЛЖ — вспомогательные устройства поддержки левого желудочка
ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование
ГП — гликопротеин
ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия
ДИ — доверительный интервал
ЗАНК — заболевания артерий нижних конечностей
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИМ — инфаркт миокарда
ИМпST — инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST
ИСА — инфаркт-связанная артерия
КИН — контраст-индуцированная нефропатия
КПР — комитет по практическим рекомендациям
КТ — компьютерная томография
КШ — коронарное шунтирование
КЭАЭ — каротидная эндартерэктомия
ЛЖ — левый желудочек
ЛКА — левая коронарная артерия
МРТ — магнитно-резонансная томография
МС — металлический стент без лекарственного покрытия
МР — митральная регургитация
мРК — моментальный резерв кровотока
НМГ — низкомолекулярный гепарин
НОАК — новые оральные антикоагулянты
НФГ — нефракционированный гепарин
ОАК — оральные антикоагулянты
ОКС — острый коронарный синдром
ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST
ОКТ — оптическая когерентная томография
ОР — отношение рисков (HR)
ОШ — отношение шансов (OR)
ОИМ — острый инфаркт миокарда
ПНА — передняя межжелудочковая (нисходящая) артерия
ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография
РКИ — рандомизированное контролируемое исследование
РЦС — реваскуляризация целевого сосуда
СД — сахарный диабет
СИБС — стабильная ишемическая болезнь сердца
СЛП — стент с лекарственным покрытием
СН — сердечная недостаточность
ССА — стентирование сонных артерий
ТИА — транзиторная ишемическая атака
ФВ — фракция выброса
ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка
ФДГ — фтордезоксиглюкоза
ФК — функциональный класс
ФП — фибрилляция предсердий
ФРК — фракционный резерв кровотока
ХБП — хроническая болезнь почек
ХР — хирургическая реконструкция
ХТО — хроническая тотальная окклюзия
чВУЛЖ — чрескожные вспомогательные устройства поддержки левого желудочка
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЭхоКГ — эхокардиография
CHA_2DS_2-Vasc — шкала оценки тромботического риска (Congestive heart failure, Hypertension, Age ⩾75 years (doubled), Diabetes mellitus, prior Stroke or transient ischaemic attack or thromboembolism (doubled), Vascular disease, Age 65-74 years, Sex category (female))
EES — СЛП с эверолимусом
EROA — эффективная площадь регургитирующего отверстия
MACE — большое сердечно-сосудистое нежелательное событие
MACCE — большое неблагоприятное кардио- и цереброваскулярное нежелательное событие
NNT — необходимое количество для лечения
RR — относительный риск
TAVI — имплантация аортального клапана

1. Преамбула

В Рекомендациях обобщены и проанализированы доказательные данные, доступные на момент написания, по конкретному вопросу с целью помочь практикующим работникам здравоохранения в выборе лучших стратегий ведения конкретного пациента с данным состоянием, принимая во внимание исходы и соотношение риск-польза конкретных диагностических и лечебных мероприятий. Клинические практические рекомендации не являются заменой учебных пособий, а дополняют их, охватывая ключевые темы, рассматриваемые Европейским обществом кардиологов (ESC). Они призваны помочь врачам-практикам в принятии каждодневных решений; однако конечное решение по конкретному пациенту остаётся под ответственностью практика(ов), в сотрудничестве с самим пациентом и его представителями.

В последние годы ESC было выпущено довольно много клинических практических рекомендаций, как и другими обществами и организациями. Ввиду влияния на результаты оказания помощи, созданы специальные критерии для оценки рекомендаций, чтобы принятие решений на их основе было максимально прозрачным. Подобные критерии для Рекомендаций ESC могут быть найдены на сайте ESC (https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines). Данные Рекомендации представляют официальную позицию ESC и Европейской ассоциацией кардиоторакальных хирургов (EACTS) по обозначенной проблеме и регулярно обновляются.

В Рабочую Группу были отобраны члены ESC и EACTS с целью представительства профессионалов, вовлечённых в медицинскую работу с данной патологией. Отобранные эксперты также провели независимую оценку доступной доказательной базы по ведению данной патологии (включая диагностику, лечение, профилактику и реабилитацию), в соответствии с критериями Комитета ESC по Практическим Рекомендациям (КПР) и политикой EACTS. Была проведена критическая оценка диагностических и лечебных процедур, включая отношение риск-польза. Были также включены данные, при их наличии, о расчётных исходах для больших популяций. Уровень доказательности и сила рекомендаций по конкретным способам лечения были взвешены и ранжированы по шкалам, как представлено в таблицах 1 и 2.

Эксперты и рецензенты заполнили “декларацию конфликта интересов” по возможным или имеющимся конфликтам интересов. Эти формы, собранные в один файл, доступны на сайтах ESC и EACTS (www.escardio.org/guidelines и http://www.eacts.org). Любые изменения интересов, возникавшие в период написания текста, отмечались ESC и EACTS и обновлялись. Рабочая группа была финансирована ESC и EACTS без какого-либо участия индустрии здравоохранения.

КПР ESC и EACTS наблюдает и координирует подготовку новых Рекомендаций Рабочей группой. Комитет также отвечает за процесс утверждения данных Рекомендаций. EAC/EACTS Рекомендации проходят серьёзное рецензирование внешними экспер-

Таблица 1

Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Доказано, что данный вид лечения или диагностики **полезен и эффективен**.	Рекомендуется/показан
Класс II	Существуют противоречивые доказательства и/или мнения **о пользе/эффективности** данного вида лечения или диагностики.	
Класс IIa	*Преобладают доказательства/мнения, свидетельствующие* **о пользе/эффективности.**	Целесообразно применять
Класс IIb	*Существующие доказательства/мнения в меньшей степени подтверждают* **пользу/эффективность** *данного вида лечения.*	Можно применять
Класс III	Доказано или достигнуто соглашение, что данный вид лечения или диагностики **не полезен/не эффективен**, а в некоторых случаях может быть вреден.	Не рекомендуется

Таблица 2

Уровни доказательности

Уровень доказательности A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
Уровень доказательности B	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований.
Уровень доказательности C	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры.

тами. После получения одобрений текст утверждается всеми входящими в Рабочую группу экспертами. Окончательный документ утверждается КПР ESC и EACTS для одновременной публикации в *European Heart Journal* и *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*.

Рекомендации были созданы с большой ответственностью и вниманием к доступной на данный момент научной и медицинской информации. Задача разработки Рекомендаций не только включает интеграцию самых свежих исследований, но и создание образовательных средств и программ внедрения рекомендаций. Чтобы внедрить их в практику, создаются сокращённые карманные версии, слайды, буклеты, карточки для неспециалистов, электронные версии (программы для смартфонов и др.).

Эти версии сокращены и потому при необходимости нужно обращаться к полной версии, которая свободно доступна на сайтах ESC и EACTS. Национальные общества, входящие в ESC и EACTS, должны способствовать переводу, распространению и внедрению Рекомендаций ESC. Программы по внедрению необходимы, поскольку было показано, что исходы заболеваний могут в значительной мере улучшаться при тщательном следовании клиническим рекомендациям.

Для оценки соответствия каждодневной практики предлагаемым рекомендациям необходимы опросы и регистры. Это позволит замкнуть связь между клиническими исследованиями, созданием рекомендаций, их распространением и внедрением в практику.

Рекомендации не перекрывают личную ответственность практических работников при принятии решений в конкретном случае, а также учёт мнения самого пациента или его представителя. Кроме того, на практикующем профессионале лежит ответственность за проверку правил и регуляторных условий в отношении препаратов и устройств на момент их применения.

2. Введение

Предлагаемые Рекомендации представляет собой результат совместного труда специалистов ESC и EACTS. На настоящий момент это третий документ, разработанный при тесном сотрудничестве кардиологов и кардиохирургов, в основе которого лежит анализ последних данных доказательной медицины. Целью разработки данных Рекомендаций является обеспечение сбалансированного, сфокусированного на потребностях пациента подхода к выполнению реваскуляризации миокарда в современной практической кардиологии. Обзор основных изменений в сравнении с прошлыми изданиями Рекомендаций представлен на рисунках 1 и 2.

Вопросы, затрагиваемые в данных Рекомендациях, также поднимались и в других документах ESC, например, в Рекомендациях по лечению стабильной ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда (ИМ) без подъёма сегмента ST, ИМ с подъёмом сегмента ST (ИМпST), Рекомендациях по лечению сердечной недостаточности, заболеваний клапанного аппарата сердца, а также в последних Рекомендациях по двойной антиагрегантной терапии. При отсутствии новых данных доказательной медицины применительно к тем или иным рубрикам мы оставляем в силе рекомендации прошлых лет и отсылаем читателя к первоисточнику для углубленного изучения того или иного раздела. Нашей целью является дать как можно более глубокий анализ аспектов выполнения реваскуляризации миокарда, которые не рассматриваются в других Рекомендациях. Для удобства чтения и навигации по документу мы предпочли вынести большую часть фактологического материала клинических исследований в Приложение к данным Рекомендациям, доступному в режиме онлайн.

2.1. Новое в рекомендациях по реваскуляризации миокарда 2018 года

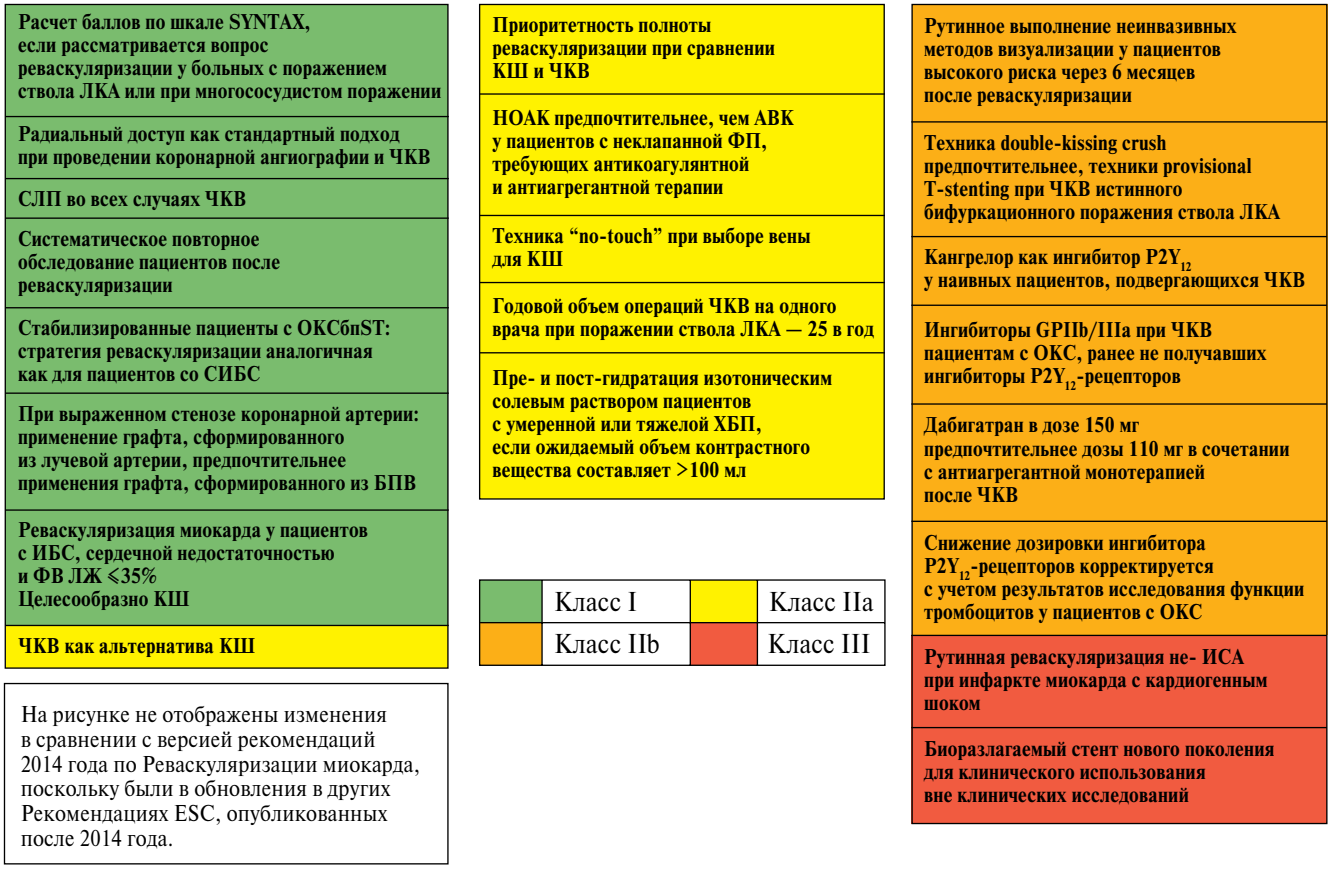


Рис. 1. Новые рекомендации.

Сокращения: GP — гликопротеин, АВК — антагонисты витамина К, КШ — коронарное шунтирование, БПВ — большая подкожна вена, ИСА — инфаркт-связанная артерия, ЛЖ — левый желудочек, ЛКА — левая коронарная артерия, НОАК — новые антикоагулянты, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST, СИБС — стабильная ишемическая болезнь сердца, СЛП — стент с лекарственным покрытием, ХБП — хроническая болезнь почек, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

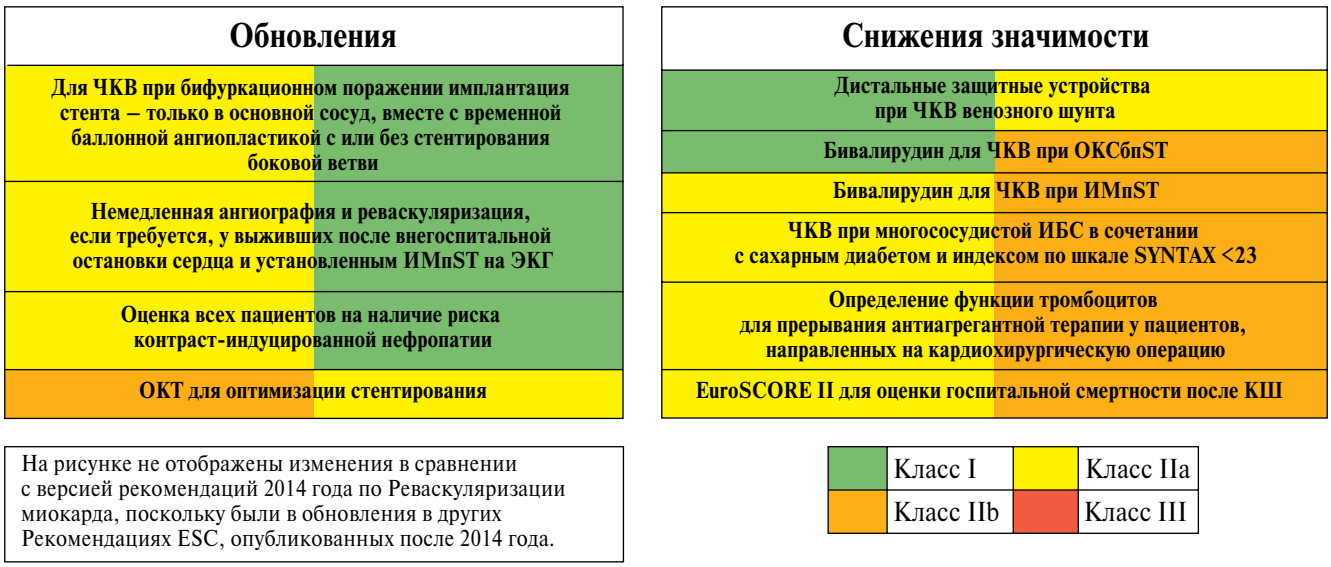


Рис. 2. Изменения в классах рекомендаций.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМпST — инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST, ОКТ — оптическая когерентная томография, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма.

3. Диагностические методы, используемые для определения показаний к реваскуляризации

Применение диагностической визуализации и методик функционального тестирования для выявления пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), подробно изложено в соответствующих Рекомендациях по лечению стабильной ИБС (СИБС) [1]. Выполнение реваскуляризации миокарда в дополнение к оптимальной медикаментозной терапии сопровождается улучшением прогноза и качества жизни не у всех больных ИБС. Критически важным является выявление подгрупп пациентов ИБС, а также конкретных характеристик поражения коронарного русла, при которых показана реваскуляризация миокарда.

3.1. Неинвазивные диагностические исследования

3.1.1. Оценка ишемии миокарда

Неинвазивные методы функциональной оценки больных ИБС, рассматриваемых в качестве кандидатов для реваскуляризации миокарда, направлены на решение двух клинических задач. Первая задача — это выявление ишемии миокарда. Вторая задача — оценка жизнеспособности миокарда у пациентов с нарушениями регионарной сократительной функции левого желудочка (ЛЖ) или снижением фракции выброса (ФВ).

Оценка ишемии миокарда по результатам функционального тестирования является критически важной для больных СИБС. Наиболее предпочтительным подходом является функциональное обследование пациента с целью верификации ишемии миокарда до проведения плановых инвазивных исследований. Данная тактика также может использоваться и в случае определения тактики у некоторых групп больных с острым коронарным синдромом (ОКС). Неинвазивные визуализирующие методики имеют преимущество перед нагрузочным ЭКГ-тестом из-за его низкой чувствительности и должны рассматриваться в качестве исследований первой линии у больных с клиникой стенокардии. Выявление при функциональной визуализации участка ишемии миокарда большой площади является прогностически неблагоприятным и диктует необходимость выполнения реваскуляризации миокарда у данного конкретного пациента (см. Раздел 5).

Выявление и оценка распространенности ишемии миокарда в зоне конкретного поражения коронарного русла возможна при помощи компьютерной томографии (КТ) с контрастированием коронарных артерий. С этой целью могут быть использваны и методики измерения фракционного резерва кровотока при КТ (КТ-ФРК), и КТ-перфузия миокарда. Несмотря на отсутствие на сегодняшний день достаточной доказательной базы в отношении обеих методик, изучению КТ-ФРК посвящено бóльшее количество клинических исследований. В ряде работ установлена достоверная корреляция между значениями КТ-ФРК и стандартного измерения ФРК [1]. Нерандомизированное исследование PLATFORM (Prospective Longitudinal Trial of FFR-CT: Outcome and Resource Impacts) показало, что у пациентов, направленных на коронарографию в связи с наличием болевого синдрома в грудной клетке (в большинстве случаев отмечалась атипичная клиника) и имеющих промежуточную претестовую вероятность ИБС, выполнение КТ-коронарографии с оценкой КТ-ФРК позволило достоверно уменьшить вероятность выявления последующих нормальных коронарных ангиограмм по сравнению со стандартным подходом [2, 3]. Однако на сегодняшний день данные клинических исследований недостаточны для того, чтобы рекомендовать методику КТ-ФРК к использованию в клинической практике [4].

3.1.2. Оценка жизнеспособности миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца

Развитие сердечной недостаточности (СН) у больных с нарушениями локальной сократительной функции миокарда или снижением ФВ может быть обусловлено наличием оглушенного или гибернирующего миокарда. Для данного состояния характерно обратное развитие при условии выполненной реваскуляризации миокарда. Определение жизнеспособности миокарда наиболее предпочтительно для выявления пациентов, у которых реваскуляризация миокарда будет особенно эффективной в клиническом и прогностическом отношении. Для оценки жизнеспособности миокарда применяются различные визуализирующие методики: контрастная миокардиальная эхокардиография (ЭхоКГ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография (МРТ) с отсроченным контрастным усилением гадолинием — данные методики основаны на определении целостности клеточных мембран. В основе позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) лежит определение метаболизма миокарда, при введении добутамина определяется резерв сократимости [1, 5]. Оценка ишемии миокарда представляет дополнительную ценность в случае ИБС легкой и умеренной тяжести, однако в случае осложненных форм ИБС определение жизнеспособности может иметь принципиальное значение [6]. Пациентам с тяжелой СН и жизнеспособным миокардом в первую очередь показана реваскуляризация миокарда (операция коронарного шунтирования (КШ) или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ)), а затем решение вопроса о механической

поддержке кровообращения или трансплантации сердца [7, 8].

В исследовании PARR-2 (PET and Recovery following Revascularization) приняли участие пациенты с тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ [6]. Целью исследования являлось сравнение тактики ведения пациентов на основе данных, полученных при ПЭТ сердца с флуородезоксиглюкозой. Все пациенты были разделены на две группы: стандартный протокол лечения, включающий лечение СН и подготовку больного к трансплантации сердца, либо выполнение реваскуляризации миокарда на основе данных, полученных при ПЭТ. Первичной конечной точкой исследования служила суммарная частота случаев кардиальной смерти, ИМ или повторных госпитализаций по кардиологическим показаниям в течение 1 года наблюдения. По завершении работы авторам не удалось установить преимуществ в группе ведения больных с применением ПЭТ сердца с флуородезоксиглюкозой (ФДГ) (относительный риск (RR) 0,82; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,59-1,14; p=0,16). При этом следует отметить различную комплаентность пациентов из группы ПЭТ-ФДГ.

В исследовательском проекте STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) в общей сложности принял участие 601 пациент. Наличие жизнеспособного миокарда установлено у 487 (81%) пациентов, и не было установлено у 114 (19%) пациентов. При обработке результатов установлена достоверная взаимосвязь между исходом и наличием жизнеспособного миокарда по данным однофакторного анализа, однако при проведении многофакторного анализа подобной связи установить не удалось. Отсутствие корреляции между жизнеспособностью миокарда и эффективностью выполненной реваскуляризации указывает на необходимость более широкого анализа факторов при выборе оптимальной лечебной тактики [9].

Рекомендации по неинвазивной визуализации у пациентов с ИБС, имеющих сердечную недостаточность со сниженной фракцией выброса

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Неинвазивные нагрузочные методики визуализации (МРТ сердца, стресс-эхокардиография, ОФЭКТ или ПЭТ) могут использоваться для оценки ишемии миокарда и его жизнеспособности у больных с СН на фоне ИБС (с наличием технической возможности выполнения реваскуляризации миокарда) в процессе принятия решения о реваскуляризации [9-11].	IIb	B

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография, СН — сердечная недостаточность.

3.2. Инвазивные методы диагностики

3.2.1. Фракционный резерв коронарного кровотока

3.2.1.1. Использование показателя ФРК у больных, имеющих пограничные сужения коронарного русла, включая главный ствол левой коронарной артерии

Показатель ФРК, установленный на основании измерения градиента давления, в настоящее время является золотым стандартом определения функциональной значимости сужения при наличии пограничных стенозов в коронарных артериях (обычно в диапазоне 40-90%) при отсутствии указаний на наличие ишемии миокарда по данным неинвазивных исследований, а также в случае многососудистого поражения коронарных артерий.

В многочисленных исследованиях установлено, что выполнение ЧКВ может быть отсрочено при значении показателя ФРК >0,75 [12-15]. В исследовании DEFER (DEFERred stent implantation in connection with primary PCI) приняли участие 325 пациентов, имеющих пограничные сужения коронарных артерий [15]. Согласно протоколу исследования, при значении ФРК ⩾0,75 пациенты рандомизировались на две группы: медикаментозного лечения (n=91) и группу ЧКВ (n=90). Суммарная частота конечных точек исследования — кардиальная смерть и острый ИМ (ОИМ) достоверно не различалась при сравнении групп исследования: 3,3% vs. 7,9%, соответственно, (p=0,21). Однако в более поздних исследованиях использовалось пороговое значение ФРК, равное 0,8. На материале последних крупных клинических исследований установлено, что применение данного порогового значения ФРК является более корректным по сравнению со значением ФРК =0,75 [16]. Два наиболее крупных исследования по этой проблематике DEFINE-FLAIR (Define Functional Lesion Assessment of Intermediate Stenosis to Guide Revascularization) [17] и iFR-SWEDEHEART (Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies) [18] использовали пороговое значение ФРК =0,8 для определения значимости сужения и получили подтверждающие данные (при анализе частоты конечных точек в группах) за период наблюдения в течение 1 года. Таким образом, на сегодняшний день значение ФРК =0,8 является отправной точкой при установлении гемодинамической значимости сужения.

Гемодинамическая значимость сужения, определенная как значение ФРК ⩽0,8, слабо коррелирует с визуальной оценкой сужения по диаметру сосуда. По данным исследования FAME (Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation), только 35% стенозов, оцененных визуально как 50-70%, оказались гемодинамически зна-

чимыми. В подгруппе визуальной оценки сужения в диапазоне 71-90% ~20% стенозов оказались незначимыми. Только в случае визуальной оценки стеноза как >90% по диаметру достигалось достаточное соответствие данным его гемодинамической оценки (~96% совпадений). В большом количестве исследований установлено, что применение функциональной оценки на основе показателя ФРК во время выполнения коронарографии позволяет по-другому сформулировать лечебную тактику (ЧКВ, КШ или медикаментозное лечение) у большой доли пациентов, имеющих пограничные сужения коронарного русла (по данным исследований, смена лечебной тактики отмечена у 40% пациентов) [19-22]. При этом установлено, что внедрение оценки значимости стенозов на основе ФРК не сопровождается уменьшением или увеличением общего числа пациентов, которым показана реваскуляризация, по сравнению с использованием только визуального анализа [23].

По данным метаанализа 9173 стенозов установлено, что выполнение коронарной реваскуляризации в бассейне стенозов с показателем ФРК <0,75 ассоциировано со снижением риска развития больших сердечно-сосудистых нежелательных событий (MACE) в течение 1 года наблюдения, включая снижение риска развития ИМ и кардиальной смерти [24]. Полученные данные позволяют сделать вывод о прогностической ценности показателя ФРК <0,75, как отражающего более тяжелую ишемию миокарда.

Обнаружение пограничного стеноза ствола левой коронарной артерии (ЛКА) является нередкой находкой при выполнении коронарографии и может быть сопряжено со сложностями визуальной оценки его значимости. Использование методики функциональной оценки, основанной на показателе ФРК, также сопряжено с рядом технических сложностей по сравнению с оценкой поражений другой локализации. Это продиктовано, во-первых, необходимостью извлечения проводникового катетера из устья ствола ЛКА при проведении исследования, и во-вторых — невозможностью внутрикоронарного введения аденозина. По данным некоторых исследований, определение ФРК оправдано с точки зрения принятия решения о необходимости реваскуляризации [25]. В наиболее крупном исследовании, включавшем 230 пациентов с пограничным сужением в стволе ЛКА, только в 23% наблюдений показкатель ФРК <0,8 составил. Консервативное лечение рекомендовано при значениях ФРК ⩾0,8, а в случае ФРК <0,8 выполнялась операция КШ [26]. Клинические результаты оказались сопоставимыми в группах исследования по истечении 5 лет наблюдения. Однако при определении показателя ФРК для ствола ЛКА следует учитывать наличие стенозов в более дистальных отделах коронарного русла — в передней межжелудочковой (нисходящей) ветви (ПНА) и огибающей артериях. При имеющихся сужениях в указанных артериях возможно получение ложноотрицательных значений ФРК [27].

В одном обсервационном исследовании установлена возможность применения показателя ФРК перед операцией КШ для оценки пограничных стенозов коронарного русла и необходимости их реваскуляризации [28]. Из 627 пациентов с пограничными сужениями коронарных артерий у 429 операция КШ выполнена без оценки ФРК, у 198 — с оценкой ФРК. В группе пациентов, которым выполнялась оценка ФРК, отмечено снижение частоты встречаемости трёхсосудистого поражения с 94 до 86%. При наблюдении в течение 3 лет группы оказались сопоставимы (отношение рисков (ОР) по суммарной конечной точке смерть/ИМ/реваскуляризация целевого сосуда (РЦС) 1,03; 95% ДИ 0,67-1,69), однако в группе ФРК отмечены меньшее число сформированных коронарных анастомозов и снижение частоты выполнения операции КШ в условиях ИК в сравнении с группой без выполнения ФРК.

3.2.1.2. Применение ФРК для обнаружения стенозов коронарных артерий, подлежащих реваскуляризации, в ходе ЧКВ у больных с многососудистым поражением

Измерение ФРК может быть полезным для прецизионного выбора поражений у паицентов с многососудистым поражением, требующих реваскуляризации. В исследовании FAME приняли участие пациенты с многососудистым поражением коронарного русла. Все исследуемые были рандомизированы на две группы сравнения: группа выполнения ЧКВ на основе данных ФРК (пороговое значение ⩽0,8 для определения показаний к реваскуляризации) и группа выполнения ЧКВ на основе только визуального анализа коронарных ангиограмм. При сроке наблюдения 12 мес. в группе ФРК зарегистрировано достоверно меньшее количество случаев смерти/ИМ/повторной реваскуляризации по сравнению с группой визуальной оценки. Кроме того, в группе ФРК отмечено меньшее количество выполненных ЧКВ и, соответственно, снижение стоимости лечения [29]. В группе ФРК также зарегистрировано снижение кумулятивного риска развития смерти или ИМ в течение 2-летнего периода наблюдения [30]. В течение 5-летнего периода наблюдения тенденции в основном сохранились, однако различия между группами по частоте первичной конечной точки утратили статистическую достоверность [31]. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что выполнение ЧКВ на основе данных ФРК является предпочтительной тактикой у данной категории больных.

3.2.1.3. Сравнение инвазивной тактики лечения, основанной на показателе ФРК, с медикаментозным лечением пациентов ИБС

В исследовании FAME 2 участвовали пациенты с СИБС. В исследовании установлено, что выполнение ЧКВ и имплантация стента с лекарственным покрытием (СЛП) с показателем ФРК ⩽0,8 ассоциировано со снижением частоты развития комбинированной конечной точки (смерть/ИМ/неотложная реваскуляризация) по сравнению с медикаментозной терапией при сроке наблюдения 2 года. При этом различия между группами достигнуты за счет снижения числа процедур неотложной реваскуляризации в группе ЧКВ [32]. Указанные различия сохранялись также при наблюдении в течение трех лет [33].

3.2.2. Другие показатели значимости сужения, основанные на измерении градиента давления

Методика измерения ФРК требует достижения максимальной и стабильной гиперемии коронарного русла, которая достигается в большинстве случаев при внутривенном (в/в) введении аденозина. В последнее время отмечается возобновление интереса к использованию градиента давления на конкретном сужении без достижения максимальной гиперемии (измерение градиента давления между аортой и коронарной артерией (Pd/Pa) дистальнее исследуемого сужения или моментальный резерв кровотока (мРК). В двух последних крупных клинических исследованиях установлена сопоставимая диагностическая ценность показателей ФРК и мРК при выполнении ЧКВ у больных с пограничными сужениями коронарных артерий [17, 18]. В данных работах в качестве порогового значения для ФРК использовалось значение ⩽0,8, для мРК ⩽0,89. В исследовании DEFINE-FLAIR выполнено сравнение частоты развития MACE в группах больных ИБС с выполненной коронарной реваскуляризацией [17]. В одной группе реваскуляризация выполнялась на основе критериев ФРК, в другой — при измерении значения мРК. Частота первичной конечной точки в течение 1 года наблюдения составила 6,8% в группе мРК и 7% в группе определения ФРК. Статистически достоверных различий между группами обнаружено не было (P<0,001 при анализе по методу “не хуже контроля”; ОР 0,95, 95% ДИ 0,68-1,33, P=0,78).

Исследование iFR-SWEDEHEART имело схожий дизайн. Первичной конечной точкой в данной работе являлись общая смертность, нефатальный ИМ, а также случаи экстренной реваскуляризации. Частота данных событий в группе мРК составила 6,7%, в группе ФРК — 6,1%. Достоверных различий между группами не обнаружено (P=0,007 при анализе по методу “не хуже группы контроля” — non-inferiority; ОР 1,12; 95% ДИ 0,79-1,58, P=0,53) [18]. Из особенностей данной работы следует учесть, что 17,5% пациентов имели различные формы ОКС на момент включения в исследование, что, однако, не повлияло на его результаты. Основным недостатком упомянутых исследований является короткий период наблюдения — в течение 1 года с момента рандомизации.

Клиническое исследование SYNTAX II (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery) является современной редакцией широко известного исследования SYNTAX. В исследовании участвовали больные с многососудистым поражением коронарного русла. В группе эндоваскулярного лечения применялись все современные визуализирующие методики (преимущественно внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ)), а также функциональная оценка значимости стенозов на основе ФРК и мРК в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией согласно международным рекомендациям [34]. При сравнении подгрупп эндоваскулярного лечения исследований SYNTAX и SYNTAX II получены обнадеживающие результаты.

В настоящее время отсутствуют рандомизированные исследования, в которых выполнялось сравнение эффективности реваскуляризации миокарда на основе функциональной оценки стенозов при помощи мРК с оценкой по данным только коронарографии, а также с только медикаментозным лечением. Также на сегодняшний день показатель мРК не валидирован в достаточной степени для оценки значимости стеноза ствола ЛКА.

Отсутствуют достоверные данные рандомизированных клинических исследований (РКИ), которые позволили бы использовать показатель отношения давления Pd/Pa в течение всего сердечного цикла для принятия решения о реваскуляризации.

3.2.3. Использование показателя ФРК и других методов функциональной оценки у больных с тяжелым аортальным стенозом

На настоящий момент отсутствует достаточная доказательная база для использования показателей ФРК и мРК при оценке значимости и определении показаний к реваскуляризации пограничных стенозов коронарного русла у больных с тяжелым аортальным стенозом (АС). Для ознакомления с имеющимися материалами по данной проблематике — см. Раздел 11.

3.2.4. Применение внутрисосудистого ультразвука в оценке стенозов коронарных артерий

ВСУЗИ является одним из методов внутрисосудистой визуализации и имеет осевую разрешающую способность ~150 мкм. ВСУЗИ позволяет исследовать в реальном времени такие параметры, как диаметр

артерии, площадь его поперечного сечения, состав и объем атеросклеротической бляшки. По сравнению с оптической когерентной томографией (ОКТ) ВСУЗИ имеет меньшее пространственное разрешение, но характеризуется большей глубиной проникновения и имеет преимущества при определении диаметра сосуда. ОКТ является одним из методов внутрисосудистой визуализации и основано на использовании световых волн, его отличает большая осевая разрешающая способность по сравнению с ВСУЗИ (15 мкм и 150 мкм, соответственно). Недостатком ОКТ является необходимость полного отсутствия крови в сосуде при проведении исследования, а также низкая проникающая способность, которая ограничивает возможности метода в оценке размеров атеросклеротического поражения и диаметра артерии. Потенциальными областями применения внутрисосудистой визуализации как диагностического метода являются оценка значимости стеноза при его пограничных значениях по данным ангиографии, изучение морфологии поражения и состава атеросклеротической бляшки. Большинство данных клинических исследований касается использования методов внутрисосудистой визуализации для оптимизации результатов ЧКВ и обсуждается в Разделе 16. Применение данных методик для изучения случаев поломок стентов рассмотрено в Разделе 13. Для оценки пограничных стенозов коронарных артерий в нескольких клинических исследованиях предпринята попытка определения порогового значения поперечного сечения артерии для суждения о гемодинамической значимости сужения. В одном из проспективных наблюдений установлена в целом слабая коррелятивная связь между минимальным поперечным сечением сосуда и показателем ФРК. Установленные пороговые значения поперечного сечения (<2,4; <2,7; и <3,6 мм^2) зависят от референсного диаметра артерии (<3,0; 3,0-3,5 и >3,5 мм, соответственно) [34a]. Для оценки гемодинамической значимости стеноза в большинстве случаев следует использовать показатель ФРК.

Стеноз ствола ЛКА является нередкой находкой при выполнении коронарографии, в то же время ангиографическая оценка значимости данного поражения представляет значительные трудности. В нескольких клинических исследованиях установлено преимущество ВСУЗИ перед визуальным анализом для оценки пограничных стенозов ствола ЛКА у больных с запланированными ЧКВ или операцией КШ. По данным многоцентрового проспективного исследования, реваскуляризация может быть отложена в случае минимальной площади просвета ствола ЛКА ⩾6 мм^2 [35, 38] и показана при значении данного показателя ⩽6 мм^2 [37]. Свобода от смертности от сердечных причин достоверно не различалась в группах исследования по окончании 2-летнего периода наблюдения (98% и 95%, соответственно). В другом исследовании установлено, что стратегия интервенции может быть отложена в случае минимальной площади просвета ствола ЛКА ⩾7,5 мм^2. У пациентов из азиатского региона пороговый показатель минимальной площади просвета ствола ЛКА находится в диапазоне 4,5-4,8 мм^2. Различие продиктовано меньшими размерами сердца у пациентов данной когорты [38].

Рекомендации по функциональному тестированию и внутрисосудистой визуализации для оценки поражения

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Когда нет данных за ишемию, рекомендуется измерение ФРК или измерение мРК для оценки гемодинамической значимости пограничных стенозов коронарных артерий [15, 17, 18, 39].	I	A
ЧКВ под контролем ФРК целесообразно применять у пациентов со СИБС при многососудистом поражении [29, 31].	IIa	B
ВСУЗИ следует применять для оценки тяжести поражения незащищенного ствола ЛКА [35, 37].	IIa	B

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ЛКА — левая коронарная артерия, СИБС — стабильная ишемическая болезнь сердца, мРК — моментальный резерв кровотока, ФРК — фракционный резерв кровообращения.

3.3. Пробелы в доказательности

Необходимы дальнейшие исследования новых комбинированных неинвазивных методов анатомической и функциональной визуализации. Сюда можно отнести проведение РКИ по использованию КТ-ФРК у больных с подозрением на ИБС или с уже установленным диагнозом ИБС. Также дальнейшего изучения требует метод КТ-перфузии. К настоящему времени отсутствуют РКИ по сравнению лечебной тактики, основанной на показателе мРК, и медикаментозного лечения у больных с пограничными стенозами коронарных артерий. Также РКИ необходимы для уточнения места показателя Pd/Pa, измеренного в течение всего сердечного цикла, в контексте показаний к реваскуляризации миокарда. Кроме того, необходимо больше данных, включая РКИ, о сравнении функционального и анатомического подхода при определении показаний к операции КШ.

4. Принятие решения о реваскуляризации миокарда и информирование пациента

4.1. Информирование пациента и информированное согласие

Процесс получения информированного согласия требует предельной открытости, особенно в случае наличия различных точек зрения на тактику ведения пациента. Необходимо поощрение активного участия пациента в процессе принятия

Таблица 3

Мультидисциплинарные подходы в принятии решений, информирование пациента и сроки выполнения реваскуляризации

	ОКС				
	Шок	**ИМпST**	**ОКСбпST**	**СИБС без показаний к ЧКВ *ad hoc* по решению Кардиокоманды**	**СИБС с показаниями к ЧКВ *ad hoc* по решению Кардиокоманды**
Мультидисциплинарные подходы в принятии решений	Необязательно во время острой фазы. Система вспомогательного кровообращения в соответствии с протоколом Кардиокоманды	Необязательно во время острой фазы	Необязательно во время острой фазы. После стабилизации — как рекомендуется при СИБС	Обязательно	Необязательно
Информирование пациента	Устное согласие при свидетелях или согласие семьи, без промедлений	Устного согласия при свидетелях может быть достаточно, если только по закону не требуется письменное	Письменное информированное согласие[a]; в экстренных случаях достаточно устного согласия при свидетелях	Письменное информированное согласие[a]	Письменное информированное согласие[a]
Сроки выполнения реваскуляризации	Экстренно: без задержек	Экстренно: без задержек	Неотложно: в течение 24 ч, если возможно, и не позднее 72 ч	У пациентов высокого риска должна быть выполнена в течение 2 нед.[b] в течение 6 нед. для всех остальных пациентов	*Ad hoc*
Процедура	Лучшее доступное вмешательство согласно доказательной медицине или по возможности. *Ad hoc* лечение поражения, стадийное лечение не инфаркт-ответственного поражения — на основании алгоритма, принятого в учреждении или согласно решению Кардиокоманды	Лучшее доступное вмешательство согласно доказательной медицине или по возможности. Не инфаркт-ответственные поражение — на основании алгоритма, принятого в учреждении или согласно решению Кардиокоманды	Лучшее доступное вмешательство согласно доказательной медицине или по возможности. Не инфаркт-ответственные поражения — на основании алгоритма, принятого в учреждении или согласно решению Кардиокоманды	Планировать наиболее приемлемое Вмешательство, оставляя достаточно времени между диагностической и лечебной процедурами	Вмешательство согласно протоколам учреждения, утверждены Кардиокомандой

Примечание: [a] — это утверждение может быть не применимо для стран, которые не требуют заверенного письменного информированного согласия. ESC и EACTS требуют предоставлять письменное согласие пациента на все процедуры по реваскуляризации. [b] — при симптомах (Canadian Cardiovascular Society, класс 3) и при анатомии (поражение левого ствола или эквивалентное, трёхсосудистое поражение или проксимальной левой передней восходящей артерии), или снижении функции левого желудочка.

Сокращения: ИМпST — инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST, СИБС — стабильная ишемическая болезнь сердца, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

решения. Пациент должен получить всю доступную современную информацию в неискаженном виде, включая данные доказательной медицины, а также правовые аспекты выполнения вмешательства. В разговоре с пациентом недопустимо применение непонятных ему терминов. Должны быть детально рассмотрены как непосредственный эффект вмешательства, так показатели риска и эффективности в долгосрочной перспективе, включая такие аспекты, как смертность, отсутствие приступов стенокардии, показатели качества жизни, потенциальная потребность в повторных вмешательствах, меры профилактики, а также неизученные вопросы, касающиеся каждой из стратегий лечения. Рекомендации основаны преимущественно на возможности лечебных вмешательств в предотвращении неблагоприятных событий, включая смерть, однако не меньшее значение следует придавать мнению пациента [40, 41].

Пациенты заинтересованы не только в получении информации относительно влияния рекомендуемого лечения на прогноз заболевания, их также интересует

возможное изменение качества жизни с учетом сложившегося образа жизни. Пациенту должна быть предоставлена в письменной форме информация о доказательной базе для проведения вмешательства, в случае необходимости пациент может воспользоваться помощью в процессе принятия решения.

Пациенты должны иметь время на осмысление возможных компромиссных решений с учетом оценки результатов предполагаемого вмешательства. Кроме того, пациентам необходимо предоставить достаточно времени для обсуждения результатов обследования с лечащим врачом, а также для консультации с другими специалистами. С этой целью диагностическая катетеризация и лечебное вмешательство должны выполняться с интервалом в несколько дней. Данные рекомендации справедливы для пациентов с СИБС, тактика лечения которых допускает несколько возможных вариантов. В данной ситуации процесс принятия решения не ограничен рамками оказания помощи в неотложной или экстренной ситуации. Отказ пациента от рекомендуемого лечения должен быть оформлен в письменной форме после того, как пациент получил всю необходимую информацию от междисциплинарной команды (Кардиокоманды — Heart Team). В данной ситуации больному может быть предложена альтернативная схема лечения. Пациент вправе запросить информацию об уровне профессиональных компетенций оператора, количестве выполняемых вмешательств в клинике, уровне доступности хирургической помощи, а также о результатах вмешательств по реваскуляризации миокарда (как хирургической, так и ЧКВ) в данном лечебном учреждении. Перед выполнением вмешательства по реваскуляризации миокарда все пациенты должны быть однозначно предупреждены о необходимости продолжения медикаментозного лечения, а также изменения образа жизни и соблюдения других мер вторичной профилактики (см. Раздел 19) [42].

4.2. Междисциплинарное принятие решения (Heart Team — Кардиокоманда)

Кардиокоманда создана для коллегиального обсуждения и принятия решения о тактике лечения пациента. В основной состав консилиума входят кардиолог, сердечно-сосудистый хирург и интервенционный кардиолог, при необходимости в него могут быть включены также анестезиолог и другие специалисты [43]. Целью создания Кардиокоманды является выработка более сбалансированных, выверенных решений при обсуждении пациента специалистами разного профиля. Кардиокоманда должна созываться на регулярной основе для анализа и интерпретации диагностической информации, установления показаний к реваскуляризации миокарда и оценки эффективности и безопасности хирургических и эндоваскулярных вмешательств по реваскуляризации в краткосрочной и долгосрочной перспективе. Работа Кардиокоманды *ad hoc* должна способствовать эффективным клиническим процессам и поддерживать их.

Потребность в междисциплинарном подходе продиктована несколькими причинами: 1) недостаточным использованием реваскуляризации миокарда у 18-40% больных ИБС и 2) необоснованным применением реваскуляризации ввиду недостаточного обсуждения пациента специалистами разного профиля [44].

Заметные различия в частоте выполнения процедур ЧКВ и операции КШ в разных странах Европы (разброс показателя отношения ЧКВ к КШ от 2,4 до 7,6 в 2013г) позволяют предположить отсутствие единых критериев для выработки лечебной тактики [45]. Частота необоснованного применения ЧКВ и КШ составляет 10-15% и 1-2%, соответственно. Мультидисциплинарный подход в работе Кардиокоманды позволяет принимать наиболее взвешенные решения за счет обсуждения тактики одновременно несколькими специалистами [43, 47-49].

Согласно данным нескольких кардиологических центров, решения Кардиокоманды характеризуются хорошей воспроизводимостью и выполняются в абсолютном большинстве случаев (93-95%) [50, 51]. В учреждении должны быть разработаны протоколы ведения пациентов, основанные на обсуждении лечебной тактики несколькими специалистами, это позволяет избежать обсуждений Кардиокомандой каждой выполненной диагностической ангиографии. Вместе с тем сложные клинические случаи, выходящие за рамки установленных протоколов, должны обсуждаться индивидуально. В такой ситуации реваскуляризация не должна выполняться сразу после завершения диагностической ангиографии. Следует отвести достаточно времени для обсуждения полученных диагностических данных, а также для разъяснения пациенту возможных вариантов лечения. Обоснование принятого решения о реваскуляризации в контексте выбора оптимальной лечебной тактики должно быть зафиксировано в истории болезни пациента. Клиники, где нет штатного подразделения сердечно-сосудистой хирургии, должны наладить взаимодействие с каким-либо подобным подразделением другого медицинского центра. Это необходимо для разработки протоколов лечебной тактики и определения ситуаций, когда необходимо обсуждение пациента Кардиокомандой.

4.3. Сроки выполнения реваскуляризации

При наличии показаний для выполнения реваскуляризации период ожидания вмешательства

должен быть сокращен с целью профилактики развития нежелательных сердечно-сосудистых событий (ССС) [52]. Согласно данным метаанализа последних обсервационных исследований, период ожидания хирургической реваскуляризации в течение 3 мес. ассоциирован с риском смерти 1 из 80 пациентов [53]. В таблице 3 приведены предпочтительные сроки выполнения реваскуляризации в зависимости от клинических данных, тяжести и локализации поражения коронарного русла [54]. Разделы 7 и 8 настоящих Рекомендаций посвящены обсуждению данного вопроса у больных с ОКС.

ЧКВ *ad hoc* определяется как вмешательство, выполненное в рамках одной процедуры с диагностической коронарографией. Одномоментное выполнение ЧКВ и КГ является удобным для пациента, сопряжено с меньшим количеством осложнений сосудистого доступа, а также снижением лучевой нагрузки на пациента [55, 56]. Кроме того, ЧКВ по данной схеме является в большинстве случаев безопасным для пациента и экономически эффективным [56]. Однако установлено, что в США до 30% пациентов, которым выполняется одномоментное ЧКВ, являются потенциальными кандидатами на операцию КШ. В странах Европы, возможно, данный показатель имеет меньшее значение [45]. Выполнение одномоментного ЧКВ не рекомендуется в качестве тактики по умолчанию для больных с ИБС, имеющих сложные формы поражения коронарного русла. Данный подход оправдан в случае, если к моменту проведения коронарографии полностью выполнены диагностические исследования, включая нагрузочный тест, а пациент полностью проинформирован о возможных методах лечения, как эндоваскулярных, так и хирургических (см. Раздел 4.1). Стандарты ведения больных в данном лечебном уч-реждении, разработанные Кардиокомандой в соответствии с настоящими Рекомендациями, должны включать подробное описание анатомических и клинических критериев, согласно которым выполнение одномоментного ЧКВ возможно или противопоказано. Тактика лечения пациентов с СИБС, имеющих сложную морфологию поражения и высокий индекс по шкале SYNTAX, должна обсуждаться Кардиокомандой, выполнение одномоментного ЧКВ в данном случае не показано.

Рекомендации по принятию решения и информированию пациента при выборе тактики

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Рекомендуется, чтобы пациенты перед коронарографией были информированы о преимуществах и рисках процедуры, как и о дальнейших путях лечения после получения данных этой процедуры.	I	C
Рекомендуется, чтобы пациенты были адекватно информированы о кратко- и долгосрочных последствиях и рисках процедуры реваскуляризации, как и о вариантах лечения. Для принятия решения должно быть дано достаточно времени.	I	C
Рекомендуется разрабатывать Кардиокомандой внутренние протоколы стратегий реваскуляризации в соответствии с настоящими рекомендациями.	I	C
Рекомендуется в ЧКВ-центрах без кардиохирургии применять протоколы, применяемые в центрах с кардиохирургией.	I	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращение: ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

5. Реваскуляризация при стабильной ишемической болезни сердца

5.1. Основания для реваскуляризации

Показаниями к реваскуляризации миокарда у пациентов с СИБС, получающих оптимальную медикаментозную терапию в соответствии с современными рекомендациями, являются сохранение клинических проявлений и/или улучшение прогноза заболевания [1]. В многочисленных клинических исследованиях установлено, что выполнение реваскуляризации миокарда посредством ЧКВ или КШ более эффективно снижает тяжесть стенокардии, уменьшает потребность в антиангинальных средствах, а также улучшает переносимость физических нагрузок и увеличивает качество жизни по сравнению с только медикаментозным лечением, причем как в краткосрочной, так и долгосрочной перспективе [32, 33, 57-62].

Недавно опубликованы результаты исследования ORBITA (Objective Randomised Blinded Investigation with optimal medical Therapy of Angioplasty in stable angina), в котором впервые выполнено рандомизированное сравнение эффективности ЧКВ с плацебо (плацебо-вмешательство, т.е. имитация процедуры ЧКВ в рентгеноперационной) у больных с СИБС. По данным коронарографии, все включенные пациенты имели однососудистое поражение (стеноз по диаметру >70%) и сохранную систолическую функцию ЛЖ. Клинические проявления заболевания были умеренными (стенокардия 2 функционального класса (ФК) у 59% больных, продолжительность заболевания ~9 мес.) [63]. Всем пациентам исходно была отработана оптимальная схема медикаментозного лечения в течение 6 нед. (в среднем больным назначалось по 3 антиангинальных препарата) и выполнен кардиопульмональный нагрузочный тест. Далее 200 больных были рандомизированы на группы: 105 — ЧКВ и 95 — плацебо. Через 6 нед. после рандомизации кардиопульмональный тест выполнен повторно, первичной конечной точкой исследова-

ния являлся абсолютный прирост времени выполнения физической нагрузки во время теста. Исследователи не получили достоверных различий при анализе первичной конечной точки, отмечен значительный разброс полученных данных (различие между группами ЧКВ и плацебо 16,6 сек; 95% ДИ -8,9 до 42, p=0,2). При анализе результатов стресс-ЭхоКГ с добутамином получено достоверное улучшение индекса нарушений локальной сократимости в группе ЧКВ (-0,09; 95% ДИ -0,15 до -0,04, p=0,001). Исследование ORBITA подняло вопрос о возможности объяснения симптоматического эффекта ЧКВ у данной категории больных с СИБС и одно-сосудистым поражением, по меньшей мере, частично плацебо-эффектом.

Ограничениями данного исследования, как указывают его авторы и исследователи, являются короткий период наблюдения (6 нед.), включение пациентов с малой выраженностью клинических проявлений (стенокардия напряжения 0-1 ФК у 25% пациентов), выраженные различия в частоте устьевых и проксимальных поражений (37% и 57%, P=0,005), отсутствие долгосрочного наблюдения за включенными пациентами, а также недостаточная мощность выборки для определения статистических различий [64]. Данные ограничения не позволяют сделать окончательных выводов о месте реваскуляризации в лечении СИБС. В любом случае, исследование ORBITA еще раз указало на важность оптимального медикаментозного лечения СИБС.

Данные трехлетнего наблюдения в исследовании FAME-2 позволяют сделать вывод о преимуществе ЧКВ, основанного на данных ФРК, по сравнению с медикаментозным лечением. Несмотря на выраженное смешение групп сравнения (за счет перехода пациентов из консервативной в инвазивную группу), больший антиангинальный эффект достигнут в группе ЧКВ (10,2% vs. 28,5% к 1 мес. и 5,2% vs. 9,7% на 3 году наблюдения) [33].

В исследованиях SYNTAX, FREEDOM (Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus) и EXCEL (Evaluation of XIENCE Versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization), проведенных на группах пациентов с многососудистым и стволовым поражением, установлено достоверное снижение частоты ангинозных приступов, а также улучшение показателей качества жизни в группах ЧКВ и КШ при долгосрочном наблюдении [65-67].

5.2. Доказательная база реваскуляризации

Показания для выполнения реваскуляризации миокарда у пациентов с СИБС, включая безболевую ишемию миокарда, представлены в таблице.

Показания к реваскуляризации у пациентов с СИБС или безболевой ишемией миокарда

Наличие ИБС (анатомически и/или функционально)		Класс[a]	Уровень[b]
Для улучшения прогноза	Стеноз ствола >50%[c] [68-71].	I	A
	Проксимальный стеноз ПНА >50%[c] [62, 68, 70, 72].	I	A
	Двух- или трехсосудистое поражение со стенозом >50% с нарушением функции ЛЖ (ФВ ЛЖ ⩽35%)[c] [61, 62, 68, 70, 73-83].	I	A
	Большая площадь ишемии, определяемая функциональным исследованием (>10% ЛЖ) или аномальным инвазивным ФРК[d] [24, 59, 84-90].	I	B
	Одна работающая артерия со стенозом >50%[c].	I	C
Для уменьшения симптомов	Любой гемодинамически значимый коронарный стеноз[c] при наличии лимитирующей стенокардии или её эквивалентов, не отвечающий на оптимальное медикаментозное лечение[e] [24, 63, 91-97].	I	A

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — с установленной ишемией или гемодинамически значимым поражением, подтвержденным ФРК ⩽0,80 или мРК ⩽0,89 (см. Раздел 3.2.1.1), или стенозом основного коронарного сосуда >90%, [d] — основано на ФРК <0,75, указывающем на прогностически подходящее поражение (см. Раздел 3.2.1.1), [e] — с учетом комплаентности и пожеланий пациента в отношении интенсивности антиангинальной терапии.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, мРК — моментальный резерв кровотока, ПНА — передняя межжелудочковая (нисходящая) артерия, ФВ — фракция выброса, ФРК — фракционный резерв кровотока.

5.2.1. Реваскуляризация с помощью ЧКВ

В многочисленных метаанализах выполнено сравнение ЧКВ с медикаментозным лечением больных СИБС. В большинстве работ установлено отсутствие либо минимальное положительное влияние процедуры ЧКВ на общую смертность или частоту развития ИМ. Особенностью данных проектов является высокая частота смешения групп исследования в долгосрочной перспективе за счет выполнения реваскуляризации пациентам терапевтической группы (до 40%) [91, 98, 99].

В крупном метаанализе, включавшем 100 исследований и 93553 пациента, выполнено сравнение терапевтического ведения пациентов со СИБС и стратегии с применением реваскуляризации. Суммарный период наблюдения составил 262090 пациенто-лет. В исследовании удалось установить преимущество выполнения реваскуляризации и использования СЛП нового поколения над только

Таблица 4

РКИ, сравнивающие первичное ЧКВ и СЛП с хирургической реваскуляризацией

Тип стента и год публикации	Иссле-дование	N	Начальные характеристики					Первичная конечная точка[a]			Вторичные конечные точки[a]				
			Возраст (л)	Женщины (%)	СД (%)	MV заболе-вание	ФВ (%)	Определение	Л	Резуль-таты	Л	Смерть	ИМ	Реваскуля-ризация	Инсульт
СЛП															
PES 2009	SYNTAX [102]	1800	65	22	25	MV 61 ЛКА 39	-	Смерть, ИМ, инсульт или повторная реваскуляризация	1	17,8% vs. 12,4%	5	13,9 vs. 11,4%	9,7 vs. 3,8%*	25,9 vs. 13,7%*	2,4 vs. 3,7%
SES 2011	BOUDRIOT [103]	201	68	25	36	ЛКА 100	65	Смерть, ИМ или повторная реваскуляризация	1	13,9 vs. 19%	1	2 vs 5%	3 vs. 3%	14 vs 5,9%	-
SES 2011	PRECOMBAT [104]	600	62	24	32	ЛКА 100	61	Смерть, ИМ, инсульт, или РЦС	1	8,7 vs. 6,7%[b]	2	2,4 vs. 3,4%	1,7 vs. 1,0%	9,0 vs. 4,2%*	0,4 vs. 0,7%
EES	BEST [105]	880	64	29	41	MV 100	60	Смерть, ИМ или РЦС	2	11,0 vs. 7,9%	5	6,6 vs. 5,0	4,8 vs. 2,7%	13,4 vs. 6,6%	2,9 vs. 3,3%
BES	NOBLE 106]	1201	66	22	15	ЛКА 100	60	Смерть, ИМ или РЦС	5	15,4 vs. 7,2	5	11,6 vs. 9,5	6,9 vs. 1,9%*[c]	16,2 vs. 10,4%*	4,9 vs. 1,7%
EES 2016	EXCEL [107]	1905	66	24	30	ЛКА 100	57	Смерть, ИМ или инсульт	3	15,4 vs. 14,7%[b]	3	8,2 vs. 5,9	8,0 vs. 8,3%	13,4 vs. 6,6%*	2,3 vs. 2,9%

Примечания: возраст и ФВ взяты за среднее значение. * — P <0,05. [a] — результаты получены для ЧКВ vs. АКШ. [b] — встречается в исследованиях non-inferiority. [c] — не-процедурный ИМ (за исключением периппроцедурного ИМ).

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, Л — лет, ЛКА — левая коронарная артерия, MV — мультисосудистая ишемическая болезнь сердца, РЦС — реваскуляризация целевого сосуда, СД — сахарный диабет, СЛП — стент с лекарственным покрытием, ФВ — фракция выброса. BES — biolimus-eluting stents, BEST — Randomised Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease, EES — everolimus-eluting stent, EXCEL — Evaluation of XIENCE Versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization, NOBLE — Nordic-Baltic-British Left Main Revascularization Study, PES — paclitaxel-eluting stents, PRECOMBAT — Premier of Randomised Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease, SES — sirolimus-eluting stents, SYNTAX — Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.

консервативным лечением (для СЛП эверолимусом (EES) показатель отношения шансов составил 0,75; ДИ 95% 0,59-0,96; для СЛП зотаролимусом 0,65; ДИ 95% 0,42-1,00) [32, 100].

В исследовании FAME-2 участвовали пациенты со СИБС и имеющие минимум один значимый стеноз в коронарной артерии, подтвержденный при измерении ФРК (⩽0,80). Все пациенты были рандомизированы в две группы: группу только консервативного лечения и группу консервативного лечения в сочетании с выполнением ЧКВ с измерением ФРК и применением современных СЛП. По истечении 3-летнего периода наблюдения исследователи установили, что в группе ЧКВ отмечена достоверно меньшая суммарная частота наступления комбинированной конечной точки — смерти, ИМ и экстренной реваскуляризации — по отношению к группе медикаментозного лечения: 10,1% и 22%; соответственно, P<0,001), следует заметить, что различие между группами по частоте комбинированной конечной точки достигнуты исключительно за счет процедур экстренной реваскуляризации, частота которых была значительно выше в группе медикаментозного лечения (4,3% и 17,2%; P<0,001). В частоте случаев смерти и ИМ достоверных различий установить не удалось [33]. По истечении первых 2 лет наблюдения частота смерти и ИМ была ниже в группе ЧКВ по сравнению с группой медикаментозного лечения (4,6% и 8%, ОР 0,56 при 95% ДИ 0,32-0,97; P=0,04), в исследовании выполнен анализ частоты конечных точек за первые 8 дней и первые 2 года наблюдения. При этом отмечено увеличение частоты конечных точек в группе ЧКВ за период с 1 по 7 сутки с момента операции за счет случаев развития периппроцедурного ИМ (полный обзор исследований представлен в таблице 2 Приложения) [97].

5.2.2. Реваскуляризация при помощи коронарного шунтирования

Превосходство операции КШ перед тактикой начального медикаментозного лечения было установлено в метаанализе семи крупных РКИ, проведенных >20 лет назад [68]. В данных исследованиях установлено снижение смертности больных СИБС в группе КШ, имеющих поражение главного ствола ЛКА или трехсосудистое поражение, особенно в случае вовлечения проксимальной трети ПНА [100, 101]. Полученные данные были в дальнейшем подтверждены в работах последних лет. В крупном метаанализе на материале 100 клинических исследований с участием 93 553 пациентов выполнено сравнение стратегии начального медикаментозного лечения и проведения операции КШ. Авторам удалось показать снижение смертности (RR 0,80; 95% ДИ 0,63-0,99), а также уменьшение риска развития ИМ (RR

0,79; 95% ДИ 0,83-0,99) у пациентов из группы операции КШ по сравнению с группой медикаментозного лечения [100]. В исследовании STICH участвовали 1212 пациентов, страдающих ИБС и выраженным снижением глобальной систолической функции ЛЖ (ФВ ⩽35%). Больные были рандомизированы в две группы: медикаментозного лечения и операции КШ. Благодаря расширенному периоду наблюдения сроком >10 лет в исследовании STICH удалось установить достоверное снижение общей смертности в группе КШ (59% и 66%, ОР 0,84; 95% ДИ 0,73-0,97; P=0,02) и сердечно-сосудистой смертности (41% и 49%; ОР 0,79; 95% ДИ 0,66-0,93; P=0,006). Для детального анализа исследований см. таблицу 2 в Приложении.

5.3. Выбор между ЧКВ и операцией КШ

Рекомендации касательно выбора метода реваскуляризации миокарда (ЧКВ или операция КШ) у пациентов со СИБС и соответствующей анатомией поражения коронарного русла (при котором возможно выполнение как ЧКВ, так и операции КШ), а также низким хирургическим риском, приведены ниже. В процессе принятия решения Кардиокомандой должны учитываться индивидуальные кардиальные и внекардиальные факторы, а также личные предпочтения пациента (рис. 3). В таблице 3 Приложения представлен обзор исследований, в которых выполнено сравнение прогноза у пациентов после ЧКВ против КШ и стентирование с имплантацией металлического стента без лекарственного покрытия (МС) против КШ, а в таблице 4 показаны исследования, сравнивающие СЛП и КШ.

5.3.1. Критерии для принятия решения

Прогнозируемая хирургическая смертность, анатомические особенности поражения коронарных артерий и возможность выполнения полной реваскуляризации являются важными критериями в ходе выбора лечебной тактики (ЧКВ или КШ). Принятие решения о предпочтительном методе лечения (консервативное лечение, ЧКВ или КШ) осуществляется при оценке соотношения риск-польза от вмешательства, уточнении рисков развития периппроцедурных осложнений (например, цереброваскулярных событий, потребности в гемотрансфузии, развития почечной недостаточности, нарушений ритма или раневой инфекции), а также изменений качества жизни, долгосрочного прогноза в отношении смертности, вероятности развития ИМ или потребности в повторной реваскуляризации.

5.3.1.1. Прогнозируемая хирургическая смертность

Для оценки прогнозируемой хирургической смертности разработаны шкалы EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, www.euroscore.org/calc.htm) и STS (Society of Thoracic Surgeons score, http://riskcalc.sts.org), при помощи которых рассчитывают риск внутригоспитальной или 30-дневной летальности на основе клинических показателей [108-110] (приведен в табл. 4 Приложения). Обе приведенные системы оценки риска показали свою валидность при оценке различных когорт пациентов, которым выполняется операция КШ [111]. Регулярно проводится калибровка шкалы STS. Существует мнение, что шкала STS превосходит шкалу EuroSCORE II при прямом сравнении пациентов с операцией КШ [112], однако, по другим данным, обе шкалы демонстрируют сопоставимую прогностическую ценность [113, 114]. На сегодняшний день не установлены контрольные значения для предсказания низкой хирургической смертности при оценке по шкалам STS и EuroSCORE II. Таким образом, необходима индивидуальная оценка тактика лечения каждого пациента. Решения по тактике ведения пациента должны основываться на данных о хирургическом риске в крупных РКИ, что может влиять на выбор метода реваскуляризации (табл. 5). В данных исследованиях выполнялась оценка хирургического риска с помощью логистического анализа исследования EuroSCORE. В отличие от более позднего исследования EuroSCORE II, логистический анализ EuroSCORE характеризуется схожими критериями разграничения при слабой калибровке, что приводит к завышению предсказанной хирургической смертности

Таблица 5

Данные шкалы EuroSCORE в крупных рандомизированных исследованиях, сравнивающих ЧКВ с КШ

Исследование	EuroSCORE ЧКВ	EuroSCORE КШ
SYNTAX	3,8±2,6	3,8±2,7
BEST	2,9±2,0	3,0±2,1
FREEDOM	2,7±2,4	2,8±2,5
PRECOMBAT	2,7±1,8	2,8±1,9
EXCEL	не указано	не указано
NOBLE	2 (2-4)	2 (2-4)

Примечание: числа представлены как среднее ± SD или медиана (интерквартильный размах).

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство. BEST — Randomised Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease, EuroSCORE — European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, EXCEL — Evaluation of XIENCE Versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization, NOBLE — Nordic-Baltic-British Left Main Revascularization Study, PRECOMBAT — Premier of Randomised Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease, SYNTAX — Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.

примерно в два раза [115]. Несмотря на применимость указанных шкал оценки хирургического риска, в настоящее время отсутствует единственная модель риска, которая позволила бы корректно выполнить оценку риска пациента. Ограничениями при использовании различных моделей риска являются: 1) применение специальных определений или использованная методология; 2) отсутствие таких важных переменных, как "хрупкость"; 3) возможность выполнения вычислений; 4) неспособность учесть все случаи заболеваемости и смертности и 5) ограниченные возможности внешней валидации. Тактика лечения пациента не может целиком основываться на указанных шкалах риска. Данные шкалы могут использоваться только как информационный материал при обсуждении пациента Кардиокомандой.

Для комбинированной оценки клинических и ангиографических данных была разработана шкала SYNTAX II, основой для которой послужил материал исследования SYNTAX [127]. Несмотря на это, шкала SYNTAX II к настоящему времени не прошла достаточную валидацию для определения тактики лечения пациента в плане выбора между операциями ЧКВ и КШ [120, 128, 129]. Дополнительные сомнения возникают из-за данных о неспособности шкалы SYNTAX II предсказать результаты в исследовании EXCEL [130].

5.3.1.2. Анатомическая оценка тяжести поражения коронарных артерий

В рамках исследования SYNTAX была разработана одноименная шкала (http://www.syntaxscore.com), позволяющая количественно охарактеризовать с точки зрения анатомии тяжесть изменений коронарного русла у больных с трёхсосудистым поражением и стенозом ствола ЛКА (табл. 6 и табл. 4 Приложения) [116]. В когорте больных, участвовавших в исследовании SYNTAX, а в последующем — и на других группах пациентов — установлено, что значение индекса по шкале SYNTAX является независимым предиктором больших неблагоприятных кардиальных и церебральных нежелательных событий (MACCE) при долгосрочном наблюдении, а также смертности пациентов после процедуры ЧКВ [117-120]. В отношении больных, которым выполнена операция КШ, данных закономерностей не обнаружено [121-123]. На основе данных исследования SYNTAX установлены диапазоны значений индекса SYNTAX, позволяющие стратифицировать пациентов на группы низкого, промежуточного и высокого рисков в зависимости от тяжести поражения коронарного русла. Величина индекса SYNTAX позволяет определить группы больных с равной эффективностью ЧКВ и КШ, а также группу, в которой операция КШ является предпочтительной методикой реваскуляризации. В последующих РКИ не удалось показать убедительной связи между риском по шкале SYNTAX и эффективностью ЧКВ или КШ, обнаруженные зависимости не достигали степени статистической значимости [105-107].

Однако в одном из последних метаанализов, включавшем 11518 больных [124], установлена достоверная взаимосвязь между эффективностью той или иной методики реваскуляризации и риском по шкале SYNTAX (P=0,0011), что подтверждает значение индекса SYNTAX как показателя, позволяющего прогнозировать эффективность выбранного метода лечения. Существуют сложности при расчете индекса SYNTAX, связанные с разной трактовкой ангиограмм различными специалистами, в итоге возможна значительная вариабельность полученного значения. Для предотвращения подобных разночтений необходим регулярный тренинг.

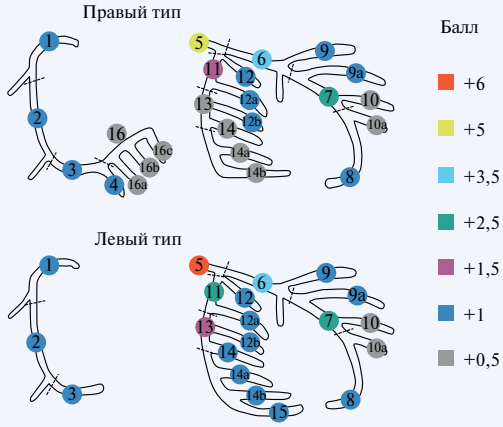
5.3.1.3. Полнота реваскуляризации миокарда

Целью реваскуляризации миокарда является минимизация ишемии миокарда. Данная концепция сформировалась благодаря результатам исследования COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) и особенно подисследования, посвященного визуализации ишемии миокарда. В данной работе установлено прогрессивное снижение риска смерти и ИМ на фоне снижения распространенности стресс-индуцированной ишемии миокарда с >10% до <5% [86].

В исследовании SYNTAX под анатомически полной реваскуляризацией понималось выполнение ЧКВ или КШ на всех эпикардиальных коронарных артериях с диаметром ⩾1,5 мм и стенозами по диаметру >50% как минимум в одной ангиографической проекции [131]. Согласно данным метаанализа 89883 пациентов, включенным в рандомизированные и обсервационные исследования, установлено снижение смертности при долгосрочном наблюдении (RR 0,71, 95% ДИ 0,65-0,77, P<0,001), ИМ (RR 0,78, 95% ДИ 0,68-0,90; P=0,001) и повторной реваскуляризации (RR 0,74, 95% ДИ 0,65-0,83; P<0,001) в группе больных с полной реваскуляризацией (на основе анатомических критериев у 87% больных) по сравнению с группой неполной реваскуляризации [132]. Установленное преимущество полной реваскуляризации не зависело от методики вмешательства (ЧКВ или КШ). В одном из последних метаанализов показано преимущество использования современных технологий при достижении полной реваскуляризации, особенно в группе больных высокого риска [133]. При выполнении *post hoc* анализа исследования SYNTAX установлено, что выполнение анатомически неполной реваскуляризации ассоциировано с худшим про-

Таблица 6

Расчёт по шкале SYNTAX

Шаги	Оцениваемая переменная	Описание
Шаг 1	Тип кровообращения	Удельный вес сегментов коронарных артерий зависит от доминирующей артерии (правой или левой). Ко-доминирование (сбалансированный тип кровоснабжения миокарда) в SYNTAX не учитывается.
Шаг 2	Коронарный сегмент	Поражённый сегмент влияет на оценку по шкале; каждому сегменту присваивается свой балл, в зависимости от расположения: с 0,5 (напр., постеролатеральная ветвь) до 6 (ствол в случае левого типа кровообращения). 
Шаг 3	Диаметр стеноза	Балл каждого сегмента умножается на 2 в случае стеноза 50-99% и на 5 в случае окклюзии. При окклюзии также добавляются баллы: • Длительность >3 мес. или неизвестна +1 • Культя артерии +1 • Мостовые коллатерали +1 • Микроканалы +1 на каждый невидимый сегмент • Первый сегмент после окклюзии +1 если <1,5 мм в диаметре +1 если имеются 2 боковые ветви одна из которых ⩾1,5 мм, другая <1,5 мм +0 если все боковые ветви ⩾1,5 мм (напр., бифуркационный стеноз)
Шаг 4	Поражение в месте трифуркации	Наличие бляшек в месте трифуркации добавляет баллы по количеству поражённых сегментов: • 1 сегмент +3 • 2 сегмента +4 • 3 сегмента +5 • 4 сегмента +6
Шаг 5	Бляшки в месте бифуркации	Наличие бляшек в месте бифуркации добавляет баллов согласно типу бифуркации в соответствии с классификацией Medina [29]: • Medina 1, 0, 0 или 0, 1, 0 или 1, 1, 0: добавить 1 балл • Medina 1, 1, 1 или 0, 0, 1 или 1, 0, 1 или 0, 1, 1: добавить 2 балл В дополнение угол бифуркации <70° добавляет 1 балл.
Шаг 6	Аорто-устьевые поражения	Наличие добавляет 1 балл.
Шаг 7	Степень извитости	При наличии выраженной извитости проксимальнее поражённого сегмента добавляет 2 балла.
Шаг 8	Длина бляшки	Длина >20 мм добавляет 1 балл.
Шаг 9	Кальцификация	Наличие выраженной кальцификации добавляет 2 балла.
Шаг 10	Тромбоз	Наличие тромбоза добавляет 1 балл.
Шаг 11	Диффузное поражение/ малые сосуды	Наличие диффузно пораженных и суженых сегментов дистальнее бляшки (т.е. когда хотя бы 75% длины сегмента дистальнее бляшки имеет диаметр сосуда <2 мм) добавляет 1 балл на сегмент.

Сокращение: SYNTAX — Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.

гнозом у больных после операции КШ и ЧКВ [131]. По данным исследования SYNTAX, резидуальный индекс SYNTAX >8 после выполнения ЧКВ ассоциировался с увеличением смертности в течение 5-летнего периода наблюдения, а также с ростом частоты комбинированной конечной точки, включающей смерть, ИМ и инсульт. Также показано, что любое отклонение данного индекса >0 сопровождается увеличением риска повторных интервенций [134].

В открытом исследовании на основе данных Нью-Йоркского регистра выполнено сравнение КШ и ЧКВ с применением EES. В исследование включено 9223 пары пациентов с многососудистым пора-

жением коронарных артерий, в каждой из пар одному больному выполнялось ЧКВ, другому — КШ [135]. При достижении полной реваскуляризации в группе ЧКВ суммарно различий между группами по частоте развития ИМ не выявлено.

Схожие данные были получены в метаанализе, включающем 3212 пациентов из исследований SYNTAX, BEST (Randomised Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease) и PRECOMBAT (Premier of Randomised Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease) [136]. Среднее значение индекса по шкале SYNTAX составило 27, средняя ФВ левого желудочка — 59%. При сравнении групп исследования установлено, что показатель смертности, а также сочетанный риск смерти, ИМ или инсульта были достоверно ниже в группе ЧКВ с полной реваскуляризацией по сравнению с группой с неполной реваскуляризацией. Кроме того, установлено, что риск смерти, а также сочетанный риск смерти, ИМ и инсульт не различался достоверно между группами ЧКВ с полной реваскуляризацией и КШ с полной реваскуляризацией (ОР 1,16, 95% ДИ 0,83-1,63, P=0,39, и 1,14, 95% ДИ 0,87-1,48, P=0,35), в то же время, данные риски были достоверно повышены в группе ЧКВ с неполной реваскуляризацией.

Полная функциональная реваскуляризация достигается в случае реваскуляризации всех стенозов коронарного русла, ответственных за возникновение ишемии миокарда в покое или стресс-индуцированной ишемии. Учитывая известные ограничения неинвазивных визуализирующих методик (см. Раздел 3), данные поражения коронарных артерий диагностируются путем определения ФРК или мРК при выполнении диагностической ангиографии.

Применительно к выполнению ЧКВ в исследовании FAME установлено, что более тщательный выбор целевого поражения с помощью функциональной оценки его значимости позволяет улучшить долгосрочные результаты ЧКВ по сравнению с только анатомической оценкой значимости стеноза. По данным исследования FAME-2, отсутствие реваскуляризации функционально значимых стенозов сопровождается увеличением частоты повторных вмешательств [31, 33]. На основе результатов исследований FAME и FAME-2 можно сделать вывод, что на современном этапе развития технологий оптимальным является достижение полной функциональной реваскуляризации миокарда при выполнении ЧКВ.

Место функциональной оценки при выполнении операции КШ в настоящее время находится в стадии разработки. Одним из потенциальных преимуществ КШ является независимость вмешательства от возможного прогрессирования стенозов в проксимальных отделах коронарного русла (выше сформированных шунто-коронарных анастомозов) [28, 137]. Данное преимущество может быть нивелировано при ограниченном шунтировании только функционально значимых стенозов, однако существует риск окклюзии шунта при сохранении достаточного кровотока по нативной артерии. Таким образом, при неоднозначных поражениях оценка функциональной значимости стенозов коронарного русла также может помочь в определении стратегии хирургической реваскуляризации.

Рекомендации по критериям выбора между КШ и ЧКВ

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Оценка хирургического риска[c]		
Рекомендуется использовать шкалу STS для оценки внутрибольничной или 30-дневной смертности и внутрибольничной заболеваемости после КШ [112, 114, 138].	I	B
Использование шкалы EuroSCORE II может быть рекомендовано для оценки госпитальной смертности после КШ [112].	IIb	B
Оценка тяжести ИБС		
У пациентов с поражением ЛКА и многососудистым поражением рекомендуется использование шкалы SYNTAX для оценки анатомической тяжести ИБС и риска заболеваемости и смертности после ЧКВ в отдаленные сроки наблюдения [117-124].	I	B
При рассмотрении выбора между КШ и ЧКВ должна быть приоритетной полнота реваскуляризации [131, 132, 134-136].	IIa	B

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — уровень доказательности относится к прогнозированию результатов.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ЛКА — левая коронарная артерия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ИБС — ишемическая болезнь сердца, EuroSCORE — European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, STS — Society of Thoracic Surgeons, SYNTAX — Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.

Рекомендации по типу реваскуляризации (КШ или ЧКВ) у пациентов с СИБС с коронарной анатомией, подходящей для обоих методов, и низкой прогнозируемой хирургической смертностью[d]

Рекомендации в зависимости от выраженности поражения	КШ		ЧКВ	
	Класс[a]	Уровень[b]	Класс[a]	Уровень[b]
Однососудистое поражение				
Без проксимального стеноза ПНА.	IIb	C	I	C
С проксимальным стенозом ПНА [68, 101, 139-144].	I	A	I	A
Двухсосудистое поражение				
Без проксимального стеноза ПНА.	IIb	C	I	C
С проксимальным стенозом ПНА [68, 70, 73].	I	B	I	C
Поражение ствола ЛКА				
Поражение ствола ЛКА с оценкой SYNTAX (0-22) [69, 121, 122, 124, 145-148].	I	A	I	A
Поражение ствола ЛКА с оценкой SYNTAX (23-32) [69, 121, 122, 124, 145-148].	I	A	IIa	A
Поражение ствола ЛКА с оценкой SYNTAX >32[c] [69, 121, 122, 124, 146-148].	I	A	III	B
Трёхсосудистое поражение без сахарного диабета				
Трёхсосудистое поражение с оценкой SYNTAX (0-22) [102, 105, 121, 123, 124, 135, 149].	I	A	I	A
Трёхсосудистое поражение с оценкой SYNTAX (>22)[c] [102, 105, 121, 123, 124, 135, 149].	I	A	III	A
Трёхсосудистое поражение с сахарным диабетом				
Трёхсосудистое поражение с оценкой SYNTAX (0-22) [102, 105, 121, 123, 124, 135, 150-157].	I	A	IIb	A
Трёхсосудистое поражение с оценкой SYNTAX (>22)[c] [102, 105, 121, 123, 124, 135, 150-157].	I	A	III	A

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — ЧКВ рекомендовано, если Кардиокоманда обеспокоена кардиохирургическим риском или если пациент отказывается от КШ после адекватного консультирования Кардиокомандой, [d] — например, отсутствие предшествующей кардиохирургии, тяжелых заболеваний, "хрупкости" или обездвиженности, исключающих КШ (см. также табл. 5).

Информация об использовании шкалы SYNTAX доступна на http://www.syntaxscore.com.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ПНА — передняя межжелудочковая (нисходящая) артерия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, СИБС — стабильная ИБС, SYNTAX — Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.

5.3.2. Изолированное поражение проксимальной трети ПНА

Сравнение результатов ЧКВ и операции КШ у данной категории пациентов позволяет сделать вывод о равной эффективности данных методик реваскуляризации в контексте влияния на смертность, ИМ и церебральный инсульт, однако, для ЧКВ характерна большая частота повторных вмешательств [68, 70, 73, 101, 139-144].

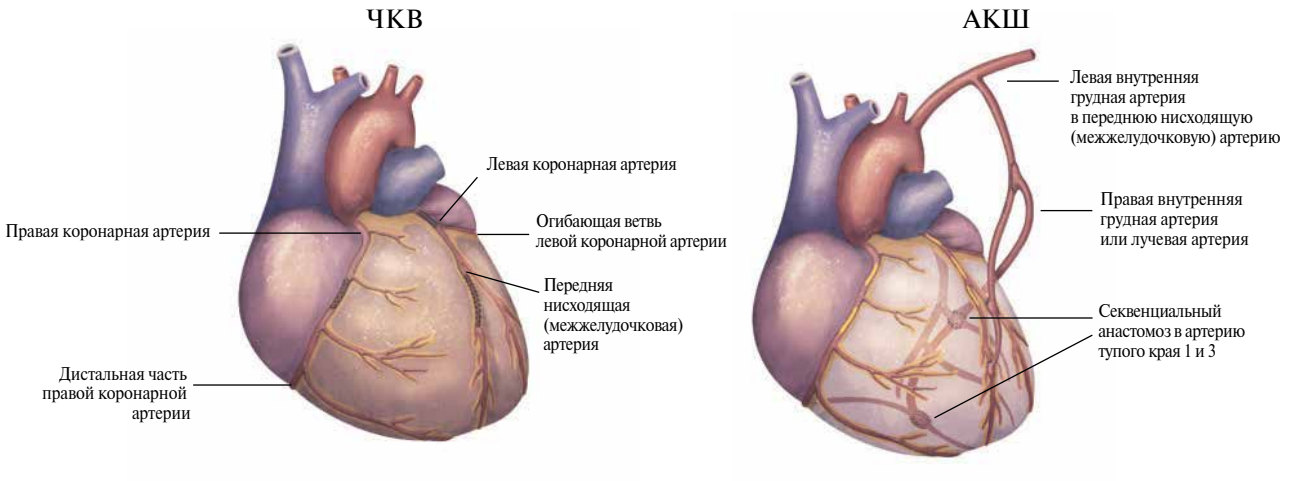
5.3.3. Поражение ствола ЛКА

Данные РКИ и метаанализов позволяют установить равную эффективность КШ и ЧКВ с точки зрения безопасности: суммарная частота случаев смерти, ИМ и инсульта на протяжении 5-летнего периода наблюдения достоверно не различалась [148]. Фактор времени в данном случае имеет ключевое значение. Для ЧКВ характерно преимущество в ранние сроки наблюдения из-за меньшего количества ИМ и периоперационных инсультов, однако, при долгосрочном наблюдении в группе ЧКВ увеличивается частота ИМ. Частота повторных реваскуляризаций достоверно выше в группе ЧКВ по сравнению с КШ.

В исследовании EXCEL выполнено сравнение операции КШ и ЧКВ с использованием EES на когорте 1905 пациентов с поражением ЛКА [107]. По истечении 3-летнего периода наблюдения первичная комбинированная конечная точка (смерть, инсульт и ИМ) зарегистрирована с равной частотой в обеих группах исследования (14,7 и 15,4%; ОР 1,00, 95% ДИ 0,79-1,26, P=0,98). Анализ частоты конечной точки в период от 30 дней до трех лет выявил достоверное преимущество операции КШ (7,9% и 11,5%, P=0,02).

В исследовании NOBLE (Nordic-Baltic-British Left Main Revascularization Study) авторы выполнили сравнение эффективности КШ и ЧКВ с использованием EES у 1201 пациента с тяжелым стволовым поражением ЛКА (средний индекс SYNTAX составил 23) [106]. Медиана периода наблюдения в исследовании составила 3,1 года, первичная комбинированная конечная точка, состоящая из случаев смерти, непроцедурного ИМ, инсульта и повторной реваскуляризации, зарегистрирована достоверно чаще в группе ЧКВ по сравнению с группой КШ (29% и 19%, ОР 1,48, 95% ДИ 1,11-1,96, P=0,007).

В одном из последних опубликованных метаанализов выполнена сравнительная оценка эффективности операции КШ и ЧКВ у больных с поражением главного ствола ЛКА или многососудистым поражением [123]. Суммарно в данной работе проанализированы данные 11518 пациентов. В качестве первичной конечной точки использовалась общая смертность. В общей когорте пациентов отмечено достоверное снижение смертности при выполнении операции КШ в течение среднего периода наблюде-



ЧКВ	АКШ
Клинические характеристики	**Клинические характеристики**
Наличие тяжелой сопутствующей патологии (адекватно не отражено в шкалах)	Сахарный диабет
Пожилой возраст/хрупкость/ожидаемая продолжительность жизни	Сниженная функция ЛЖ (ФВ ⩽35%)
Ограниченная мобильность и условия, которые влияют на процесс реабилитации	Противопоказание к применению двойной антиагрегантной терапии
	Рецидив диффузного рестеноза в стенте
Анатомо-технические аспекты	**Анатомо-технические аспекты**
Ишемическая болезнь сердца с многососудистым поражением при результате шкалы SYNTAX 0-22	Ишемическая болезнь сердца с многососудистым поражением при результате шкалы SYNTAX >23
Анатомия, вероятно, способствующая неполной реваскуляризации при КШ из-за отсутствия материала для шунтов или их неудовлетворительного качества	Анатомия, вероятно, способствующая неполной реваскуляризации при ЧКВ
Выраженная деформация грудной клетки или сколиоз	Выраженный кальциноз коронарных артерий, препятствующий адекватному выполнению стентирования
Последствия воздействия лучевого излучения на грудную клетку	**Необходимость в сопутствующих вмешательствах**
“Фарфоровая” аорта[a]	Патология восходящей аорты с показанием к операции
	Сопутствующие кардиохирургические вмешательства

Рис. 3. Аспекты, которые должны быть рассмотрены Кардиокомандой, для выбора ЧКВ и КШ у пациентов с ишемической болезнью сердца с многососудистым поражением и/или поражением ствола левой коронарной артерии.
Примечание: [a] — рекомендуется “no-touch off-pump” КШ в случае фарфоровой аорты.
Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, SYNTAX — Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.

ния 3,8±1,4 года (5-летняя общая смертность составила 11,2% в группе ЧКВ и 9,2% в группе КШ, P=0,0038). В исследовании выявлена линейная зависимость между ОР увеличения смертности и величиной терцилей по шкале SYNTAX (P=0,0011 для зависимости). Однако среди 4478 пациентов с поражением ЛКА, рандомизированных в группы ЧКВ или КШ, не наблюдалось достоверных различий в частоте первичной конечной точки — общей смертности (средний период наблюдения 3,4±1,4 года, смертность в группе ЧКВ 10,7%, в группе КШ 10,5%; ОР 1,07, 95% ДИ 0,87-1,33, P=0,52) по завершении 5-летнего периода наблюдения. Также не установлено статистически значимых различий в смертности в группах ЧКВ и КШ в зависимости от величины показателя SYNTAX Score. Тем не менее, у пациентов с высоким значением индекса SYNTAX Score отмечено снижение смертности в группе КШ. Ограничением данной работы является малое количество пациентов с высокими значениями SYNTAX, что следует из соответствующих критериев включения.

Согласно современным представлениям, ЧКВ является альтернативой операции КШ у пациентов поражением ЛКА, относящимся к низкой и промежуточной категории анатомической сложности вмешательства (по шкале SYNTAX). Пациентам с поражением ствола ЛКА, относящимся к категории низкой сложности вмешательства, может равноправно выполняться как КШ, так и ЧКВ, что соответствует I классу рекомендаций. Среди пациентов со стволовым поражением из категории высокой анатомиче-

ской сложности поражения, количество которых было низким из-за критериев исключения из РКИ, отмечено снижение смертности в группе КШ. Таким образом, выполнение ЧКВ в данной группе пациентов не рекомендовано, что соответствует III классу рекомендаций. Для ЧКВ больным с поражением ствола ЛКА промежуточной анатомической сложности по результатам оценки шкалы SYNTAX сохранен прежний класс рекомендаций IIa ввиду незавершенного 5-летнего периода наблюдения в двух крупных РКИ.

5.3.4. Многососудистое поражение коронарного русла

На сегодняшний день установлено преимущество операции КШ над ЧКВ в плане снижения смертности у больных с трёхсосудистым поражением (промежуточно-высоким индексом по шкале SYNTAX). Преимущество операции КШ заключается в отсутствии влияния проксимальных стенозов (выше сформированного шунто-коронарного анастомоза) на эффективность реваскуляризации.

В исследовании BEST предпринята попытка сравнения эффективности КШ и ЧКВ с использованием СЛП (EES) у больных с многососудистым поражением (77% больных с трёхсосудистым поражением, 23% с двухсосудистым поражением, средний индекс SYNTAX 24). Включение в исследование было приостановлено по причине очень медленного набора пациентов, всего удалось включить в работу 880 больных [105]. Средний срок наблюдения составил 4,6 года. Выполнение ЧКВ ассоциировалось с увеличением частоты первичной конечной точки (смерть, ИМ и повторная реваскуляризация) — 15,3% vs. 10,6%, ОР 1,47, 95% ДИ 1,01-2,13, p=0,04) по сравнению с группой КШ. Риск смерти, ИМ и инсульта достоверно не различались в указанных группах (11,9 vs. 9,5%; ОР 1,26, 95% ДИ 0,84-1,89, P=0,26), однако повторная реваскуляризация любой артерии (11,0 vs. 5,4%; ОР 2,1, 95% ДИ 1,28-3,41, P=0,003), исключая исходно целевую артерию (5,7 vs. 3,8%; ОР 1,51, 95% ДИ 0,82-2,80, P=0,19), встречалась достоверно чаще в группе ЧКВ. В группе операции КШ отмечена более полная реваскуляризация (71,5% vs. 50,9%, p<0,001), а также уменьшение случаев реваскуляризации новых стенотических поражений (5,5 vs. 2,3%; ОР 2,47, 95% ДИ 1,18-5,17, p=0,01).

На основе полученных данных анализа (см. Раздел 5.3.3) 7040 пациентов с трёхсосудистым поражением, было установлено, что выполнение операции КШ ассоциировано с достоверным снижением общей смертности по сравнению с ЧКВ в течение 5-летнего периода наблюдения (11,5% в группе ЧКВ и 8,9% в группе КШ, ОР 2,09-1,49, p=0,0019) [124]. Существенное влияние на показатель общей смертности оказали такие характеристики, как наличие сахарного диабета (СД) и сложность поражения по данным SYNTAX Score. У больных с СД отмечено увеличение смертности в группе ЧКВ (8,5 vs. 8,0%, 95% ДИ 0,86-1,36, P=0,49), чем в группе КШ (15,5 vs. 10,0%; ОР 1,48, 95%ДИ 1,19-1,84, P=0,0004, $P_{взаимодействие}$=0,045). Кроме того, отмечена тенденция постепенного увеличения смертности в группе ЧКВ по мере увеличения индекса SYNTAX (при индексе 0-22: 10,5 vs. 8,4%; ОР 1,11, 95% ДИ 0,77-1,62, P=0,57; при индексе 23-32: 14,0 vs. 9,5%; ОР 1,50, 95% ДИ 1,9-2,08, P=0,0129; при индексе >32: 19,2 vs. 11,2%; ОР 1,70, 95% ДИ 1,13-2,55, P=0,0094).

На основе анализа индивидуальных данных пациентов, включенных в исследования SYNTAX и BEST, посвященных сравнению КШ и ЧКВ с использованием СЛП, удалось установить, что в группе больных без СД происходит снижение смертности и частоты развития ИМ в группе КШ. Всего в данном анализе использованы данные 1275 пациентов с многососудистым поражением (89% больных с трехсосудистым поражением, средний индекс SYNTAX 26) и сообщается о низком риске смерти (6,0 vs. 9,3%; ОР 0,65, 95% ДИ 0,43-0,98, P=0,04) и ИМ (3,3 vs. 8,3%; ОР 0,40, 95% ДИ 0,24-0,65, P<0,001) в группе КШ при среднем периоде наблюдения 61 мес. [149]. Риск смерти достоверно не различался среди пациентов, имеющих низкий (0-22) показатель индекса SYNTAX (0,6 vs. 7,5%, P=0,66), в то время как преимущество КШ перед ЧКВ отмечено в группах промежуточного и высокого (>22) индекса SYNTAX (7,1 vs. 11,6%, p=0,02). Другой анализ данных этих двух исследований SYNTAX и BEST сравнивал КШ и ЧКВ при использовании СЛП у 1166 пациентов с многососудистым поражением, включающим сужение в проксимальной трети ПНА (88% имели трехсосудистое поражение, средний индекс SYNTAX составил 28), установлено увеличение риска комбинированной конечной точки, включающей смерть, ИМ и инсульта в группе ЧКВ (16,3% vs. 11,5%, ОР 1,43, 95% ДИ 1,05-1,96, P=0,02), а также увеличение частоты случаев кардиальной смерти, ИМ и повторной реваскуляризации в той же группе в течение 5-летнего периода наблюдения [147]. Следует заметить, что группы с низким индексом SYNTAX (0-22) не различались между собой по частоте конечных точек, исключая только частоту ИМ.

Таким образом, имеются существенные доказательства, что больным с многососудистым поражением коронарных артерий и низким индексом при отсутствии СД может равноправно выполняться реваскуляризация методами ЧКВ и КШ. Данные методики в этой подгруппе пациентов демонстрируют схожие результаты в плане влияния на смертность и суммарную конечную точку, включающую смерть, ИМ и инсульт. Полученные данные позволяют установить класс I рекомендаций для выполне-

ния ЧКВ у данной категории больных. У больных с многососудистым поражением без СД, имеющим промежуточный и высокий индекс SYNTAX, в двух больших исследованиях с использованием СЛП SYNTAX и BEST установлено увеличение смертности, а также частоты ИМ, инсульта при выполнении ЧКВ. Согласующиеся результаты получены также у больных с многососудистым поражением коронарных артерий в последнем метаанализе у отдельных пациентов [124]. Таким образом, для данной группы больных сохраняется III класс рекомендаций — выполнение ЧКВ не показано у больных с многососудистым поражением, имеющим промежуточный и высокий индекс SYNTAX.

5.4. Пробелы в доказательности

Улучшает ли реваскуляризация с помощью ЧКВ прогноз у пациентов с СИБС, пока точно не доказано. Исследование ISCHEMIA (International Study of Comparative Health Effectiveness With Medical and Invasive Approaches) (NCT01471522) в настоящее время набирает 5000 пациентов со СИБС и с доказанной с помощью неинвазивной визуализации ишемией, от умеренной до тяжелой степени. Эти пациенты были рандомизирвоаны перед коронарографией в группы медикаментозной терапии и инвазивного лечения для обнаружения различий в первичной конечной точке — смерти или ИМ. Современные методы опираются на коронарную ангиографию и обнаружение поражений, вызывающих ишемию. Однако будущие нежелательные ССС связаны, по крайней мере частично, с затруднениями тока крови, вызванными нестабильными атеросклеротическими бляшками. Необходимо улучшить выявление таких бляшек и разработать соответствующие стратегии лечения. Также четко не определены полнота и время выполнения реваскуляризации и роль остаточной ишемии и резидуальных стенозов. Кроме того, необходимо более полное изучение шкалы SYNTAX и других шкал для более осознанного назначения лечения, а также планирование клинических исследований. Долгосрочное, расширенное наблюдение (10 лет) сравнения ЧКВ и КШ, особенно в контексте стеноза ствола ЛКА, обеспечит дальнейшее понимание преимуществ различных методов реваскуляризации.

6. Реваскуляризации пациентов с ОКС без подъема сегмента ST

Реваскуляризация миокарда у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) рассматривается в предыдущих Рекомендациях, которые были одобрены нынешней целевой группой [158].

В настоящих Рекомендациях мы обсуждаем новые данные в тех случаях, когда предыдущие рекомендации требуют обновления.

6.1. Ранняя инвазивная и консервативная стратегии

Инвазивная стратегия стала стандартом лечения пациентов из группы высокого риска [158]. Такой подход позволяет оперативно диагностировать ИБС, идентифицировать инфаркт-ответственную артерию, назначить антитромботическое лечение и оценить пригодность коронарного русла для ЧКВ или КШ. В процессе принятия решений учитываются многочисленные факторы, включающие клиническую картину, сопутствующие заболевания, стратификацию риска (рис. 4) и специфичные признаки группы высокого риска, которые влияют на выбор метода реваскуляризации (слабость, когнитивный статус, ожидаемая продолжительность жизни, функциональная и анатомическая тяжесть ИБС).

До 40% пациентов с ОКСбпST и с признаками ишемии миокарда поступают с множественными сложными бляшками [159-162] и 25% — с острой окклюзией коронарной артерии [163], так что идентификация источника ишемии может представлять сложность. Корреляция изменений на ЭКГ и ЭхоКГ и применение ОКТ у 25% пациентов с ОКСбпST с ангиографически нормальными эпикардиальными коронарными артериями [164-166] может быть полезной для выявления инфаркт-ответственной артерии или исключения других повреждений, таких как как диссекция или гематома (ИМ с необструктивными коронарными артериями (MINOCA)) [167-169].

Рутинная инвазивная стратегия при ОКСбпST показала улучшение клинических исходов [170], улучшение в основном ограничивалось пациентами с положительными биомаркерами [171] и другими факторами высокого риска (рис. 4). Важно отметить, что лучевой доступ, СЛП нового поколения и более сильные $P2Y_{12}$-ингибиторы не были доступны или широко внедрены в этих исследованиях, что может служить дополнительным потенциалом к увеличению преимуществ у пациентов с ОКС из группы высокого риска [172, 173].

6.2. Сроки выполнения ангиографии и вмешательства

Текущие рекомендации по срокам проведения ангиографии и вмешательства, как показано на рисунке 4, основаны на доказательной базе, подробно рассмотренной в предыдущих рекомендациях по ведению пациентов с ОКСбпST [158]. В частности, при раннем вмешательстве было отмечено сокращение частоты рецидивирующей или рефрактерной ишемии и продолжительности пребывания в стационаре [174, 175]. Совсем недавно обновленный совместный метаанализ отдельных опубликованных и неопубликованных данных (n=5324 пациента с медианой наблюдения 180 дней) показал, что раннее вмешательство также может быть ассоциировано

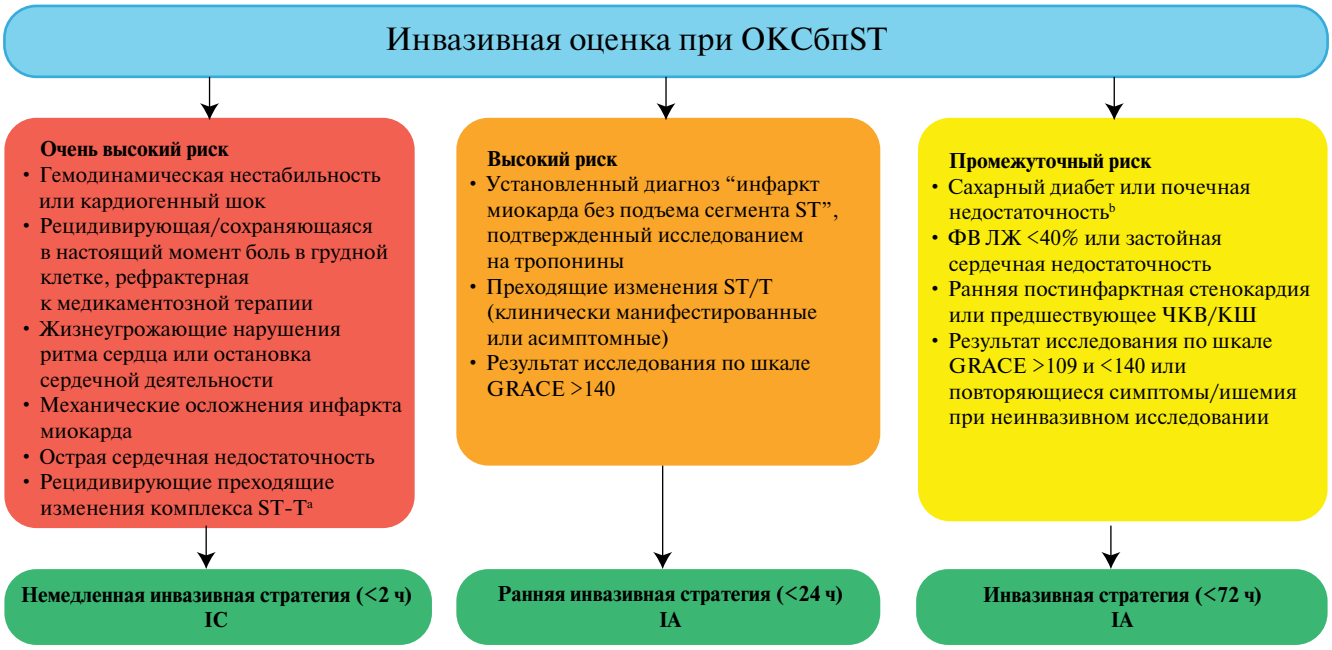


Рис. 4. Выбор стратегии лечения пациентов с ОКСбпST и определение сроков вмешательств на основании стратификации риска.
Примечание: [a] — в особенности преходящий подъём сегмента ST, [b] — определяемая скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м^2. В соответствии с Рекомендациями ESC по острому коронарному синдрому без подъема сегмента ST 2015 г.
Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

со снижением смертности [176]. Этот метаанализ показал статистическую тенденцию к снижению смертности при ранней инвазивной стратегии по сравнению с отсроченной инвазивной стратегией у пациентов с ОКСбпST (ОР 0,81, 95% ДИ 0,64-1,03, P=0,088). Преимущества начальной инвазивной стратегии оказались более выражены в подгруппах пациентов высокого риска, включая пациентов с повышенными биомаркерами повреждения миокарда (ОР 0,76, 95% ДИ 0,58-0,996), СД (ОР 0,67, 95% ДИ 0,45-0,99), баллами по шкале оценки риска острых коронарных событий (Global Registry of Acute Coronary Events risk score) >140 (ОР 0,70, 95% ДИ 0,52-0,95), и возрастом 75 лет и старше (ОР 0,65, 95% ДИ 0,46-0,93), хотя результаты проверки взаимосвязи были неубедительными.

6.3. Вид реваскуляризации

6.3.1. Чрескожное коронарное вмешательство

6.3.1.1. Технические аспекты

Имплантация СЛП нового поколения — стандартная стратегия лечения, даже если двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТ) не может быть назначена на срок >1 мес. после вмешательства [173, 177-179] (см. Раздел 17), лучевой доступ также стал стандартом лечения [172]. ДАТ рекомендуется в течение 12 мес. независимо от типа стента, в то время как у пациентов с высоким риском ишемии и низким риском геморрагии сроки могут быть расширены (см. Раздел 17). Нет никаких доказательств дополнительного преимущества тромбэктомии у пациентов, подвергающихся ЧКВ по поводу ОКСбпST [180]. В то время как ФРК рассматривается как золотой стандарт инвазивной функциональной оценки поражения сосудов при СИБС, также было показано, что этот метод приемлем, надежен, безопасен и эффективен у пациентов с ОКСбпST и многососудистым поражением, хотя его прогностическая ценность неясна [22, 137, 181].

6.3.1.2. Стратегии и результаты реваскуляризации

Полная реваскуляризация желательна у пациентов с ОКСбпST и многососудистым поражением, что было показано в исследованиях раннего и позднего вмешательства [171, 182, 183], также было доказано, что прогноз пациентов с неполной реваскуляризацией хуже [131, 184]. Кроме того, возможно, что полная одноэтапная реваскуляризация связана с лучшими клиническими исходами, чем многоэтапное ЧКВ [185]. Риски периоперационных осложнений ЧКВ, таких как ИМ или миокардиальное повреждение, а также ишемия в отдаленные сроки наблюдения, остаются выше у пациентов с ОКСбпST, чем у стабильных пациентов [186, 187]. Для пациентов с ОКС после ЧКВ процедуры реваскуляризации остаются наиболее частыми, дорогостоящими и самыми ранними причинами повторной госпитализации [188, 189]. Стентирование артерий, не являющихся инфаркт-ответственными, при первичном ЧКВ у пациентов с ОКСбпST, осложнившимся кардиогенным шоком, приносит вред как и пациентам

с ИМпST, это было показано в недавно опубликованным исследовании CULPRIT-SHOCK (Culprit Lesion Only PCI versus Multivessel PCI in cardiogenic shock) (см. Раздел 7.3) [190].

6.3.2. КШ

Приблизительно 5-10% пациентов с ОКСбпST нуждаются в КШ [191], и они представляют собой сложную подгруппу из-за высоких рисков по сравнению с пациентами, которым выполняется плановое КШ [192]. В отсутствие рандомизированных данных оптимальные сроки для проведения неэкстренных КШ пациентам с ОКСбпST должны определяться индивидуально. Риск ишемических событий, вероятно, связанных с субоптимальной антитромбоцитарной терапией в предоперационном периоде составляет <0,1%, в то время как риски периоперационного кровотечения, связанного с ингибиторами тромбоцитов >10% [93]. Пациентам с продолжающейся ишемией или гемодинамической нестабильностью и показаниями для проведения КШ не следует откладывать проведение экстренной операции вследствие воздействия антитромбоцитарной терапии.

6.3.3. ЧКВ и КШ

Рандомизированное сравнение ЧКВ и КШ у больных ОКСбпST не проводилось. Имеющиеся в настоящее время доказательства косвенно указывают на то, что критерии, применяемые к пациентам со СИБС для выбора метода реваскуляризации, должны применяться и для стабилизированных пациентов с ОКСбпST [100, 121, 150, 194]. Анализ последних данных по отдельным пациентам из исследований BEST, PRECOMBAT и SYNTAX объединили исходы после КШ с исходами после ЧКВ у 1246 пациентов со стабилизированным ОКСбпST и многососудистым поражением или стенозом ствола [194]. 5-летняя частота наступления первичной конечной точки — совокупность смерти, ИМ или инсульта — была значительно ниже после КШ, чем после ЧКВ (13,4 vs. 18%, P=0,036). Результаты этого метаанализа соответствовали основными выводам, включенным в него исследований, таким образом подтверждая, что принципы лечения СИБС должны применяться к стабилизированным пациентам с ОКСбпST.

В сложных случаях рекомендуется обсуждение Кардиокомандой и использование шкалы SYNTAX [195], учитывая ее высокие предсказательные возможности в отношении рисков смерти, ИМ и реваскуляризации у пациентов с ОКСбпST и многососудистым поражением, направленных на ЧКВ. У пациентов с многососудистым поражением и СД последние данные свидетельствуют о большей пользе КШ, чем ЧКВ [196].

Рекомендации по инвазивной оценке и реваскуляризации при ОКСбпST

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Срочная коронарная ангиография (<2 ч) рекомендуется пациентам с очень высоким риском ишемии (рис. 4) [197].	I	C
Стратегия раннего инвазивного вмешательства (<24 ч) рекомендуется пациентам, по меньшей мере, с одним критерием высокого риска (рис. 4) [164, 174, 176].	I	A
Инвазивная стратегия (<72 ч после первого проявления) показана пациентам, по меньшей мере, с одним критерием промежуточного риска (рис. 4) или рецидивирующими симптомами [170, 171].	I	A
Выбор стратегии реваскуляризации (*ad hoc* ЧКВ/многососудистое ЧКВ/КШ), рекомендуется базировать на оценке клиники заболевания, сопутствующей патологии, анатомической тяжести поражения (например, SYNTAX), и проводить в соответствии с принципами лечения СИБС[c] [194].	I	B
При кардиогенном шоке рутинная реваскуляризация поражений не инфаркт-связанных артерий не рекомендуется [190].	III	B

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — может применяться у больных с ОКСбпST.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, СИБС — стабильная ишемическая болезнь сердца, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, SYNTAX — Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.

6.4. Пробелы в доказательности

Нет специальных проспективных исследований, посвященных исследованию стратегии реваскуляризации у пациентов с многососудистым поражением и ОКСбпST. Таким образом, текущие рекомендации по выбору целевого стеноза, подлежащего лечению, и выбору метода лечения (ЧКВ или КШ) основаны на аналогичных результатах, полученных у пациентов со СИБС или ИМпST.

7. Реваскуляризация у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом ST

Руководство ЕОК 2017 года по лечению ИМпST рассматривает вопросы по реваскуляризации миокарда у пациентов с ИМпST. После анализа последней литературы настоящая Рабочая группа одобряет большинство рекомендаций этого руководства [198].

7.1. Задержки реперфузии

Задержка в своевременном проведении реперфузионной терапии является ключевой проблемой в лечении ИМ. Подробные рекомендации, сроки, организация и принципы оказания догоспитальной помощи даны в последних Рекомендациях ЕОК по лечению ИМпST (рис. 5) [198]. Недавний анализ 12675 пациентов с ИМпST в исследовании FITT-STEMI (Feedback Intervention and Treatment Times in ST-Elevation Myocardial Infarction) подчеркивает

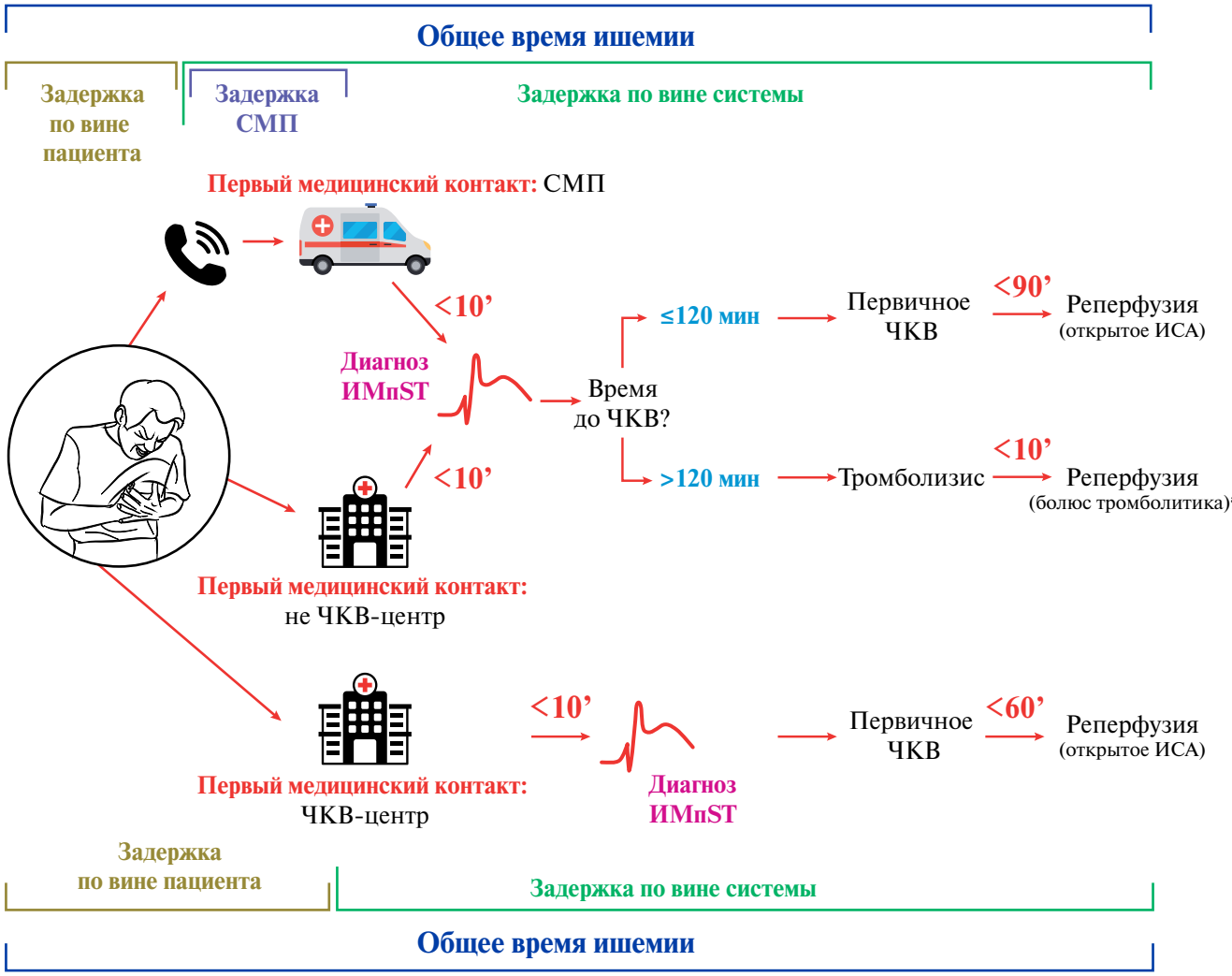


Рис. 5. Варианты транспортировки пациента, время ишемии и блок-схема выбора стратегии реперфузии.
Примечания: рекомендуемым вариантом транспортировки пациента является его своевременное обращение в СМП (звонок по телефону в службу экстренной помощи "112" или аналогичный номер в зависимости от региона). Когда диагноз ИМпST поставлен на догоспитальном этапе бригадой СМП или не в ЧКВ-центре, решение о выборе стратегии реперфузии основано на расчетном времени с момента постановки диагноза ИМпST до проведения ЧКВ (открытие ИСА). Системная временная задержка начинается с момента обращения пациента в СМП, несмотря на то что ПМК состоится только тогда, когда приедет бригада СМП (табл. 4). ' — обозначает минуты, [a] — пациенты с тромболизисом должны транспортироваться в ЧКВ-центр сразу после начала терапии.
Сокращения: СМП — скорая медицинская помощь, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ИСА — инфаркт-связанная артерия.

сильное влияние времени задержки на смертность, особенно у пациентов с ИМпST, осложненным кардиогенным шоком или внебольничной остановкой сердца [199]. При шоке без внебольничной остановки сердца каждые 10 мин задержки из промежутка 60-180 мин от первого контакта с медицинским работником приводят к дополнительным 3,3 смертельным исходам на каждые 100 пациентов, прошедших ЧКВ, и при внебольничной остановке сердца без кардиогенного шока — к 1,3 дополнительным смертельным исходам. У стабильных пациентов с ИМпST задержки по времени были существенно менее значимы (0,3 дополнительные смерти на 100 пациентов прошедших ЧКВ за каждые 10 мин задержки в период 60-180 мин от первого контакта с медицинским работником). Таким образом, пациенты с ИМпST из группы риска — с кардиогенным шоком или внебольничной остановкой сердца — это те, кто больше всего выигрывает от ускорения пути до операционной.

7.2. Выбор стратегии реперфузии

Первичное ЧКВ, определяемое как чрескожное катетерное вмешательство при ИМпST без предыдущего фибринолиза — предпочтительная стратегия реперфузии. Оно заменило фибринолиз в лечении пациентов с ИМпST при условии своевременного

выполнения в большом стационаре с опытными хирургами и рентгеноперационной, работающей 24/7 [198, 200, 201]. В случае, когда первичное ЧКВ нельзя выполнить своевременно, фибринолиз должен быть сделан как можно быстрее. Если первый контакт с медицинским работником произошел вне больницы, фибринолиз должен быть выполнен до поступления в больницу (например, в машине скорой помощи) (рис. 5) [202-206]. За этим следует транспортировка пациента в стационар с возможностью выполнения ЧКВ, где всем пациентам проводится рутинная ангиография, это должно быть выполнено без задержки для "спасительного" ЧКВ в случае неуспешного фибринолиза или в течение 2-24 ч после введения болюса [198]. Экстренное КШ может быть показано в некоторых случаях пациентам, которым невозможно выполнить ЧКВ.

7.3. Первичное чрескожное коронарное вмешательство

Ключевые моменты проведения и оптимизации первичного ЧКВ приводятся ниже.

Артерию, которая является причиной инфаркта (инфаркт-связанная артерия, ИСА), следует системно стентировать во время первоначального вмешательства. Пациенты с множественным поражением в сосудах, отдаленных от ИСА, имеют неблагоприятный прогноз после первичного ЧКВ [207]. Этапное ЧКВ у гемодинамически стабильных пациентов с многососудистым поражением является независимым предиктором выживания, и наиболее частые ишемические события были зарегистрированы при прямой реваскуляризации миокарда по сравнению с поэтапной у пациентов с ИМпST и многососудистым поражением коронарного русла [208-210]. Четыре больших РКИ PRAMI (Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction [211]), CvLPRIT (Complete Versus Lesion-Only Primary PCI trial [212]), DANAMI-3-PRIMULTI (The Third DANish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST segment Elevation Myocardial Infarction: PRImary PCI in MULTIvessel Disease [213]), и Compare-Acute [214] последовательно показали преимущество полной реваскуляризации (выполненной одномоментно или поэтапно) по сравнению с реваскуляризацией только ИСА, у пациентов с ИМпST и многососудистым поражением (детали см. в дополнительных данных). Недавний метаанализ 10 исследований показал, что полная реваскуляризация была связана с более низким риском MACE (RR 0,57,95% ДИ 0,42-0,77) из-за более низкого риска срочной реваскуляризации (RR 0,44, 95% ДИ 0,30-0,66), без значимых различий в смертности (RR 0,76, 95% ДИ 0,52-1,12) или ИМ (RR 0,54, 95% ДИ 0,23-1,27) [215]. Этот метаанализ не включал исследование Compare-Acute. Тем не менее, как и в более ранних исследованиях, преимущество полной реваскуляризации над реваскуляризацией только ИСА, отмеченное в Compare-Acute, было результатом малого количества незапланированных повторных вмешательств, в то время как случаи смерти и рецидивов ИМ были схожи в двух группах [214].

Большинство исследовании поддерживают концепцию полной реваскуляризации либо во время первоначальной госпитализации с ИМпST, либо поэтапно [215]. При этом остается неизвестным, как определить наличие поражений, требующих реваскуляризации помимо ИСА, и должна ли полная реваскуляризация быть одномоментной или поэтапной. Кроме того, отсутствуют доказательства оптимальных сроков проведения поэтапных процедур, в большинстве исследований поэтапная реваскуляризация была осуществлена в первую госпитализацию. В настоящее время одноэтапное ЧКВ по поводу ИМпST при многососудистом поражении без кардиогенного шока рекомендуется пациентам при наличии множественных, критических стенозов или очень нестабильных поражений (ангиографические признаки возможных тромбов или разрыва бляшки), и при наличии стойкой ишемии после ЧКВ в бассейне ИСА.

У пациентов с многососудистым поражением и ОИМ, осложненным кардиогенным шоком, недавно опубликованное исследование CULPRIT-SHOCK показало, что стратегия ЧКВ только ИСА с возможной поэтапной реваскуляризацией имеет более низкие 30-дневные комбинированные риски смертности от всех причин или тяжелой почечной недостаточности по сравнению с одномоментным ЧКВ всех повреждений [190]. Это было обусловлено значительным снижением риска 30-дневной смертности от всех причин при стратегии ЧКВ только ИСА по сравнению с одномоментным ЧКВ всех повреждений (43,3 vs. 51,6%; ОР 0,84, 95% ДИ 0,72-0,98, P=0,03). Эти выводы необходимо интерпретировать в свете низкого процента пересечений — 12,5% (43 из 344 пациентов) — между группами ЧКВ только ИСА и многососудистым ЧКВ, основанного на суждении врачей. Основываясь на этих выводах, рекомендуется использовать стратегию ЧКВ только ИСА по умолчанию у пациентов с кардиогенным шоком. Более подробное обсуждение стратегии реваскуляризации у пациентов с ИМ, осложненным кардиогенным шоком, находится в дополнительных материалах.

У пациентов с ИМпST СЛП (в частности, нового поколения) продемонстрировали лучшую эффективность по сравнению с МС и должны использоваться как стратегия по умолчанию, даже когда прием ДАТ невозможен дольше 1 мес. [177, 178, 216-218] (см. Раздел 16.1.2). Как обсуждено в Разделе 16.4, лучевой доступ предпочтительнее бедренного доступа.

Отсрочка стентирования при первичном ЧКВ была исследована как мера уменьшения микроваскулярной обструкции и сохранения микроциркуляторной функции в двух небольших исследованиях с противоречивыми результатами [219, 220]. Совсем недавно в исследовании преимуществ отложенного против обычного стентирования пациентов с ИМпST DANAMI 3-DEFER (The Third DANish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction: DEFERred stent implantation in connection with primary PCI) у 1215 пациентов с ИМпST не было выявлено влияния на первичный клинический исход (комбинированные точки смерти, несмертельного ИМ или реваскуляризация не ИСА-повреждений по причине ишемии) в течение медианы наблюдения в 42 мес. [221]. Рутинное отложенное стентирование было связано с более высоким риском повторной реваскуляризациии. Аспирация тромба была предложена в качестве дополнения к первичной ЧКВ для дальнейшего улучшения эпикардиальной и миокардиальной реперфузии путем предотвращения дистальной эмболизации тромботическим материалом и частицами бляшек [222]. Два знаковых исследования, которые обладали адекватной мощностью для определения преимуществ рутинной аспирации тромба по сравнению с обычным ЧКВ, не показали никакой пользы в отношении клинических исходов в целом или в любой подгруппе пациентов с высоким риском тромбозов [223-226]. В исследовании TOTAL (Trial of Routine Aspiration Thrombectomy with PCI versus PCI Alone in Patients with STEMI) был поднят вопрос о безопасности аспирации тромба, поскольку была обнаружена связь с увеличением риска инсульта [225, 227]. Таким образом, аспирация тромбов не является рутинным показанием по результатам данных исследований. В подгруппе с высоким уровнем тромбозов тенденция к снижению сердечно-сосудистой смертности и увеличение частоты инсульта/транзиторной ишемической атаки (ТИА) обеспечивают основание для будущих испытаний улучшенных технологий аспирации тромбов в подгруппах высокого риска (хотя статистические тесты не показали значительное взаимодействие подгрупп) [228].

7.4. ЧКВ после тромболизиса и у пациентов с поздним диагнозом

Преимущества раннего рутинного ЧКВ после тромболизиса проявлялись в отсутствии повышенного риска нежелательных явлений (инсульта или серьезных кровотечений). На основании данных четырех последних исследований, в которых задержка между началом тромболизиса и ангиографией составляла от 2 до 6 ч, рекомендуются временные рамки 2-24 ч после успешного лизиса [206, 229-231]. В случаях неудачного фибринолиза, или если есть доказательства реокклюзии или реинфаркта с рецидивом подъема сегмента ST на ЭКГ, пациент должен немедленно пройти коронарную ангиографию и “спасительное” ЧКВ [232]. Пациенты, поступившие во временной промежуток между 12 и 48 ч после начала симптомов, даже при отсутствии боли и со стабильной гемодинамикой, могут все еще извлечь пользу из ранней коронарной ангиографии и возможного стентирования [233, 234]. В качестве кандидатов для проведения ЧКВ могут быть также рассмотрены пациенты, поступивших спустя несколько дней после острого начала ИМ, но только при наличии рецидивирующей стенокардии или документально зафиксированной остаточной ишемии с доказано жизнеспособным миокардом большой площади на неинвазивной визуализации. Рутинное позднее ЧКВ окклюзии ИСА после ИМ у стабильных пациентов не имеет дополнительного преимущества перед медикаментозной терапией [235].

7.5. Пробелы в доказательности

Пациенты, которым проводится первичное ЧКВ, имеют пользу от полной реваскуляризации, но оптимальные сроки вмешательства на ИСА остаются неясными. Требуются дополнительные исследования использования ФРК и мРК не ИСА-поражений при экстренном ЧКВ и методов внутрисосудистой визуализации для улучшения исходов лечения пациентов ИМпST. Также требуются исследования улучшенных технологий аспирации тромбов и того, как эта стратегия может изменить исходы пациентов с высоким риском тромбозов [228].

Первичное ЧКВ для реперфузии миокарда при ИМпST: показания и логистика

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Показатель		
Реперфузионная терапия показана всем пациентам, у которых время от появления симптомов <12 ч и имеется стойкий подъем сегмента ST [200, 201, 236].	I	A
При отсутствии подъема сегмента ST первичное ЧКВ показано пациентам с продолжающимися ишемическими симптомами, указывающими на наличие ИМ и, по крайней мере, одним из следующих критериев: • гемодинамическая нестабильность или кардиогенный шок • повторяющаяся/продолжающаяся боль в грудной клетке, рефрактерная к медикаментозной терапии • жизнеугрожающие нарушения ритма сердца или остановка сердечной деятельности • механические осложнения ИМ • острая сердечная недостаточность • повторяющиеся динамические изменения сегмента ST или зубца T, особенно преходящая элевация сегмента ST.	I	C

В обозначенные сроки первичное ЧКВ более целесообразно по сравнению с фибринолизом [200, 201, 237, 238].	I	A
У пациентов с временем от появления симптомов >12 ч первичное ЧКВ показано при наличии продолжающихся симптомов или признаков, указывающих на ишемию, гемодинамическую нестабильность или угрожающие жизни аритмии.	I	C
Рутинное первичное ЧКВ должно рассматриваться у пациентов с временем от появления симптомов 12-48 ч [233, 234, 239].	IIa	B
Логистика		
Рекомендуется, чтобы догоспитальное ведение пациентов с ИМпST было основано на региональных сетях, предназначенных для своевременного эффективного обеспечения реперфузионной терапии и для проведения первичного ЧКВ как можно большему числу пациентов [240, 241].	I	B
Рекомендуется, чтобы во всех отделениях скорой помощи, отделениях неотложной помощи, отделениях кардиореанимации и в рентген-операционных имелся протокол ведения пациентов с ИМпST, предпочтительно одинаковый в рамках одного географического региона.	I	C
Рекомендуется, чтобы медицинские центры с возможностью проведения ЧКВ обеспечивали круглосуточный прием и обеспечивали наиболее быстрое проведение вмешательства [242-244].	I	B
Пациентов рекомендуется переводить в центры с возможностью проведения ЧКВ для первичного ЧКВ в обход отделений неотложной помощи и кардиореанимации, и направлять непосредственно в рентген-операционную [245-247].	I	B

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ИМпST — инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Первичное ЧКВ для реперфузии миокарда при ИМпST: процедурные аспекты (тактика и техника)

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Тактика		
Рутинная реваскуляризация поражений не ИСА должна рассматриваться у пациентов с многососудистым поражением до выписки из стационара [211-214].	IIa	A
КШ следует рассматривать у пациентов с продолжающейся ишемией, если не удается выполнить ЧКВ ИСА.	IIa	C
При кардиогенном шоке рутинная реваскуляризация поражений не ИСА не рекомендуется во время первичного ЧКВ [190].	III	B
Техника		
Рутинное использование устройств аспирации тромба не рекомендуется [223-226, 228].	III	A

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ИСА — инфаркт-связанная артерия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

8. Реваскуляризация миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью

8.1. Хроническая сердечная недостаточность

8.1.1. Рекомендации по реваскуляризации миокарда у пациентов с хронической СН

Коронарная реваскуляризация превосходит изолированную медикаментозную терапию в плане улучшения выживаемости у пациентов с СН ишемического генеза и рекомендуется в клинической практике [81, 248]. В то же время оптимальная стратегия реваскуляризации не определена. Выбор между КШ и ЧКВ должен осуществляться Кардиокомандой после тщательной оценки клинического статуса пациента, коронарной анатомии, ожидаемого объема реваскуляризации (см. Раздел 5.3.1.3), жизнеспособности миокарда, сопутствующей клапанной патологии и коморбидности. Вопросы, относящиеся к необходимости оценки жизнеспособности миокарда перед реваскуляризацией, обсуждаются в Разделе 3.

Имеются только данные РКИ STICH, где сравнивались медикаментозная терапия и реваскуляризация миокарда в форме КШ [81], где был продемонстрирован приемлемый уровень 30-дневной летальности (5,1%) в когорте пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ <35%) [249]. Дальнейшее наблюдение в рамках STICH Extension Study (STICHES) подтвердило сохраняющийся значительный прирост выживаемости в группе КШ в сочетании с медикаментозной терапией в сравнении с изолированной лекарственной терапией в течение 10-летнего периода [81].

В настоящее время отсутствуют РКИ, сравнивающие ЧКВ с консервативной терапией в популяции больных с СН со сниженной ФВ. Более того, в РКИ, посвященных сравнению КШ с ЧКВ, тяжелая СН являлась критерием исключения. В одном из регистров, включавшем 4616 больных с многососудистым поражением и тяжелой СН со сниженной ФВ, при сравнении ЧКВ (использовались EES) и КШ с использованием метода псевдорандомизации не было продемонстрировано существенной разницы в выживаемости (средний период наблюдения составил 2,9 лет) [250]. ЧКВ было ассоциировано с более высоким риском ИМ (особенно в случае неполной реваскуляризации) и повторного вмешательства, в то время как КШ было связано с более высоким риском инсульта. В итоге исследователи пришли к выводу, что многососудистое ЧКВ является хорошим вариантом для пациентов с СН в случае, когда возможна полная реваскуляризация. Систематический обзор исследований, сопоставлявших реваскуляризацию с консервативным подходом у пациентов с ФВ ЛЖ ⩽40%, показал значительное снижение смертности в группе КШ (ОР 0,66, 95% ДИ 0,61-0,71, P<0,001) и ЧКВ (ОР 0,73, 95% ДИ 0,62-0,85, P<0,001), по сравнению с лекарственной тера-

пией, хотя данные и ограничены преимущественно обсервационным характером включенных исследований и отсутствием информации о полноте реваскуляризации [248].

Недавнее обсервационное исследование изучило исходы ЧКВ и КШ в популяции 1738 пациентов с СД с использованием метода псевдорандомизации [251]. Как и в случае с отсутствием дисфункции ЛЖ, КШ в сравнении с ЧКВ ассоциировалось с меньших риском MACE и значительным снижением смертности. Кривые событий расходились в течение первого года, а разница сохранялась в течение 12 лет.

ЧКВ может рассматриваться в качестве лечения у пожилых пациентов без СД, у которых может быть достигнута полная реваскуляризация, тогда как КШ предпочтительна у более молодых пациентов с более распространенным коронарным поражением или при наличии у них СД. У пациентов с СД и умеренной или тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ <50%) КШ ассоциируется с лучшей долгосрочной выживаемостью и снижением частоты MACCE [250, 251].

8.1.2. Реконструкция ЛЖ и резекция аневризмы

Целью хирургической реконструкции (ХР) ЛЖ является восстановление физиологического объема и эллиптической формы ЛЖ с помощью резекции рубцовых тканей и достижения рассчитанного размера стенки ЛЖ. Резекция аневризмы призвана удалить фиброзные ткани рубца в тех случаях, когда имеет место выраженная дилатация ЛЖ, формирование тромбов, или когда ткань рубца является источником жизнеугрожающих желудочковых аритмий.

В РКИ STICH не было обнаружено разницы в первичных исходах (общая смертность или госпитализация, связанная с кардиологической патологией) среди пациентов, случайно распределенных в группы КШ и КШ с ХР ЛЖ [252]. В то же время анализ подгруппы пациентов с менее выраженной дилатацией ЛЖ и более высокой ФВ ЛЖ продемонстрировал пользу ХР [253]. В РКИ STICH индекс конечного диастолического объема <70 мл/м^2 после КШ с ХР ЛЖ ассоциировался с лучшей выживаемостью по сравнению с изолированным КШ [252, 254]. В опытных центрах ХР может выполняться в ходе КШ, если симптомы СН превалируют над стенокардией и имеются рубец и умеренное ремоделирование ЛЖ.

Рекомендации по реваскуляризации у пациентов с хронической СН и систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ ⩽35%)

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Пациентам с тяжелой систолической дисфункцией и поражением коронарных артерий, подходящим для вмешательства, рекомендуется реваскуляризация миокарда [81, 250].	I	B
КШ рекомендуется в качестве приоритетной стратегии реваскуляризации у пациентов с многососудистым поражением и приемлемым хирургическим риском [68, 81, 248, 255].	I	B
У пациентов с одно- или двухсосудистым поражением ЧКВ должно быть рассмотрено в качестве альтернативы КШ, если может быть достигнута полная реваскуляризация.	IIa	C
У пациентов с трехсосудистым поражением возможность ЧКВ должна быть рассмотрена после комплексной оценки лечащими врачами коронарной анатомии пациента, ожидаемой полноты реваскуляризации, наличия СД и коморбидного статуса.	IIa	C
Резекция аневризмы ЛЖ в ходе КШ должна рассматриваться у пациентов с III/IV функциональным классом по NYHA, большом размере аневризмы ЛЖ, образованием больших тромбов и в случаях, когда аневризма служит источником жизнеугрожающих аритмий.	IIa	C
Хирургическая реконструкция ЛЖ во время КШ может быть выполнена у отдельных пациентов в центрах, имеющих опыт подобных вмешательств [252-254, 256, 257].	IIb	B

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, NYHA — New York Heart Association.

8.2. Острая СН и кардиогенный шок

Острая ишемия миокарда, развивающаяся при ОИМ, лежит в основе патогенеза острой СН у большинства пациентов с кардиогенным шоком, подвергающимся ЧКВ. Механические осложнения, такие как разрыв папиллярных мышц с тяжелой митральной регургитацией (МР), дефект межжелудочковой перегородки или разрыв свободной стенки желудочка, являются дополнительными причинами острой СН.

8.2.1. Реваскуляризация

В SHOCK (Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock) экстренная реваскуляризация с помощью ЧКВ или КШ у пациентов с кардиогенным шоком, осложнившим острый ИМ, улучшала выживаемость в отдаленном периоде в сравнении с начальной интенсивной медикаментозной терапией. Смертность от всех причин в течение 6 мес. была значительно ниже в группе реваскуляризации по сравнению с группой медикаментозной терапии (50,3% vs. 63,1%, RR 0,80, 95% ДИ 0,65-0,98, P=0,03) [258].

Стратегия реваскуляризации пациентов с кардиогенным шоком и многососудистым поражением обсуждается в Разделе 7.

Субанализ данных SHOCK, сравнивший пациентов, подвергшихся КШ или ЧКВ, показал схожую выживаемость в обоих подгруппах [259]. В группе КШ чаще встречались пациенты с СД (48,9% vs.

Рис. 6. Алгоритм ведения пациентов с кардиогенным шоком.

26,9%; P=0,02), трехсосудистым поражением (80,4% vs. 60,3%; P=0,03), и поражением ствола ЛКА (41,3% vs. 13,0%; P=0,001). Данные этого нерандомизированного сравнения подразумевают, что выполнение КШ должно рассматриваться у пациентов с кардиогенным шоком, которые имеют подходящую анатомию, особенно когда успешное ЧКВ невозможно.

8.2.2. Механическая поддержка кровообращения

В настоящее время для кратковременной поддержки кровообращения используются: внутриаортальная баллонная контрапульсация (ВАБК), экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) и чрескожные вспомогательные устройства поддержки левого желудочка (чВУЛЖ). Применение кратковременной механической поддержки кровообращения может рассматриваться при рефрактерном кардиогенном шоке в зависимости от возраста пациента, коморбидного фона, неврологического статуса, а также перспективного прогноза выживания и качества жизни.

8.2.2.1. Внутриаортальная баллонная контрпульсация

ВАБК — это недорогие, просто имплантируемые и удаляемые устройства, умеренно увеличивающие сердечный выброс, коронарную и церебральную перфузию, уменьшающие нагрузку на ЛЖ. В IABP-SHOCK II (Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II), включавшем 600 пациентов с кардиогенным шоком, осложнившим ИМ, применение ВАБК не снижало 30-дневную летальность и не продемонстрировало пользы в долгосрочной перспективе [260, 261]. Недавний Кохрейновский систематический обзор 7 исследований (790 пациентов) показал, что, несмотря на некоторое улучшение определенных параметров гемодинамики, ВАБК не дает преимуществ в выживании [262]. Таким образом, рутинное использование ВАБК при кардиогенном шоке, осложнившим ИМ, не может быть рекомендовано.

8.2.2.2. Экстракорпоральная мембранная оксигенация

Вено-артериальная ЭКМО (ВА-ЭКМО), также известная как экстракорпоральная поддержка жизни (ECLS), в ее нынешней форме представляет собой модифицированное экстракорпоральное кровообращение с сердечно-легочным шунтом. ЭКМО производит декомпрессию венозной системы, увеличивает коронарную, церебральную и периферическую перфузию, также обеспечивает дополнительную оксиге-

нацию крови. В случае использования чрескожной техники имплантации ЭКМО не разгружает ЛЖ и увеличивает постнагрузку. Данные имеющихся обсервационных исследований демонстрируют лучшую выживаемость пациентов с остановкой кровообращения при использовании ЭКМО [263]. В сравнении с ВАБК ЭКМО обеспечивает лучшую поддержку кровообращения [264, 265]. Более того, в метаанализе обсервационных исследований пациентов с кардиогенным шоком после ИМ было продемонстрировано 33-процентное улучшение 30-дневной выживаемости в сравнении с ВАБК (95%, ДИ 14-52%, P<0,001, необходимое количество для лечения (NNT) 13) [263]. Однако небольшое количество пациентов, участвовавших в анализе, и отсутствие рандомизации при распределении являются серьезными ограничениями в трактовке полученных результатов.

8.2.2.3. Чрескожные вспомогательные устройства поддержки левого желудочка

В настоящее время наибольший клинический опыт накоплен в отношении двух типов устройств чВУЛЖ: 1) трансаортального микроаксиального насоса (Impella), который непосредственно разгружает ЛЖ, обеспечивая поток крови 2,5-5 л/мин, и 2) транссептального центрифужного вспомогательного устройства (TandemHeart), которое разгружает ЛЖ через канюлю, введенную в левое предсердие посредством транссептальной пункции.

Последний метаанализ использования чВУЛЖ при кардиогенном шоке, включивший 4 РКИ, в которых сравнивались эффективность и безопасность ВАБК и чрескожных вспомогательных устройств, несмотря на преимущество последних в отношении действия на артериальное давление и периферическую перфузию, оцениваемую по уровню лактата, продемонстрировал схожий уровень краткосрочной летальности при применении обоих типов устройств [266]. Во всех исследованиях был отмечен более высокий уровень кровотечения из мест сосудистого доступа и ишемии конечностей при использовании чрескожных вспомогательных устройств. Схожие результаты были продемонстрированы в исследованиях у пациентов с ЧКВ высокого риска и сниженной функцией ЛЖ. Частота серьезных нежелательных явлений в течение 30 дней не отличалась в группах чВУЛЖ и ВАБК [267]. Таким образом, доказательная база в отношении чВУЛЖ недостаточна для того, чтобы рекомендовать их клиническое использование при кардиогенном шоке.

8.2.2.4. Хирургически имплантируемые устройства вспомогательного кровообращения

В настоящее время данные о применении хирургически имплантируемых устройств вспомогательного кровообращения (ВУЛЖ) у пациентов с ИМ и кардиогенным шоком ограничены. В мультицентровом регистре было показано, что, несмотря на то что перед имплантацией устройства вспомогательного кровообращения состояние больных с ИМ было более тяжелым, в целом исходы соответствовали другим популяциям больных с ВУЛЖ [268].

Предлагаемый алгоритм ведения пациентов с кардиогенным шоком представлен на рисунке 6.

8.3. Пробелы в доказательности

Пока что нет РКИ, сравнивающих ЧКВ и КШ у пациентов с СН. Доказательств эффективности устройств механической поддержки кровообращения по сравнению со стандартной терапией пока недостаточно.

Рекомендации по лечению пациентов с кардиогенным шоком

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Экстренная коронарная ангиография рекомендована всем пациентам с острой СН или кардиогенным шоком вследствие ОКС [258, 269].	I	B
Экстренное ЧКВ рекомендовано пациентам с кардиогенным шоком вследствие ОКС с или без подъема ST, вне зависимости от времени начала симптомов, если анатомия коронарного русла позволяет выполнить вмешательство [258].	I	B
Экстренное КШ рекомендовано пациентам с кардиогенным шоком, если анатомия коронарного русла не позволяет выполнить ЧКВ [258].	I	B
В случае нестабильной гемодинамики экстренная хирургическая или транскатетерная пластика механических осложнений ОКС рекомендована, при решении Кардиокомандой.	I	C
У некоторых пациентов с ОКС возможно использование кратковременной механической поддержки кровообращения, в зависимости от возраста пациента, сопутствующих заболеваний, неврологических функций и долгосрочного прогноза относительно качества и продолжительности жизни.	IIb	C
Рутинное использование ВАБК у пациентов с кардиогенным шоком вследствие ОКС не рекомендуется [260-262].	III	B

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация, ОКС — острый коронарный синдром, СН — сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное вмешательство,

9. Реваскуляризация у пациентов с сахарным диабетом

Пациенты с СД имеют более высокую распространенность ИБС, которая часто манифестирует раньше и дает худший прогноз по сравнению с пациентами без СД [270]. У тех пациентов с СД, кто перенес ИМ, прогноз хуже, особенно при необходимости терапии инсулином, также наличие СД увеличивает риск любого сердечно-сосудистого

события [271]. СД присутствует у 25-30% пациентов, поступивших с ОКС, и у 40% пациентов, которым выполняется КШ [272].

Анатомические особенности картины ИБС у пациентов с СД четко выражены и влияют на прогноз и ответ на реваскуляризацию. Ангиографические исследования показали, что у пациентов с СД более вероятно наличие стеноза ствола ЛКА и многососудистого поражения коронарного русла, с более диффузным поражением мелких ветвей [273]. Кроме того, пациенты с СД имеют большую атеросклеротическую нагрузку и повышенное количество богатых липидами бляшек с вероятностью разрыва [274, 275]. В то время как у пациентов с нестабильной стенокардией больше бляшек с надрывами интимы и интракоронарных тромбов [276]. Пациенты с СД, проходящие реваскуляризацию с помощью КШ или ЧКВ, подвергаются большему риску повреждения почек, чем пациенты без СД.

9.1. Доказательства необходимости реваскуляризации миокарда

У пациентов с СД показания к реваскуляризации миокарда такие же, как и у пациентов без него (см. Разделы 5, 6 и 7). Метаанализ девяти РКИ с 9904 пациентами с ОКС не обнаружил связи между диабетическим статусом и пользой от инвазивного лечения и реваскуляризации [277]. Тем не менее снижение абсолютного риска было более выражено у пациентов с СД, чем у пациентов без него. В соответствии с аналогичными данными для пациентов без СД неблагоприятный прогноз неполной реваскуляризации у пациентов с СД был продемонстрирован в РКИ BARI-2D (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes) [278].

Данные рандомизированных исследований о реваскуляризации пациентов с СД обобщены в дополнительной таблице 5.

9.2. Тип реваскуляризации миокарда

Выбор оптимальной стратегии реваскуляризации миокарда у пациентов с СД и многососудистым поражением коронарного русла требует особого внимания.

Рекомендации приводятся в Разделе 5.

9.2.1. Рандомизированные клинические испытания

Исследование FREEDOM сравнило плановую реваскуляризацию с помощью КШ или ЧКВ с использованием СЛП первого поколения (94%) у 1900 пациентов с СД (6% обследованной популяции) с многососудистым поражением коронарного русла, но без стеноза ствола ЛКА [150]. Первичная конечная точка в виде смерти от любой причины, несмертельного ИМ или инсульта в течение 5 лет была достигнута в 26,6% пациентов в группе ЧКВ, и 18,7% пациентов в группе КШ (абсолютная разница 7,9%, 95% ДИ 3,3-12,5%, P=0,005). Случаи смерти (16,3% в группе ЧКВ и 10,9% в группе КШ; абсолютная разница 5,4%, 95% ДИ 1,5-9,2%, P=0,049) и ИМ (13,9% в группе ЧКВ и 6,0% в группе КШ, P<0,001) были выше в группе ЧКВ, но частота инсульта была ниже (2,4 vs. 5,2%; P=0,03). В исследовании FREEDOM в течение 5 лет пациенты с СД, получающие инсулин, имели более высокую частоту возникновения неблагоприятных клинических событий, но не было выявлено значимой взаимосвязи лечения и потребности в инсулине в отношении первичной конечной точки ($P_{взаимодействие}$=0,40), даже после коррекции по шкале SYNTAX: NNT с КШ vs. ЧКВ для предотвращения одного события было 12,7 для инсулинзависимых пациентов и 13,2 инсулиннезависимых [279].

Американское исследование VACARDS (Veterans Affairs Coronary Artery Revascularization in Diabetes Study) сравнивало КШ с ЧКВ у пациентов с СД и многососудистым поражением [154]. Только 198 пациентов с СД было рандомизировано в связи с досрочным завершением исследования. Комбинированный уровень риска смерти или несмертельного ИМ составил 18,4% для группы КШ и 25,3% для группы ЧКВ (ОР 0,89, 95% ДИ 0,47-1,71, P<0,05) [154].

В исследовании CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) 510 пациентов с СД и многососудистым поражением или сложным односсудистым поражением были случайным образом распределены либо в группу КШ, либо в группу ЧКВ с использованием СЛП и МС и рутинным использованием абциксимаба [156]. Хотя и не было выявлено различий между ЧКВ и КШ относительно первичной конечной точки исследования — смерть или несмертельный ИМ/инсульт в течение первого года — но данное исследование не имеет достаточной силы для обнаружения подобных различий. Однако было замечено, что повторная реваскуляризация была более вероятна в группе пациентов ЧКВ (P<0,001) [156].

В подгруппе из 452 пациентов с СД и многососудистым поражением, которые участвовали в исследовании SYNTAX, не было выявлено различий относительно конечной точки (смерть от любой причины, ИМ, инсульт) через 5 лет мониторинга [155]. Однако необходимость повторной реваскуляризации (ОР 2,01, 95% ДИ 1,04-3,88, P<0,001) была значительно более частой у пациентов с СД, подвергшимся ЧКВ, чем у тех, кому было сделано КШ [155, 275]. Показатели повторной реваскуляризации после ЧКВ по сравнению с КШ у пациентов с СД были более высокими в группах с низкими (⩽22 баллов) (38,5 vs. 18,5%, соответственно, P=0,014) и промежуточными (23-33 балла) (27 vs. 13,4%, соответ-

ственно, P=0,049) баллами по шкале SYNTAX. Дальнейший анализ на предмет зависимости исходов от типа терапии СД показал, что частота MACCE после ЧКВ была одинаково высокой у пациентов на пероральной терапии (ЧКВ и КШ 40,4 26,4%, P=0,022) и на терапии инсулином (ЧКВ 56,2 vs. КШ 32,6%, P=0,002). Самая высокая частота смертей отмечалась в группе пациентов после ЧКВ с инсулинзависимым СД (ЧКВ 18,8 vs. КШ 7,1%, P=0,023).

В исследовании SYNTAX диабет не был определен как независимый предиктор результатов, как только оценка по шкале SYNTAX была введена в многомерную модель [127]. Следовательно, шкала SYNTAX 2 не включает СД в качестве одной из восьми переменных, влияющих на выбор предпочтительного метода реваскуляризации [127]. Противоречивые данные были отмечены при анализе 6081 пациентов после стентирования (75% СЛП нового поколения), стратифицированными в соответствии с наличием СД и баллами по шкале SYNTAX [157]. После регрессионного анализа выяснилось, что баллы по шкале SYNTAX и наличие СД были связаны с MACE (P<0,001 и P=0,0028, соответственно). Через 2 года пациенты с СД имели более высокую частоту MACE (ОР 1,25, 95% ДИ 1,03-1,53, P=0,026) и реваскуляризаций, и аналогичные показатели смертности и ИМ [157].

В исследовании BEST пациенты с СД после ЧКВ имели более высокую частоту наступления первичной конечной точки (смерти, ИМ или реваскуляризации) по сравнению с КШ (EES: n=177; КШ: n=186) (19,2 vs. 9,1%, P=0,007) (см. Раздел 5) [105].

9.2.2. Метаанализ КШ и ЧКВ у пациентов с СД

Метаанализ ограничивается четырьмя РКИ, исследовавшими 3052 пациента с целью сравнения ЧКВ с использованием СЛП раннего поколения и КШ у пациентов с СД и многососудистым поражением коронарного русла. Был установлен более высокий риск смерти или ИМ при реваскуляризации с использованием СЛП раннего поколения (RR 1,51, 95% ДИ 1,09-2,10; P<0,01), но более низкий риск инсульта (2,3 и 3,8%; RR 0,59, 95% ДИ 0,39-0,90; P<0,01) [152]. Анализ чувствительности показал, что это превосходство КШ над ЧКВ с использованием СЛП раннего поколения в контексте конечной точки в виде MACCE было наиболее выражено среди пациентов с высокими баллами по шкале SYNTAX. Сетевой метаанализ показал, что преимущество выживания пациентов с СД после КШ по сравнению с ЧКВ может быть потеряно при использовании EES [151], хотя это не было подтверждено в последующем метаанализе, который также включал результаты прямого сравнения между стентированием с использованием EES и КШ, что было сделано в исследовании BEST [153].

В совместном анализе индивидуальных данных 11518 пациентов с многососудистым поражением коронарного русла или стенозом ствола ЛКА, рандомизированных по КШ или ЧКВ со стентированием, смертность от всех причин значительно отличалась в группе КШ (9,2%) и ЧКВ (11,2%) (P=0,0038), что было очевидно в случае наличия у пациентов СД (10,7 vs. 15,7%, соответственно; P=0,0001), но не в случае его отсутствия (8,4 и 8,7%, соответственно; P=0,81) ($P_{взаимодействие}$=0,0077) [124]. Аналогичные результаты были получены в подгруппе из 7040 пациентов с многососудистым поражением ($P_{взаимодействие}$=0,0453), в то время как взаимосвязь с СД не была значительна у 4478 пациентов со стенозом ствола ЛКА ($P_{взаимодействие}$=0,13).

Недавнее популяционное исследование подтвердило преимущество КШ по сравнению с ЧКВ по поводу ОКС у больных СД [196]. Таким образом, общее текущее представление продолжает отдавать предпочтение КШ в качестве метода реваскуляризации для пациентов с СД и многососудистым поражением коронарного русла. Когда у пациентов есть сопутствующие заболевания, увеличивающие операционные риски, решение о выборе метода реваскуляризации принимается с использованием междисциплинарной индивидуализированной оценки риска.

9.3. Реваскуляризация с использованием ЧКВ

По причинам, рассмотренным выше, ЧКВ у пациентов с СД зачастую является более сложной процедурой по сравнению с таковой у пациентов без СД.

Тем не менее, независимо от диабетического статуса, при вмешательстве следует применять те же принципы, описанные в Разделе 16. Использование СЛП нового поколения является стратегией по умолчанию.

9.4. Антитромботическая фармакотерапия

В контексте современных понятий об использовании оральных ингибиторов $P2Y_{12}$, нет никаких указаний на различия в антитромбоцитарной терапии у пациентов, проходящих реваскуляризацию, в зависимости от наличия или отсутствия СД. Подробное обсуждение см. в Разделе 17.

9.5. Метформин

Существует теоретический риск развития лактатацидоза и ухудшения почечной функции у пациентов, принимающих метформин, после введения контрастного вещества [280]. Таким образом, в некоторых случаях рекомендуется приостановление терапии метформином за 48 ч до ангиографии или ЧКВ, так как период полувыведения метформина составляет 6,2 ч [280], и возобновление приема спустя 48 ч после процедуры. Однако клинический опыт показывает, что фактический риск лактатацидоза очень мал, и что

в большинстве случаев бывает достаточно проверки функции почек у пациентов на метформине до и после исследования и приостановления терапии при ее ухудшении [280]. У пациентов с почечной недостаточностью прием метформина следует приостановить перед процедурой. При постановке диагноза метформин-ассоциированного лактатацидоза (артериальные газы крови: pH <7,35, лактат крови >5 ммоль/л (45 мг/дл) в сочетании с обнаруживаемой концентрацией метформина в плазме крови) следует незамедлительно начать гемодиализ.

Рекомендации по ведению пациентов на метформине

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Рекомендуется проверка функции почек у пациентов на метформине до вмешательства и приостановление терапии метформином при ухудшении функции почек.	I	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

9.6. Пробелы в доказательности

После успешной реваскуляризации частота возникновения сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД остается высокой, независимо от способа реваскуляризации. Будущие исследования должны быть сосредоточены на определении новых методов лечения, влияющих на развитие сосудистых заболеваний у пациентов из группы высокого риска.

10. Реваскуляризация у пациентов с хронической болезнью почек

10.1. Доказательная база для реваскуляризации и рекомендации

Реваскуляризация миокарда у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), определенной National Kidney Foundation как 3-я стадия и выше, рассмотрена в руководстве 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. После рассмотрения более поздней литературы Рабочая группа не нашла каких-либо причин для крупного обновления. Недавний *post hoc* анализ исследования пациентов с ХБП SYNTAX подтверждает принципы направления пациентов на ЧКВ или КШ [281], в том виде, в котором они обсуждается в Разделе 5 настоящего документа.

10.2. Профилактика контраст-индуцированной нефропатии

Риск контраст-индуцированной нефропатии (КИН) зависит от таких факторов, как наличие у пациента ХБП, СД, застойной СН, гемодинамической нестабильности, уменьшенного объема плазмы, женского пола, старшего возраста, анемии и кровотечения во время вмешательства, а также от типа и объема введенного контрастного вещества [282-288]. Когда отношение полного объема введенного контраста (в мл) к скорости клубочковой фильтрации (в мл/мин) превышает 3,7, риск КИН значительно увеличивается [287, 288].

Адекватная гидратация остается основой профилактики КИН [289-294]. Статины в высоких дозах, показанные для вторичной профилактики вне зависимости от риска КИН, также могут быть полезны в отношении профилактики КИН [293]. Все остальные стратегии профилактики не имеют достаточных доказательств для внесения их в рекомендации [293, 294]. Подробное обсуждение см. в дополнительных данных.

10.3. Пробелы в доказательности

До сих пор пациенты с ХБП были исключены из РКИ по реваскуляризации миокарда, следовательно, текущие данные основаны лишь на обсервационных исследованиях. В данный момент проводится РКИ, посвященные оптимальным долгосрочным стратегиям реваскуляризации у пациентов со средней и тяжелой степенью стресс-индуцированной ишемии и тяжелой ХБП (ISCHEMIA-CKD, https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01985360). Кроме того, необходимы дополнительные рандомизированные данные и доказательства в пользу оптимальных стратегий для профилактики КИН.

Рекомендации по профилактике КИН

Рекомендации	Доза	Класс[a]	Уровень[b]
Пациенты, проходящие коронарографию или МСКТ			
Рекомендован скрининг всех пациентов на наличие КИН.		I	C
Рекомендована адекватная гидратация.		I	C
Пациенты с умеренной и тяжелой ХБП (National Kidney Foundation: стадии 3b и 4)			
Рекомендовано использование низко- и изоосмолярного контрастного вещества [284, 286].		I	A
Рекомендуется минимизировать количество контрастного вещества [287, 288].	Объем контраста/СКФ <3,7[c].	I	B
Пациентам, не принимающим статины, можно рекомендовать предоперационное их назначение в высоких дозах [293].	Розувастатин 40/20 мг или аторвастатин 80 мг.	IIa	A
Пре- и постгидратация физиологическим раствором рекомендована, если предполагаемая доза контраста превышает 1000 мл.	1 мл/кг/ч за 12 ч до и в течение 24 ч после процедуры (0,5 мл/кг/ч, если ФВЛЖ ⩽35% NYHA >2).	IIa	C
Возможны альтернативы стандартным режимам гидратации[d] [295-297].		IIb	B

Пациенты с тяжелой ХБП (National Kidney Foundation: стадия 4)			
Возможно выполнение профилактической процедуры гемофильтрации за 6 ч до сложного ЧКВ [298-300].	Скорость замещения 1000 мл/ч без негативных потерь, гидратация физиологическим раствором должна быть продолжена в течение 24 ч после процедуры ЧКВ.	IIb	B
Гемодиализ не рекомендован в качестве профилактической меры [300, 301].		III	B

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — к примеру, 370 мл контрастного вещества, введенного пациенту с СКФ 100 мл/мин, даст коэффициент 3,7, [d] — возможные варианты: инфузия физиологического раствора, скорректированная по центральному венозному давлению [295], или инфузия фуросемида с соответствующей инфузией физиологического раствора [296, 297] (подробности в дополнительных данных).

Сокращения: ХБП — хроническая болезнь почек, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, КИН — контраст-индуцированная нефропатия.

11. Реваскуляризация у пациентов, нуждающихся во вмешательстве на клапанах

11.1. Первичные показания для вмешательств на клапанах

Реваскуляризация миокарда у пациентов, перенесших вмешательства на клапанах — транскатетерно или путем открытого хирургического вмешательства — рассматривается в Рекомендациях 2014г ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. После рассмотрения последней литературы настоящая Рабочая группа одобряет руководящие принципы Рекомендаций 2014г и не находит каких-либо причин для крупного обновления. Эти Рекомендации приводятся ниже для удобства цитирования. Следует отметить, что доказательства инвазивной функциональной оценки коронарной недостаточности (с помощью ФРК или мРК) у пациентов с тяжелым аортальным стенозом (АС) ограничиваются несколькими маломасштабными обсервационными исследованиями. Эти исследования подтверждают целесообразность использования ФРК и мРК в этой диагностике [302-304]. Несмотря на это, доступных доказательств недостаточно для рекомендации использования инвазивных методов оценки степени коронарного поражения у пациентов с АС, в частности при изменении гемодинамики, связанного с наличием АС. Поэтому Рабочая группа придерживается консенсуса в отношении того, что для реваскуляризации миокарда на основе ангиографической оценки коронарной недостаточности следует придерживаться Рекомендаций 2014г — 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization и 2017г ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease [305].

11.2. Первичные показания для реваскуляризации миокарда

11.2.1. Пороки аортального клапана

Рекомендации для пациентов, проходящих КШ по поводу клинически основной проблемы ИБС и сопутствующего тяжелого АС или регургитации, остаются неизменными по сравнению с Рекомендациями 2014г, которые поддерживают замену аортального клапана [305]. Однако в нынешнюю эпоху активных разработок в области транскатетерной технологии имплантации клапана решение о замене аортального клапана при умеренном стенозе/недостаточности должно быть рассмотрено в каждом конкретном случае Кардиокомандой. Таких факторы, как возраст пациента, тип протеза, патогенез стеноза/недостаточности, диаметр аортального кольца, прогнозируемый размер имплантируемого клапана, пути доступа при транскатетерной имплантации аортального клапана (TAVI) и техническая осуществимость процедуры TAVI в будущем при прогрессировании болезни, должны быть приняты во внимание [306].

11.2.2. Пороки митрального клапана

Пациентам с сопутствующей тяжелой первичной митральной регургитацией (МР) следует выполнить хирургическую коррекцию митрального клапана во время проведения КШ [305]. Также есть консенсус, основанный на мнениях экспертов, относительно коррекции вторичной тяжелой МР во время КШ. Но существует относительная противоречивость экспертных мнений в отношении рекомендаций по поводу хирургического лечения вторичной умеренной МР во время КШ [305, 307]. До публикации двухлетних исходов CTSN (Cardiothoracic Surgical Trials Network), рандомизированного исследования по лечению умеренной ишемической МР, литература в этой области была ограничена небольшими одноцентровыми рандомизированными исследованиями, обсервационными исследованиями и описаниями отдельных клинических случаев и не обеспечивала доказательной базы. Исследование CTSN показало, что сочетанная хирургическая коррекция митрального клапана и КШ не оказывает существенного влияния на двухлетнюю выживаемость, общее количество неблагоприятных событий, а также ремоделирование ЛЖ за этот же период [308, 309]. В то время как CTSN и другие РКИ выявили увеличение сроков пребывания в палате интенсивной терапии и госпитализации в общем, операционной заболеваемости, включая неврологические осложнения и наджелудочковые аритмии [308-310]. Поскольку исследование CTSN использовало очень широкое определение умеренной МР, включая значения эффективной площади регургитирующего отверстия (EROA) 0,2 см^2 плюс дополнительные критерии, то нельзя сделать

никаких твердых заключений относительно пациентов с EROA >0,2 см^2. Данные наблюдений свидетельствуют о том, что вторичная МР, EROA >0,2 см^2 и объем регургитации >30 мл свидетельствуют о повышенном риске сердечно-сосудистых событий [311, 312]. В отсутствие специальных РКИ в этой области решение о проведении сочетанной хирургической коррекции митрального клапана и КШ у пациентов с EROA >0,2 см^2 и объемом регургитации >30 мл должна принимать Кардиокоманда для каждого конкретного пациента. Более подробное обсуждение этого вопроса см. в дополнительных данных.

11.3. Пробелы в доказательности

У пациентов с сочетанными клапанной болезнью сердца и ИБС возможность эндоваскулярной коррекции пороков аортального и митрального клапанов оказала значительное влияние на принятие решений в случае пациентов с ИБС в качестве основного заболевания и с умеренным поражением клапанов. Однако в настоящее время доказательная база по этому вопросу недостаточна. Необходимость и сроки проведения ЧКВ у пациентов, направленных на TAVI, также являются малоизученной областью. Также ожидаются исследования об отдаленные исходах пациентов с сопутствующей хирургической коррекцией ишемической МР.

Рекомендации по сочетанной коррекции пороков клапанов и реваскуляризации миокарда

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Первичное вмешательство на клапане и сопутствующая реваскуляризация		
КШ рекомендовано пациентам при наличии первичных показаний для операции на аортальном/митральном клапанах и стенозом коронарных сосудов >70%.	I	C
Выполнение КШ возможно для пациентов при наличии первичных показаний для операции на аортальном/митральном клапанах и стенозом коронарных сосудов 50-70%.	IIa	C
ЧКВ возможно для пациентов при наличии первичных показаний для выполнения TAVI и стенозом коронарных сосудов >70% в проксимальных сегментах.	IIa	C
ЧКВ возможно для пациентов при наличии первичных показаний для выполнения эндоваскулярного вмешательства на митральном клапане и стенозом коронарных сосудов >70% в проксимальных сегментах.	IIa	C
Первичная реваскуляризация миокарда и сопутствующее вмешательство на клапане		
Открытая операция по коррекции тяжелого АС показана пациентам, подвергающимся КШ, операции на восходящей аорте или другом клапане.	I	C
Хирургическая коррекция показана пациентам с тяжелой вторичной МР, которым выполняется КШ при ФВ ЛЖ >30%.	I	C
Возможно выполнение операции на митральном клапане симптоматическим пациентам с тяжелой вторичной МР и ФВ ЛЖ <30%, но при доказанном наличии жизнеспособного миокарда и возможностью хирургической реваскуляризации.	IIa	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, АС — аортальный стеноз, МР — митральная регургитация, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЧКВ — чрескожное вмешательство, TAVI — транскатетерная имплантация аортального клапана.

12. Сопутствующие заболевания периферических артерий

12.1. Профилактика инсультов, связанных с поражением сонных артерий и реваскуляризацией миокарда

Ранний риск инсульта после реваскуляризации миокарда выше при выполнении КШ, чем после ЧКВ [313]. В последнем метаанализе данных пациентов 11 РКИ частота инсульта через 30 дней после обоих видов реваскуляризации не отличалась [313].

Ишемический инсульт после КШ может иметь несколько причин: тромбоэмболия из аорты, ее ветвей или сердца; предсердные аритмии; воспалительная протромбогенная среда; более низкие уровни антитромбоцитарной терапии периоперационно; гемодинамическая нестабильность. Однако наиболее достоверным предиктором периоперационного инсульта является анамнез инсульта или ТИА. Нет убедительных доказательств того, что стеноз сонной артерии является значимым фактором риска для периоперационного инсульта, за исключением двустороннего тяжелого стеноза бифуркации сонной артерии [314]. Таким образом, показания к предоперационному скринингу с помощью дуплекса бифуркации сонной артерии ограничены [315]. Также нет доказательств того, что профилактическая односторонняя реваскуляризация бессимптомных стенозов сонных артерий у кандидатов на КШ уменьшает риск периоперационного инсульта. Возможно, разумно ограничить профилактическую реваскуляризацию сонных артерий пациентами с высоким риском инсульта в послеоперационном периоде, т.е. с тяжелыми двусторонними поражениями или анамнезом инсульта/ТИА [316]. Таким образом, вопрос о показаниях к реваскуляризации и выборе между эндартерэктомией или стентирования сонной артерии (ССА) у таких пациентов должен решаться мультидисциплинарной командой врачей, включая невролога.

Рекомендации 2017г по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий (2017 Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases in collaboration with the European Society of Vascular Surgery) охватывают скрининг и лечение заболеваний сонных артерий у пациентов, направляемых на КШ, включая скрининг, показания, а также

сроки и тип реваскуляризации [317]. Эти рекомендации воспроизводятся здесь.

Особенные меры профилактики предлагаются для пациентов с высоким риском периоперационного инсульта после КШ, таких как: пожилые пациенты или пациенты с анамнезом ТИА/инсульта. Скрининговая КТ на наличие атеромы восходящей аорты/дуги аорты была предложена с целью лучшей оценки, стратификации риска и формулированию руководств по хирургической стратегии у пациентов пожилого возраста [318]. Рекомендуется возобновление приема ацетилсалициловой кислоты (АСК) через 6, максимум 24 ч, после операции, а также добавление клопидогрела или тикагрелора пациентам с ОКС. Впервые возникшая фибрилляция предсердий (ФП) связана с риском инсульта, который увеличивается в 2-3 раза после КШ. Терапия рассматривается в Разделе 14.

12.2. Сочетанные болезни коронарных и периферических сосудов

Из всех пациентов с ИБС 7-16% имеют заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК), что связано с худшим прогнозом, даже если он протекает бессимптомно или со стертыми симптомами. С другой стороны, у 70% пациентов с ЗАНК присутствует ИБС [317]. Выбор между КШ и ЧКВ является спорным и, в отсутствие надежных данных, он должен придерживаться мультдисциплинарного подхода [127]. Пациентам, подвергающимся КШ, большая подкожная вена должна быть сохранена или использоваться только по результатам клинического обследования, которое включает измерение лодыжечно-плечевого индекса. Кроме того, необходимо исследование на предмет стеноза подключичной артерии при обнаружении асимметрии артериального давления на двух руках. Более подробная информация представлена в Рекомендациях 2017г, посвященных ЗАНК [217].

Рекомендации по лечению стеноза сонной артерии у пациентов, направленных на КШ

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Для пациентов, направленных на КШ, рекомендуется рассмотреть возможность ССА (а также времени операции и вида вмешательства) в рамках мультидисциплинарного подхода всей командой лечащих врачей, включая невролога.	I	C
Пациентам, направленным на КШ, с инсультом/ТИА в анамнезе <6 мес. назад:		
• Реваскуляризация сонных артерий рекомендуется при стенозе 50-99% [319, 320].	IIa	B
• Каротидная эндартерэктомия рекомендуется в качестве метода выбора при стенозе 50-99% [319, 320].	IIa	B
• Реваскуляризация сонных артерий не рекомендуется при стенозе <50%.	III	C
Неврологически асимптомным пациентам, направленным на КШ:		
• Реваскуляризация сонных артерий рекомендуется при двустороннем стенозе 70-99% или стенозе 70-99% и контрлатеральной окклюзии.	IIb	C
• Реваскуляризация сонных артерий рекомендуется при стенозе 70-99% при наличии одной или более характеристик, которые могут быть ассоциированы с увеличенным риском ипсилатерального инсульта[c], с целью уменьшения риска инсульта после вмешательства.	IIb	C
• Рутинная реваскуляризация сонных артерий у пациентов со стенозом 70-99% не рекомендуется.	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — контралатеральная ТИА/инсульт, ипсилатеральный "тихий" инфаркт при визуализирующем исследовании мозга, кровоизлияние в бляшку или липидное некротическое ядро на МР-ангиографии, или любая из следующих ультразвуковых находок: прогрессирование стеноза (>20%), спонтанная эмболизация на транскраниальном допплере, нарушенный церебральный сосудистый резерв, большие бляшки, анэхогенные бляшки, гипоэхогенность областей около просвета сосудов [317].

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ТИА — транзиторная ишемическая атака.

Предоперационные стратегии снижения рисков инсульта у пациентов, направленных на КШ

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Пациентам, направленным на КШ, с ТИА/инсультом в анамнезе <6 мес. назад, рекомендуется выполнение дУЗИ сонных артерий [321, 322].	I	B
Пациентам, направленным на КШ, без недавнего анамнеза (<6 мес.) ТИА/инсульта, можно рекомендовать выполнение дУЗИ сонных артерий в следующих случаях: возраст ⩾70 лет, многососудистое поражение коронарного русла, сопутствующие ЗАНК, шумы при аускультации сонных артерий [321, 322].	IIb	B
Скрининг стеноза сонных артерий не рекомендуется пациентам, нуждающимся в экстренном КШ, без недавнего анамнеза ТИА/инсульта.	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, дУЗИ — дуплексное ультразвуковое исследование, ЗАНК — заболевания артерии нижних конечностей, ТИА — транзиторная ишемическая атака.

13. Повторная реваскуляризация

13.1. Ранняя окклюзия шунта

Ранняя окклюзия шунта после КШ регистрируется в порядке 12% случаев, по оценке интраоперационной ангиографии [323]. Но только небольшое количество (~3%) клинически очевидно. Окклюзия может случиться по причине дефектов шунта, технических ошибок анастомоза, плохого оттока по нативному сосуду или конкурентного тока по нему же. При наличии клинической вероятности острая окклюзия шунта может привести к ИМ с последующей высокой смертностью и высокой частотой возникновения сердечно-сосудистых событий. Подозрение на раннюю окклюзию шунта должно возник-

нуть при наличии электрокардиографических (ЭКГ) признаков ишемии, желудочковой аритмии, изменения биомаркеров, новых аномальных движений стенок или гемодинамической нестабильности [324, 325]. В послеоперационном периоде, вследствие низкой специфичности ЭКГ-изменений, эхокардиографических (ЭхоКГ)-признаков (аномалии движения стенки) и отсроченного повышения биомаркеров, тщательная оценка всех переменных будет влиять на принятие решения о необходимости ангиографической оценки.

Периоперационная коронарография рекомендуется при подозрении на тяжелую ишемию миокарда для выявления ее причины и принятия решения о наиболее подходящем лечении [323, 325, 326]. В случае наличия симптомов у пациента раннюю послеоперационную окклюзию шунта можно определить как причину ишемии в 40-80% случаев [324, 326-328]. Оптимальная тактика лечения пациентов с острой окклюзией шунта должна определяться специальным консилиумом, включающим сердечно-сосудистого хирурга и интервенционного кардиолога, на основании клинического состояния пациента и объема миокарда в зоне риска. В случае ранней послеоперационной окклюзии шунта экстренное ЧКВ может уменьшить степень инфаркта, если это технически возможно. Целью ЧКВ будет являться собственный сосуд или шунт ВГА, в то время как и шунта большой подкожной вены (БПВ) и любого места анастомоза следует избегать, если это возможно, при острой окклюзии, из-за рисков, связанных с эмболизацией или перфорацией. Следует отдать предпочтение повторной операции, если анатомия не подходит для ЧКВ, если окклюзировано несколько важных шунтов или в случае явных анастомотических ошибок. У бессимптомных пациентов повторная реваскуляризация может быть рекомендована в случае, если это артерия соответствующего размера и кровоснабжает большую область миокарда.

Более подробная информация о диагностике и ведении периоперационных ИМ приводится в недавних Рекомендациях ESC [329].

13.2. Острые осложнения чрескожного коронарного вмешательства

Необходимость срочной операции для лечения осложнений, связанных с ЧКВ,— сравнительная редкость (<1%) и является необходимой только у пациентов с серьезными осложнениями, которые нельзя устранить с помощью эндоваскулярного вмешательства [330, 331]. Необходимость экстренного КШ в основном ограничивается пациентами с тяжелыми прогрессирующими ИМ, вследствие ятрогенной окклюзии сосудов, которые нельзя скорректировать чрескожно, и пациентами с рецидивирующей тампонадой сердца из-за разрыва сосуда вследствие ЧКВ, не купирующейся перикардиоцентезом [330, 332, 333].

13.3. Прогрессирование заболевания и поздняя недостаточность шунта

Ишемия после КШ может быть обусловлена прогрессированием заболевания в нативных сосудах или болезнью *de novo* в шунтах [334]. Повторная реваскуляризация у таких пациентов показана при наличии значимых симптомов, не поддающихся консервативному лечению, и у бессимптомных пациентов с объективными доказательствами серьезной ишемии миокарда (>10% ЛЖ) [32, 87].

13.3.1. Повторное КШ или ЧКВ

ЧКВ у пациентов с предшествовавшим КШ имеет худшие ранние и отдаленные исходы, по сравнению с пациентами без предварительного КШ [335, 336]. Также повторное КШ в 2-4 раза увеличивает смертность по сравнению с впервые проводимым КШ, и поэтому повторное КШ обычно выполняется нечасто [334, 337-339]. Данные, сравнивающие эффективность ЧКВ с повторным КШ у пациентов с предыдущим КШ, ограничены. Доля пациентов, направленных на ЧКВ, повторное КШ или консервативное лечение, значительно отличается между исследованиями; в одном исследовании ЧКВ было предпочтительно у 50% пациентов и только 22% пациентов направлено на повторное КШ, в то время как другое исследование направляло на КШ 67% пациентов [340, 341]. В РКИ и базе данных AWESOME (Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation) общая 3-летняя смертность была сопоставима между повторным КШ и ЧКВ [341, 342]. Более позднее исследование также обнаружило сопоставимые показатели смертности и ИМ при повторном КШ и ЧКВ, хотя при ЧКВ было значительно больше повторных реваскуляризаций [341, 343].

Ввиду более высокого риска интраоперационной смертности при повторном КШ и аналогичном долгосрочном результате, ЧКВ является предпочтительной стратегией у пациентов с подходящей анатомией [340]. ЧКВ через шунтированную нативную артерию является предпочтительным подходом. Если ЧКВ через нативный сосуд терпит неудачу или было невозможно изначально, то может быть рассмотрено ЧКВ через сам шунт. КШ следует оставить для пациентов с обширным поражением или окклюзией шунтов и нативных сосудов, особенно при отсутствии проходимых артериальных шунтов [340]. ВГА является сосудом выбора для реваскуляризации во время повторного КШ, если ранее она не использовалась, также она может быть повторно использована в особых случаях [344, 345].

13.3.2. ЧКВ при окклюзии шунта БПВ

ЧКВ шунта БПВ связано с повышенным риском дистальной коронарной эмболизации, что часто приводит к интраоперационному ИМ [346]. ЧКВ стеноза БПВ *de novo* считается вмешательством высокого риска, поскольку атерома шунта БПВ рыхлая и более склонна к дистальной эмболизации. Было использовано несколько подходов для предотвращения дистальной эмболизации, включая дистальную окклюзию/аспирацию, проксимальную окклюзию, всасывание, фильтрующие устройства или закрытые стенты. Наиболее обнадеживающие результаты показали устройства периферической защиты с использованием фильтров. Однако, хотя одно РКИ поддерживает использование дистальной эмболической защиты при ЧКВ шунта БПВ, обсервационные исследования, в том числе данные крупномасштабных реестров, противоречивы [347-349]. Результаты исследований других устройств, используемых при ЧКВ шунта БПВ, не являются достаточными, чтобы рекомендовать их использование [350-353].

Основываясь на данных небольшого числа РКИ, имплантация СЛП при поражениях БПВ ассоциируется с более низким риском повторной реваскуляризации в течение 1-5 лет, чем при использовании МС [354-356]. Только в одном РКИ, использовавшим понятие клинической конечной точки — ISAR-CABG (Is Drug-Eluting-Stenting Associated with Improved Results in Coronary Artery Bypass Grafts [354]) — первичная конечная точка (смерти, ИМ и РЦС) была значительно уменьшена при использовании СЛП, чем без. Тем не менее после 5 лет наблюдения преимущество СЛП над МС было потеряно из-за более высокой частоты РЦС в период 1-5 лет после ЧКВ с использованием СЛП [357]. Также доступны результаты долгосрочных наблюдений двух небольших РКИ: одно показало устойчивое превосходство СЛП над МС, другое показало потерю преимущества эффективности СЛП [358, 359].

13.4. Повторное чрескожное коронарное вмешательство

Рецидив симптомов или ишемии после ЧКВ может являться результатом рестеноза, неполной первоначальной реваскуляризации или прогрессирования заболевания [334]. Пациентам может потребоваться повторное ЧКВ при позднем и очень позднем тромбозе стента.

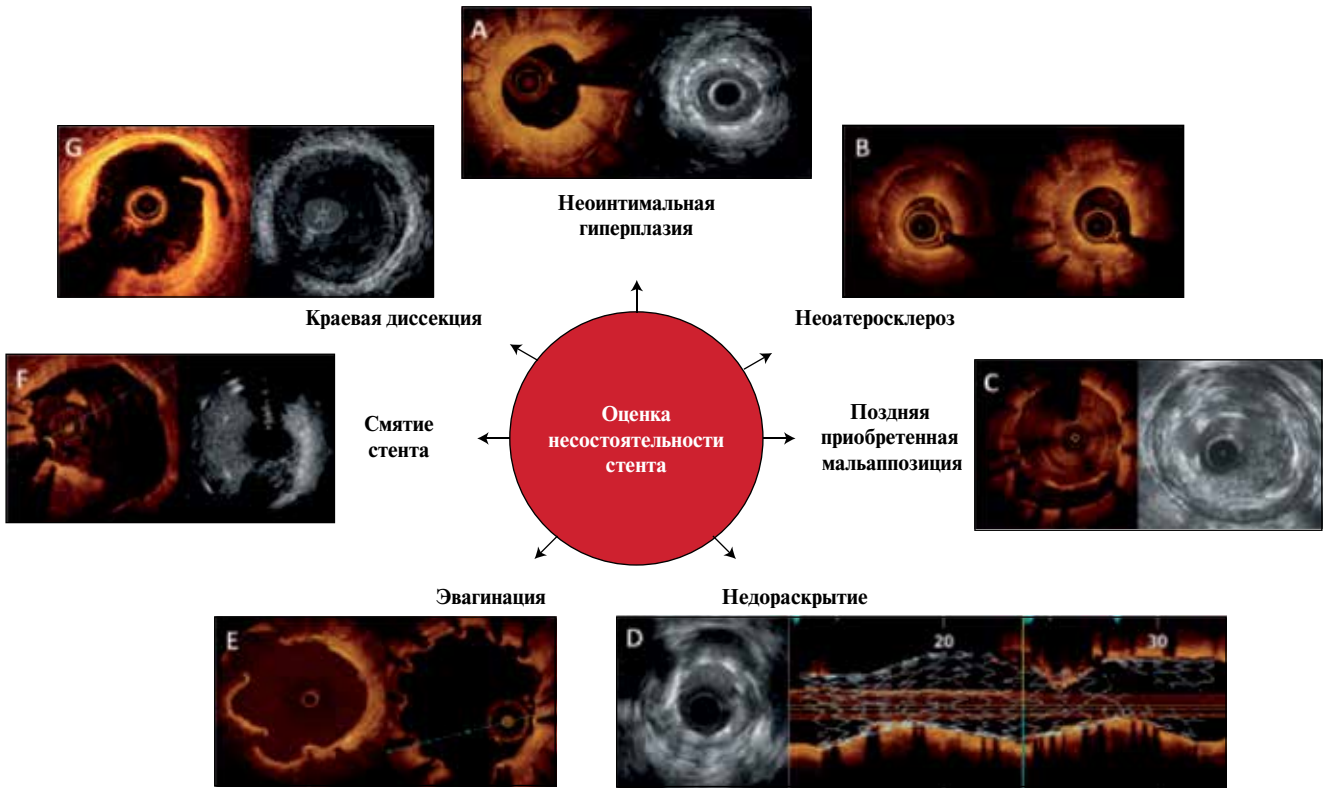


Рис. 7. Внутрисосудистые визуализирующие методы в оценке несостоятельности стента.
Примечание: приведены примеры внутрисосудистых визуализирующих исследований (внутрисосудистый ультразвук (ВСУЗИ) и оптическая когерентная томография (ОКТ)) у пациентов с недостаточностью стента. **A.** — ОКТ (слева) и ВСУЗИ (справа) — примеры стеноза внутри стента из-за гиперплазии интимы. **B.** — два ОКТ-снимка стеноза внутри стента по причине неоатеросклероза. **C.** — ОКТ (слева) и ВСУЗИ (справа) — снимки поздней приобретенной мальаппозиции. **D.** — ВСУЗИ (слева) и продольная ОКТ реконструкция (справа) при недораскрытии стента. **E.** — два ОКТ-снимка эвагинации внутри стента, типичном феномене при позднем артериальном заживлении. Рисунок F — ОКТ (слева) и ВСУЗИ (справа) смятия стента. **G.** — ОКТ (слева) и ВСУЗИ (справа) краевой диссекции.

13.4.1. Рестеноз

Рестеноз на фоне стенокардии или ишемии лечится повторной реваскуляризацией, и повторное ЧКВ остается стратегией выбора для большинства таких пациентов. В таком контексте результаты использования СЛП превосходят результаты, полученные при баллонной ангиопластике, имплантации МС или брахитерапии [360-364]. Для терапии рестеноза внутри СЛП доказано преимущество баллонной ангиопластики с СЛП над МС [365-367] и сопоставимы со СЛП первого поколения [365, 366, 368-372]. Одно РКИ показало плохие ангиографические результаты по сравнению со стентами нового поколения [373], в то время как другое РКИ показало сопоставимые результаты [374]. Для рестеноза внутри стента баллонная ангиопластика (БАП) с лекарственным покрытием также показала лучшие результаты имплантации баллона с лекарственным покрытием (БЛП) по сравнению с простым баллоном [367, 369, 371] и сопоставимые со стентами первого поколения [371)]. В одном исследовании БЛП уступала СЛП в контексте результатов ангиографического вмешательства [375]. В более позднем исследовании, включавшем пациентов со всеми типами рестеноза стента, исходы между БЛП и повторным стентированием с использованием СЛП нового поколения были сопоставимы [376]. Одно РКИ, исследовавшее пациентов, перенесших пластику БЛП для лечения рестеноза внутри СЛП, показало наилучшие ангиографические результаты у пациентов, которым была выполнена предилатация с последующей ангиопластикой БЛП, против стандартного баллона [377]. Сетевой метаанализ предполагает, что повторное стентирование с использованием EES и БЛП занимают первое и второе место по эффективности лечения [378, 379]. Наивысшая ангиографическая эффективность СЛП нового поколения должна быть взвешена с учетом возможного превышения долгосрочных нежелательных явлений при повторном стентировании в ходе долгосрочного наблюдения [380, 381]. Однако наблюдения в отношении клинических событий следует толковать с осторожностью, поскольку ни одно из РКИ не использовало понятие клинических конечных точек для сравнения методов лечения между собой, использовался образец — СЛП — и все методы лечения сравнивались с ним по эффективности в плане долгосрочных прогнозов. Использование интракоронарной визуализации позволяет получить уникальную информацию об основных механизмах рестеноза стента (см. Раздел 16.2). С помощью ОКТ возможно выявить наличие неоатеросклероза у значительного количества пациентов. Недораскрытые стенты должны быть агрессивно дилатированы под высоким давлением с использованием некомплаентных баллонов. Оптимизация конечных результатов по-прежнему имеет решающее значение во время реинтервенций при рестенозе стента и, в связи с этим, использование внутрикоронарной визуализации может быть особенно полезным. Исходы пациентов с рестенозом СЛП хуже рестенозов МС, независимо от метода лечения [382]. У пациентов с рецидивирующими эпизодами диффузного рестеноза стентов в крупных сосудах — в том числе у пациентов с многососудистым поражением, особенно при наличии хронических полных окклюзий — КШ должно быть рассмотрено в качестве метода лечения перед новой попыткой ЧКВ.

13.4.2. Прогрессирование заболевания

50% повторных вмешательств составляют пациенты с симптоматическим прогрессированием заболевания после ЧКВ [383, 384]. Назначение лечения таким пациентам происходит с учетом тех же критериев, которые используются для пациентов без предыдущей реваскуляризации.

13.4.3. Тромбоз стента

Хотя тромбоз стента встречается очень редко, особенно с момента появления СЛП нового поколения, это может иметь разрушительные клинические последствия. Тромбоз стента обычно имеет клиническую картину массивного ИМ, и пациентов необходимо лечить в соответствии с принципами, изложенными в Разделе 8 [385]. Агрессивная ангиопластика баллоном высокого давления должна использоваться для коррекции стент-ассоциированных механических осложнений [386, 387)]. Рекомендуется использование интракоронарной визуализации для обнаружения и модификации механических осложнений (рис. 7) (см. Раздел 16.2).

Хотя повторного стентирования у пациентов с тромбозом стента можно избежать, если при расширении баллона получены удовлетворительные результаты, для коррекции краевой диссекции и смежных поражений и достижения наилучших результатов может потребоваться новый стент [388]. Нет никаких доказательств того, что после интервенции терапия пациентов с тромбозом стента должна отличаться от пациентов с тромбозом *de novo*, осложненным ИМпST.

Рекомендации по повторной реваскуляризации

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Ранняя послеоперационная ишемия и окклюзия шунта		
Коронарография после КШ рекомендована пациентам с: • симптомами ишемии и/или высокими биомаркерами, предполагающими периоперационный ИМ • ЭКГ-признаками ишемии большой области миокарда • новыми значимыми аномальными движениями стенок • гемодинамической нестабильностью.	I	C
Решение об экстренной операции или ЧКВ рекомендовано принимать Кардиокомандой, основываясь на возможности реваскуляризации, объеме миокарда в зоне риска, сопутствующих заболеваниях, клиническом статусе.	I	C
Прогрессирование заболевания и поздняя недостаточность шунта		
Повторная реваскуляризация показана пациентам с обширной ишемией и тяжелой симптоматикой, несмотря на консервативное лечение [84, 334].	I	B
ЧКВ является вмешательством выбора по сравнению с КШ при ее безопасности.	IIa	C
Технические аспекты выбора типа вмешательства		
КШ		
ВГА предпочтительна для повторного КШ, если она не использовалась ранее [344].	I	B
Повторное КШ рекомендуется пациентам при непроходимости шунта от ВГА к ПНА [340, 341, 344].	IIa	B
ЧКВ		
Дистальные устройства защиты должны быть предусмотрены при ЧКВ повреждений шунта из БПВ [348, 350, 351].	IIa	B
ЧКВ нативной артерии предпочтительнее ЧКВ шунта.	IIa	C
Рестенозы		
СЛП рекомендованы для лечения рестеноза внутри стента СЛП и МС [373, 375, 378, 379].	I	A
БЛП рекомендована для лечения рестеноза внутри стента СЛП и МС [373, 375, 378, 379].	I	A
У пациентов с рецидивирующими эпизодами диффузного рестеноза стентов команда лечащих врачей должна рассмотреть КШ в качестве предпочтительного метода по сравнению с новой попыткой ЧКВ.	IIa	C
Внутрисосудистое ультразвуковое исследование и/или оптическую когерентную компьютерную томографию следует использовать для диагностики стент-ассоциированных механических нарушений, ведущих к рестенозу.	IIa	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, БЛП — баллон с лекарственным покрытием, БПВ — большая подкожная вена, ВГА — внутренняя грудная артерия, МС — металлический стент, ПНА — передняя межжелудочковая (нисходящая) артерия, СЛП — стент с лекарственным покрытием, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

14. Аритмии

14.1. Желудочковые аритмии

14.1.1. Реваскуляризация для предотвращения внезапной сердечной смерти у пациентов со СИБС и снижением функции ЛЖ

Реваскуляризация играет важную роль в снижении частоты желудочковых аритмий у пациентов с нормальной или сниженной функцией ЛЖ [389, 390], а также рисков внезапной сердечной смерти у пациентов с ИБС и ФВ ЛЖ ⩽35% [391]. Косвенные доказательства в пользу эффекта реваскуляризации были продемонстрированы в РКИ MADIT II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II) и SCD-HEFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial), где эффективность имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) была снижена, если реваскуляризация проводилась до имплантации [392, 393]. КШ у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ уменьшает сердечную и общую смертность в течение последующих 10 лет [78, 81]. Имея в виду протективное влияние реваскуляризации на желудочковые аритмии при наличии ишемической дисфункции ЛЖ (ФВ ЛЖ ⩽35%), у пациентов, которые направляются на первичную профилактическую имплантацию ИКД, должна предварительно оцениваться степень ишемии и/или наличие потенциальных объектов для реваскуляризации.

14.1.2. Реваскуляризация для лечения электрического шторма

Электрический шторм — это угрожающий жизни синдром, связанный с непрекращающимися желудочковыми аритмиями, которые наиболее часто наблюдаются у пациентов с ИБС, тяжелой систолической СН, заболеваниями клапанов, скорректированными врожденными пороками сердца и генетическими нарушениями, такими как синдром Бругада, ранняя реполяризация и синдром удлиненного QT [394]. Срочная коронарография и реваскуляризация должны быть частью терапии пациентов с электрическим штормом, наряду с антиаритмической лекарственной терапией и/или абляцией желудочковой тахикардии.

14.1.3. Реваскуляризация после остановки сердца вне стационара

Около 70% выживших после внебольничной остановки сердца имеют ИБС с острой окклюзией сосудов в 50% случаев [395]. Несколько нерандомизированных исследований показывают, что после внебольничной остановки сердца экстренная коронарография и, при необходимости, ЧКВ дают благоприятную выживаемость — 60% за 1 год, которая значительно выше, чем 25% общей выживаемости у пациентов с реанимированной остановкой сердца [396, 397]. Более свежие данные свидетельствуют

о том, что почти четверть пациентов, реанимированных после остановки сердца, без подъема сегмента ST на ЭКГ, имеют соответствующее повреждение (окклюзию сосуда или неполное поражение) [398-401]. Последние крупномасштабные наблюдения показали, что ранняя ангиография снижает смертность после внебольничной остановки сердца [402, 403]. Таким образом, пациентам, пережившим внебольничную остановку сердца, при необходимости должны быть выполнены ранняя коронарография и ЧКВ, независимо от картины ЭКГ, если явные внекардиальные причины аритмии отсутствуют [404].

14.2. Предсердные аритмии

Терапия ФП у пациентов с ИБС рассмотрена в Руководстве ESC 2016г [405]. После рассмотрения последней литературы настоящая Рабочая группа одобряет Рекомендации 2016г и не видит необходимости в каком-либо крупном обновлении. Соответственно, таблицы Рекомендаций берутся из Руководства 2016г. Для детального обсуждения мы ссылаемся на предыдущие Рекомендации [405].

14.2.1. ФП, осложняющая ЧКВ

Впервые выявленная ФП у пациентов, проходящих ЧКВ, встречается в 2-6% процедур и увеличивается с возрастом при наличии СН, ИМ в анамнезе и артериальной гипертензии [406-409]. Следует отметить, что впервые выявленная ФП (определяется как наличие синусового ритма при поступлении, ФП во время или после ЧКВ) обычно происходит в течение первых 4 дней после ИМ и связана с ухудшением прогноза и более чем удвоением риска смерти, застойной СН и инсульта [403]. Назначение оральной антикоагуляции (ОАК) для предотвращения инсульта у пациентов с ФП, возникшей во время или после ЧКВ, должно следовать рекомендациям ESC по антитромботическому лечению ФП вне ЧКВ [405], хотя проспективные исследования немногочисленны. Состав и продолжительность антикоагулянтной и антиагрегантной терапии следует оценивать в зависимости от клинической ситуации, как указано в Разделе 17, а также в Рекомендациях ESC по лечению ФП [405] и ДАТ [410].

14.2.2. ФП, осложняющая КШ

Послеоперационная ФП наблюдается у трети пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства [411-414]. Основным фактором риска послеоперационной ФП является возраст, он связан с увеличенным немедленным риском инсульта, большей заболеваемостью и 30-дневной смертностью [415-417]. В долгосрочной перспективе пациенты при эпизоде послеоперационной ФП имеют двукратное увеличение сердечно-сосудистой смертности и существенно возросший риск будущей ФП и ишемического инсульта по сравнению с пациентами, которые остаются в синусовом ритме после операции [416, 418-422].

Послеоперационная ФП является распространенным осложнением, при котором профилактическое лечение оказывает умеренный эффект. Предоперационное антиаритмическое медикаментозное лечение может проводиться, но должно быть адекватно относительно возможных побочных эффектов. Бета-блокаторы снижают частоту послеоперационной ФП после КШ [412, 423-429].

14.2.3. Послеоперационная ФП и риск инсульта

Пациенты с послеоперационной ФП имеют повышенный риск инсульта после операции и в дальнейшем [419, 430], поэтому назначение варфарина при выписке было связано со снижением долгосрочной смертности [431]. На сегодняшний день нет исследований, указывающих на то, что послеоперационная ФП является менее вредной, чем любая другая форма ФП, для этого необходимы дополнительные данные. Антикоагулянтное лечение варфарином или новыми оральными антикоагулянтами (НОАК) для профилактики инсульта у пациентов с послеоперационной ФП должно следовать рекомендациям для терапии ФП вне контекста КШ с использованием шкалы CHA_2DS_2-VASc (сердечная недостаточность, гипертензия, возраст >75 (2 балла), СД, инсульт (2 балла), сосудистые заболевания, возраст 65-74 и женский пол). Продолжительность и сроки проведения ОАК у послеоперационных больных с ФП должны оцениваться индивидуально.

Эффект хирургической облитерации ушка левого предсердия на снижение риска инсульта был изучен в небольших испытаниях и показал противоречивые результаты [432-434], в настоящее время он исследуется в большом рандомизированном испытании [435]. До получения дополнительных данных удаление или закрытие ушка левого предсердия следует рассматривать как дополнение к антикоагуляции, а не как альтернатива ей.

Рекомендации по профилактике желудочковых аритмий с помощью реваскуляризации

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Первичное ЧКВ рекомендовано пациентам после остановки сердца с реанимационными мероприятиями и ЭКГ-признаками ИМпST [395, 397, 436, 437].	I	B
Экстренная коронарография (и ЧКВ, если показано) рекомендуется пациентам после остановки сердца с реанимационными мероприятиями и без ЭКГ-признаков подъема ST, но с высокой вероятностью продолжающейся миокардиальной ишемии.	IIa	C

При электрическом шторме экстренная коронарография и реваскуляризация (при необходимости) рекомендуются.	IIa	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ИМпST — инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST, ЧКВ — чрескожное вмешательство, ЭКГ — электрокардиография.

Рекомендации по профилактике и лечению ФП в контексте миокардиальной реваскуляризации

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
В течение операции рекомендуется пероральная терапия бета-блокаторами для профилактики ФП после КШ [412, 438].	I	B
Восстановление синусового ритма с помощью электроимпульсной терапии или антиаритмических препаратов рекомендовано пациентам с послеоперационной ФП при гемодинамической нестабильности.	I	C
Периоперационное введение амиодарона рассматривается как вариант профилактической терапии ФП после КШ.	IIa	A
Долгосрочная антикоагуляция рекомендована пациентам с ФП после КШ или ЧКВ для предотвращения инсульта, с учетом индивидуальных рисков инсульта и кровотечения [440, 441].	IIa	B
Контроль ритма и антикоагуляция являются вариантом начальной терапии асимптоматической послеоперационной ФП.	IIa	B
Антиаритмические препараты должны назначаться пациентам с послеоперационной ФП после КШ или ЧКВ при наличии симптомов с целью восстановления синусового ритма.	IIa	C
Хирургическая облитерация или закрытие ушка левого предсердия могут рассматриваться как вариант профилактики инсульта у пациентов с ФП, подвергающихся КШ [432-434].	IIb	B

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ФП — фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное вмешательство.

14.3. Пробелы в доказательности

Продолжительность антикоагуляции и ее комбинация с антиагрегантной терапией у пациентов с ФП после ЧКВ или КШ недостаточно изучена. Аналогично, роль рутинной облитерации ушка левого предсердия в качестве меры по профилактике инсульта в настоящее время неясна.

15. Технические аспекты коронарного шунтирования

КШ остается наиболее распространенным кардиохирургическим вмешательством, и его методы были усовершенствованы в течение 50 лет развития [443]. Вопросы периоперационного лечения и управления кровообращением раскрываются в отдельных рекомендациях [410, 444].

15.1. Хирургическая техника

15.1.1. Полнота реваскуляризации

Современная хирургическая практика во многом основана на анатомическом определении полной реваскуляризации, и имеет целью обойти все эпикардиальные сосуды с диаметром, превышающим 1,5 мм, и уменьшением просвета ⩾50%, по крайней мере, в одной ангиографической проекции [131]. В зависимости от определения полноты реваскуляризации, результаты КШ у пациентов с неполной реваскуляризацией были либо схожи [445-449], либо уступали [131, 132, 449-451] таковым с полной реваскуляризацией.

Конечно, у пациентов со стенозом в небольших сосудах с малым количеством кровоснабжаемого ими миокарда в полной реваскуляризации может не быть необходимости. Хирургическая реваскуляризация под контролем ФРК была связана с улучшением проходимости шунта, но пока необходимо большее количество исследований для оценки клинических результатов [28, 452]. Дальнейшее обсуждение реваскуляризации под контролем ФРК находится в Разделах 3.2.1.1 и 5.3.1.3.

15.1.2. Выбор трансплантата

В дополнение к факторам, зависящим от пациента, результаты КШ также связаны с долгосрочной проходимостью шунтов, и потому максимально улучшаются при использовании артериальных шунтов, в частности ВГА [453, 454]. За исключением редких случаев, у всех пациентов должен быть использован хотя бы один артериальный шунт — левая ВГА — преимущественно к ПНА [453, 455]. Сообщается, что проходимость аутовенозных шунтов при поражениях других коронарных артерий (не-ПНА артерий) субоптимальна [456]. Использование билатеральных ВГА и лучевой артерии для не-ПНА артерий обеспечивает лучшие показатели проходимости чем аутовенозные шунты, особенно для бассейна ЛКА [457]. Таким образом, возможность использования второго артериального шунта следует рассматривать в зависимости от ожидаемой продолжительности жизни пациента, рисков осложнений со стороны грудины, анатомии коронарных артерий, степени стеноза сосуда, качества шунта и хирургического навыка.

Вопрос, может ли использование дополнительных артериальных шунтов увеличить выживаемость, остается спорным. Данные нерандомизированных исследований показывают, что использование билатеральных ВГА по сравнению с унилатеральной ВГА связано с лучшей долгосрочной выживаемостью, так же как и с меньшим количеством нефатальных событий, таких как ИМ, рецидивирующая стенокардия и необходимость повторной операции [458-465]. Однако обсервационные исследования подвержены отклонениям в выборках, несмотря на тщательную сопоста-

вимость, и эффект продленной выживаемости с использованием дополнительных артериальных шунтов не был подтвержден в радомизированных исследованиях [466].

Чтобы ответить на вопрос, может ли билатеральное маммаро-коронарное шунтирование улучшить 10-летнюю выживаемость по сравнению с унилатеральным, было разработано исследование ART (Arterial Revascularization Trial). Промежуточный анализ не показал различий в отношении 5-летней смертности или сочетании событий смерти, ИМ или инсульта. Ожидаются 10-летние результаты, чтобы сделать окончательные выводы [467]. Ограничения исследования ART включают высокую степень пересечения групп би-латерального маммаро-коронарного шунтирования и унилатерального, а также высокий уровень использования лучевой артерии в группе унилатеральной ВГА, которое могло стереть преимущество использования билатеральных ВГА [468-470]. Использование способа билатерального маммаро-коронарного шунтирования связано с увеличением риска дегисцен-ции грудины и повышенной частоте медиастинитов у пациентов с ожирением и пациентов с сахарным диабетом [458, 464, 471-475]. В исследовании ART билатеральное маммаро-шунтирование было связано с увеличением абсолютного риска необходимости реконструкции грудины на 1,0-1,5%, и в последующем субанализе было установлено, что этот риск минимизируется при выделении ВГА по методике “скелетирования” [476]. В то время как мы ждем 10-летних данных исследования ART, билатеральное маммаро-коронарное шунтирование должно рассматриваться у пациентов с высокой ожидаемой продолжительностью жизни и низким риском осложнений со стороны грудины.

Лучевая артерия представляет собой альтернативу второго артериального шунта у пациентов, для кого билатеральное использование ВГА невозможно в связи с высоким риском осложнений со стороны грудины, или как третий артериальный шунт. При стенозе нативной коронарной артерии <70% существует сильное негативное влияние на проходимость лучевой артерии, и поэтому её применение следует ограничить случаями стеноза коронарной артерии >70% и, в идеале, >90% [477]. Использование лучевой артерии в качестве альтернативы было связано с улучшением выживаемости в регистровых исследованиях [478-480]. Доступные РКИ, сравнивающие лучевую артерию и аутовенозный шунт, использовали как первичную конечную точку проходимость по данным ангиографии, а клинические исходы не исследовались [481]. Недавно опубликованный метаанализ на уровне пациента, объединяющий шесть РКИ, сравнивающих лучевую артерию и аутовенозный шунт, показал, что использование лучевой артерии было связанно с более низкой частотой наступления первичной конечной точки (смерть, ИМ и повторная реваскуляризация) в среднем в течение 50 мес. наблюдения, в основном за счет снижения необходимости в повторном вмешательстве и более умеренного снижения частоты повторных ИМ [482]. Несмотря на значительно более низкий риск окклюзии по данным контрольной ангиографии, не было выявлено различий в смертности от всех причин.

15.1.3. Выделение ВГА

Хотя методика “скелетонизирования” имеет более высокие теоретические риски повреждений, потенциальные преимущества включают более длинный трансплантат, многофункциональность (различные анастомозы), более высокой ток крови и меньше осложнений с заживлением ран [471, 483-488]. Следовательно, у пациентов с более высоким риском осложнений раны грудины данная методика рекомендуется.

15.1.4. Выделение лучевой артерии

Выделение лучевой артерии связано с незначительными последующими осложнениями, если ей предшествовала оценка коллатерального кровоснабжения. Эндоскопическое выделение возможно, но пока недостаточно надежных доказательств относительно его безопасности [489, 490]. Использования лучевой артерии после недавней коронарографии через радиальный доступ следует избегать из-за потенциального повреждения эндотелия [491]. Для предотвращения спазма рекомендуется выделение всей лучевой артерии, одновременно с интралюминальной и субадвентициальной инъекцией вазодилататоров.

15.1.5. Выделение БПВ

Выделение БПВ может осуществляться открытым и малоинвазивным способом, который включает единичные разрезы и частичное или полное эндоскопическое выделение. Эндоскопическое выделение венозного трансплантата приводит к снижению частоты осложнений ран ног [492-495], но краткосрочная и долгосрочная проходимость эндоскопически выделенного венозного трансплантата, по сравнению с открыто выделенным, сомнительна [456, 496-498]. Хотя нет однозначных доказательств в отношении показателей проходимости, большинство данных из метаанализов и рандомизированных и нерандомизированных испытаний не свидетельствуют о худших исходах при эндоскопическом выделении вен [492, 493, 499, 500]. Если проводится эндоскопическое выделение трансплантата вены, его следует проводить опытным хирургам или ассистентам с соответствующим обучением и опытом [501-503]. При использовании открытой техники метод “no

touch" показывал наилучшие результаты в отношении проходимости во многих РКИ [504-507] с проходимостью >80% после 16 лет [507].

15.1.6. Пережатие аорты

Метод единичного пережатия может быть предпочтителен в отношении манипуляций с аортой, с целью уменьшения атероэмболических событий, но метод полного "no touch" эффективно уменьшает атеросклеротическую эмболизацию [508-510]. В случаях операций без аппарата искусственного кровообращения (АИК) использование приборов, позволяющих провести операцию без зажимов, может помочь уменьшить частоту церебральных сосудистых осложнений [511, 512].

15.1.7. Интраоперационный контроль качества

Помимо непрерывного мониторинга ЭКГ и чреспищеводной ЭхоКГ сразу после реваскуляризации, интраоперационный контроль качества может также включать флоуметрию (TTFM — Transit-time flow measurement) для подтверждения или исключения технических осложнений шунтирования [513]. Флоуметрия является наиболее часто используемым методом для оценки шунта и может обнаружить 2-4% шунтов, требующих ревизии [513, 514]. В обсервационных исследованиях, изучавших использование интраоперационной оценки шунта, было отмечено уменьшение количества неблагоприятных событий и окклюзии шунта, хотя интерпретация может быть сложной для случаев использования последовательной и Т-образной методики [513, 515-517].

15.1.8. Вмешательство с и без использования АИК

Два крупных международных РКИ не показали никакой разницы в клинических результатах между операцией с и без АИК через 30 дней и через 1 год при выполнении их опытными хирургами [518-520]. Также были основания утверждать, что для большинства пациентов и хирургов операция на АИК дает отличные краткосрочные и долгосрочные результаты [518, 520-523]. Для некоторых хирургов операция без АИК связана с худшими ранними и поздними показателями проходимости шунта, и, возможно, худшей долгосрочной выживаемостью; однако, методика "no touch" аорты без АИК в руках высококвалифицированных хирургических бригад, по-видимому, связана с уменьшением риска ранних неблагоприятных событий, таких как инсульт, и уменьшением количества трансфузий [508-510, 524-528]. В подгруппе пациентов с конечной стадией ХБП есть некоторые доказательства того, что операция без АИК связана с более низкой внутрибольничной смертностью и меньшей потребностью в заместительной почечной терапии [529].

Резюме этих технических аспектов можно найти на рисунке 8.

15.1.9. Малоинвазивные и гибридные процедуры

Малоинвазивная коронарная хирургия с выделением левой ВГА напрямую или под видео контролем, может представлять привлекательную альтернативу стернотомии [530]. Она имеет сходный профиль безопасности и эффективности по сравнению с обычным КШ с или без АИК, но с заметно меньшей послеоперационной продолжительностью госпитализации и ранним улучшением качества жизни, хотя расширение ребер связано с ухудшением послеоперационных болей [531-533]. Безопасность и эффективность метода были показаны для коррекции стеноза проксимального участка ЛКА или хронической ее окклюзии [144]. Кроме того, при сравнении с ЧКВ в контексте однососудистого поражения проксимальной части ПНА малоинвазивная коронарная операция была связана с более редкой потребностью в повторном коронарном вмешательстве [143, 534, 535]. В сочетании с ЧКВ остальных сосудов (не-ПНА) оно обеспечивает возможность гибридной коронарной реваскуляризации в случае многососудистого поражения [536]. Гибридную реваскуляризацию можно выполнить одномоментно в гибридной операционной, или последовательно, в 2 приема, в обычной и рентгеноперационной [537-540]. В небольшом рандомизированном исследовании, состоявшем из 200 пациентов, не было выявлено значительной разницы между гибридной реваскуляризацией и КШ в отношении смертности, ИМ, инсульта, а также крупных кровотечений или повторных реваскуляризаций в течение 1 года и 5 лет [536, 541]. Консилиум лечащих врачей и перспективное планирование совместной стратегии имеют решающее значение для успеха гибридной реваскуляризации [542].

15.2. Отчет о периоперационных исходах

Отчетность периоперационных исходов после КШ должна вестись с учетом факторов риска. Ранний период риска после КШ продлевается до 3 мес., является многофакторным и зависит от технических аспектов и сопутствующих заболеваний пациента [543].

15.3. Пробелы в доказательности

Роль методик контроля ФРК и мРК в улучшении клинических результатов нуждается в дальнейшем изучении. Кроме того, отсутствуют достаточные данные о влиянии интраоперационной флоуметрии шунта на исходы.

Ввиду ограниченности обсервационных исследований, сравнивающих билатеральное и одностороннее маммаро-коронарное шунтирование и ограничения РКИ ART, РКИ ROMA (Randomization of Single vs. Multiple Arterial Grafts) должно ответить на вопрос о целесообразности использования дополнительных артериальных шунтов (ВГА или лучевая артерия) с целью улучшения клинических результатов.

Гибридные процедуры, сочетающие минимально инвазивное артериальное шунтирование с ЧКВ, доказали свою осуществимость и безопасность. Однако многоцентровые исследования необходимы, чтобы доказать их эффективность и преимущества этого подхода при стабильной, многососудистой ИБС.

Рекомендации по техническим аспектам коронарного шунтирования

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Общие рекомендации		
Рекомендуется полная реваскуляризация миокарда (определение полной реваскуляризации дано в Разделе 5.3.1.3)[c] [131, 132].	I	B
Рекомендуется минимизация манипуляций с аортой [508, 509, 544, 545].	I	B
Рекомендована рутинная интраоперационная флоуметрия шунта [516, 517].	IIa	B
Пациентам старше 70 лет и/или с признаками обширного системного атеросклероза рекомендуется выполнение КТ восходящей аорты.	IIa	C
Перед осуществлением манипуляций с аортой рекомендуется выполнить эпиаортальное УЗИ для оценки наличия и местоположения атеросклеротических бляшек и выбора оптимальной стратегии.	IIa	C
Выбор трансплантата		
Артериальное шунтирование предпочтительно от внутренней грудной артерии к ПНА [453, 454, 546].	I	B
Дополнительный артериальный трансплантат может быть использован у подходящих пациентов [467, 482, 547-551].	IIa	B
Использование лучевой артерии предпочтительнее по сравнению с большой подкожной веной у пациентов со стенозом высокой степени (особенно у пациентов с плохими венозными трансплантатами не следует использовать лучевую артерию после ее катетеризации, при положительном тесте Аллена или дегенеративной кальцификации)[d] [482, 549, 550, 552, 553].	I	B
Билатеральное маммаро-коронарное шунтирование возможно у пациентов без факторов риска осложнений ран грудины (сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, облучения средостения в анамнезе, ожирение, особенно при наличии нескольких из вышеперечисленных факторов)[e] [467, 547, 548, 551].	IIa	B
Выделение сосуда		
Методика “скелетонизирования” при выделении внутренней грудной артерии рекомендуется пациентам с высоким риском инфекции раны в области грудины [471, 484, 485].	I	B
Эндоскопическое выделение вены возможно для снижения рисков инфицирования раны при выполнении ее опытными хирургами [490, 493, 494, 500, 554].	IIa	A
При использовании открытой техники выделения рекомендуется использовать технику “no touch” [506, 507, 555, 556].	IIa	B
Малоинвазивные техники		
КШ без АИК и предпочтительно “no touch” восходящей аорты рекомендуются для пациентов со значительным атеросклерозом, при выполнении таких операций опытными хирургами [508, 509, 544, 557-559].	I	B
КШ без АИК могут выполняться пациентам из группы риска хирургическими бригадами с большим опытом выполнения подобных операций [525, 557-560].	IIa	B
При наличии специалистов возможно выполнение малоинвазивного КШ через ограниченный грудной доступ у пациентов с изолированным поражением ПНА или в контексте гибридной реваскуляризации [143, 534, 535, 561].	IIa	B
Гибридные вмешательства, последовательные или сочетанные открытые и чрескожные вмешательства возможны в особых случаях в стационарах с большим опытом [536, 561-563].	IIb	B

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — определение полной реваскуляризации содержится в Разделе 5.3.1.3, [d] — особенно у пациентов с плохим доступом к стентированию вен. Лучевая артерия не должна использоваться, если уже была ранее катетеризована, и, если положительный тест Allen или имеется кальцификация, [e] — больные с сахарным диабетом, хронической обструктивной болезнью легких, предшествующим медиастинальным облучением или ожирением, особенно, когда несколько этих факторов имеется в наличии.

Сокращения: АИК — аппарат искусственного кровообращения, КШ — коронарное шунтирование, КТ — компьютерная томография, ПНА — передняя межжелудочковая (нисходящая) артерия, УЗИ — ультразвуковое исследование.

16. Технические аспекты чрескожного коронарного вмешательства

16.1. Устройства для чрескожных коронарных вмешательств

16.1.1. Баллонная ангиопластика

Простая БАП в лечении коронарных поражений *de novo* была вытеснена стентированием после демонстрации его превосходства с точки зрения необходимости повторной реваскуляризации [564]. БАП может быть вариантом лечения отдельных пациентов, у которых имплантация стентов технически не представляется возможной, или для пластики сосуда, слишком маленького для стентирования. БАП также больше не предпочтительнее стентирования с использованием СЛП для пациентов, которые требуют срочного некардиохирургического вмешательства, так как кратковременная двойная дезагрегантная терапия может быть рекомендована в обоих случаях [565, 566].

16.1.2. Выбор коронарных стентов

Стентирование с помощью МС приводит к 30% снижению вероятности рестеноза по сравнению

с БАП [564]. Было приложено много усилий для дальнейшего снижения количества рестенозов: различные модификации дизайна стента, конструкций и материалов, но уменьшение толщины стента было единственным изменением, способным уменьшить количество рестенозов внутри МС [567, 568].

Значительное снижение риска рестеноза было достигнуто с помощью технологии СЛП. Раннее поколение СЛП выделяло сиролимус [569] или паклитаксел [570] из перманентной полимерной матрицы на относительно толстом [120-140 мм] каркасе из нержавеющей стали. Эти устройства уменьшали вероятность ангиографических и клинических рестенозов приблизительно на 50-70%, но увеличивали риск очень позднего тромбоза стента по сравнению с МС [336, 571].

Раннее поколение СЛП теперь вытеснено новым поколением. Эти стенты представляли собой новое развитие технологии раннего поколения, сочетание полимеров с повышенной биосовместимостью (постоянных или биоразлагаемых), лекарственное покрытие — исключительно аналоги сиролимуса — и тонкого (50-100 мкм) каркаса из нержавеющей стали или кобальт-хромового или платино-хромового каркаса [572-577]. Стенты нового поколения имеют более высокие эффективность и безопасность по сравнению со СЛП раннего поколения и МС [336, 571, 578). И хотя стенты нового поколения имеют ана-

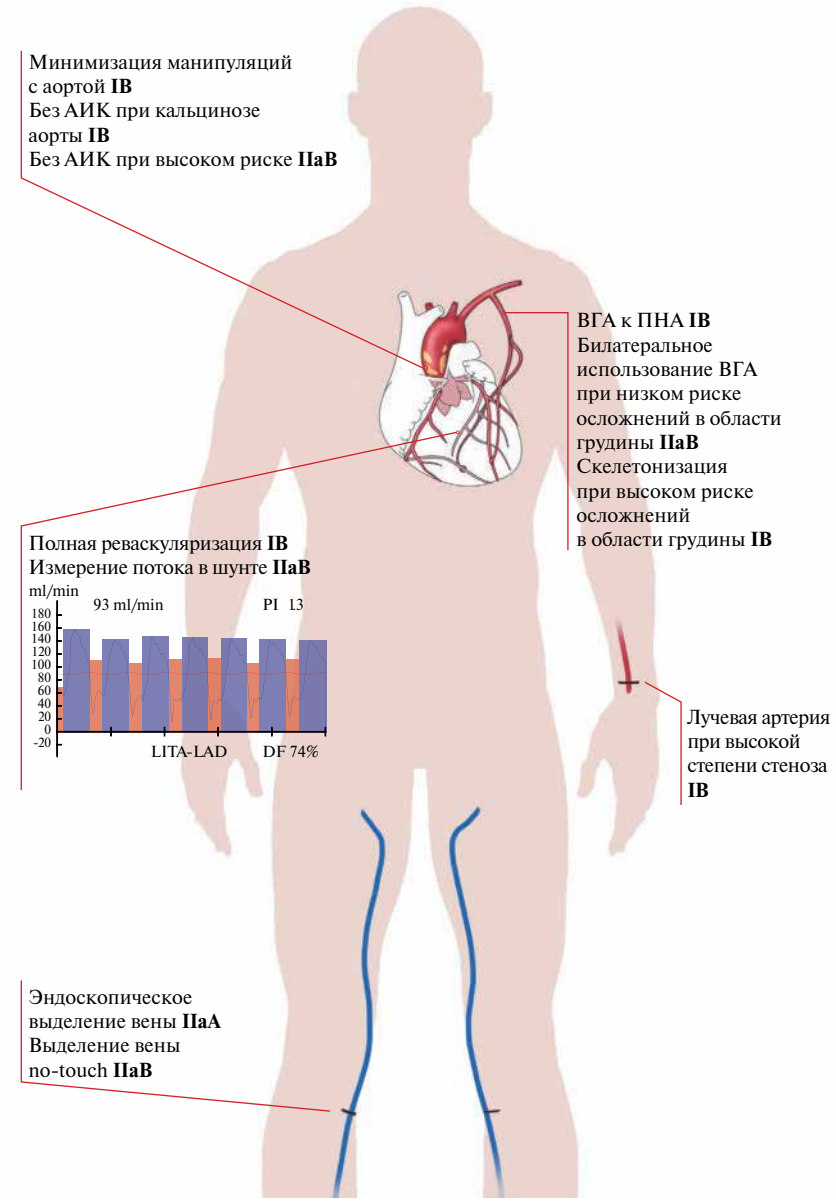


Рис. 8. Технические аспекты коронарного шунтирования.
Сокращения: ИК — аппарат искусственного кровообращения, ВГА — внутренняя грудная артерия, ПНА — передняя нисходящая (межжелудочковая) артерия.

логичные средне- и долгосрочные риски смерти или ИМ в сравнении с МС [579], риск подострого и позднего тромбоза стента значительно ниже [579, 580]. Кроме того, риск очень позднего тромбоза стента, по крайней мере, сопоставим с МС и ниже, чем у СЛП раннего поколения [336, 571, 579, 580]. Эти наблюдения были подтверждены в недавнем РКИ, исследовавшем пациентов в возрасте 75 лет и старше. Были продемонстрированы превосходящие результаты (совокупность смертности от всех причин, ИМ, инсульта или РЦС) СЛП по сравнению с МС с аналогичной продолжительностью ДАТ (1 мес. или 6 мес.) в обеих группах [581]. Также нет наглядных свидетельств разницы между СЛП и МС относительно рисков тромбоза после незапланированного прерывания дезагрегантной терапии [565]. Соответственно, стенты нового поколения предпочтительнее МС для рутинного применения.

Большое количество СЛП нового поколения получили одобрение для использования и знак европейского соответствия CE [578]. Дополнительная таблица 6 отображает список СЛП нового поколения с меткой CE и доказательствами эффективности и безопасности на основе широкомасштабных клинических испытаний, использовавших понятие клинических основных конечных точек.

Использование биоразлагаемого полимера в составе стента или использование стента с покрытием без полимеров предоставляет возможность уменьшить количество поздних побочных явлений после ЧКВ путем устранения воспалительных реакций на постоянные полимерные покрытия. Ряд крупномасштабных исследований показал их сопоставимую эффективность и безопасность по сравнению с постоянными полимер-содержащими стентами [575, 576, 582-590]. Однако на данный момент нет никаких доказательств, показанных в крупномасштабных РКИ с наблюдением в течение 5 лет, дифференциальной эффективности стента нового поколения с биоразлагаемым полимером по сравнению с таковым же, но из постоянного полимера [591-594]. Относительно полимер-несодержащих стентов 2 широкомасштабных РКИ с различными устройствами показали сопоставимые результаты при сравнении их со СЛП нового поколения и лучшие результаты по сравнению с МС [173, 577]. Долгосрочные РКИ доступны только для одного устройства и показывают сопоставимые результаты [591].

Высокая клиническая эффективность и безопасность СЛП нового поколения обуславливают их предпочтительное применение у пациентов с показанием к ЧКВ, в том числе у пациентов с СД, ХБП, многососудистым поражением, стенозом ствола ЛКА, ИМ, венозными шунтами, рестенозами и хроническими окклюзиями. СЛП нового поколения следует рассматривать как стент выбора для ЧКВ независимо от клинической картины, типа повреждения, сопутствующей терапии и коморбидности.

16.1.3. Биоразлагаемые стенты (скаффолды)

Создание полностью биоразлагаемых стентов (скаффолдов), которые деградируют до преимущественно инертных конечных продуктов после выполнения своей функции в месте повреждения коронарного сосуда, имело целью уменьшения или исключения стент-ассоциированных неблагоприятных событий в долгосрочном периоде. Современные скаффолды, которые достигли уровня клинических испытаний, основаны на двух различных технологиях: биорезорбируемый полимерный скаффолд (рассасывание до 3-4 лет) и рассасывающийся металлический (магний) скаффолд (резорбция до 1 года) [595]. Хотя ряд устройств получил разрешение на использование в Европе (см. дополнительную таблицу 7), рандомизированные пробные данные доступны только для абсорбционного саморассасывающегося сосудистого скаффолда фирмы Abbott Vascular. В нескольких испытаниях сравнивался профиль безопасности и эффективности абсорбционного скаффолда с постоянным СЛП. Результаты этих испытаний, а также метаанализы последовательно указывают на низкую эффективность и безопасность абсорбционного скаффолда по сравнению со СЛП нового поколения во время долгосрочных наблюдений. В частности, наличие абсорбционного скаффолда связано со значительно увеличенным риском повторной реваскуляризации и тромбозом устройства [596, 597]. Отметим, что коммерческое использование абсорбционных скаффолдов было прекращено в 2017г (дополнительные сведения см. в дополнительных данных). Имеющееся данные о магниевом скаффолде ограничено небольшими обсервационными исследованиями. Первоначальные результаты представляются обнадеживающими, но необходимо дальнейшее наблюдение. Поэтому Рабочая группа одобряет недавнюю рекомендацию ESC/European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) о том, что биоразлагаемые скаффолды не должны использоваться за пределами клинических испытаний. Пациентам с установленным скаффолдом рекомендуется принимать ДАТ в течение 3 лет и более.

16.1.4. БЛП

Обоснование использования БЛП состоит в том, что при использовании липофильных препаратов даже короткого времени контакта между поверхностью баллона и стенкой сосуда достаточно для эффективной доставки лекарств. Есть различные типы БЛП, которые одобрены для использования в Европе, их основные характеристики приведены в дополнительной таблице 8. Хотя пока отсутствуют специально раз-

работанные сравнительные РКИ, эффект метода для всех БЛП нельзя принять по умолчанию [598]. Данные рандомизированных исследований применения БЛП ограничены лечением стеноза внутри стента (см. Раздел 13.4). С точки зрения применения БЛП для ангиопластики поражения *de novo*, ряд небольших рандомизированных испытаний показывали несколько противоречивые результаты [599-601]. В настоящее время нет убедительных данных для поддержки применения БЛП для ангиопластики в этом случае.

16.1.5. Устройства для подготовки области поражения

Подготовка области поражения имеет решающее значение для успешного ЧКВ. В дополнение к обычной БАП (со стандартными или некомплаентными баллонами), дополнительная БАП или ротационная атерэктомия могут потребоваться при отдельных поражениях, особенно при тяжелой кальцификации, для адекватного расширения места повреждений перед имплантацией стента. Однако в исследованиях, посвященных систематическому использованию таких вспомогательных технологий, не удалось показать очевидных клинических преимуществ таких методов, как ротационная атерэктомия [602].

16.2. Инвазивные визуализирующие методы для контроля во время вмешательства

16.2.1. ВСУЗИ

Большинство существующих данных клинических испытаний относятся к использованию ВСУЗИ для контроля проведения ЧКВ. В эпоху МС несколько РКИ исследовали потенциал ВСУЗИ в уменьшении количества рестенозов и побочных явлений после стентирования, с несколько противоречивыми результатами. Результаты одного метаанализа выявили лучшие результаты при использовании ВСУЗИ с точки зрения немедленных результатов и уменьшения ангиографических рестенозов, повторных реваскуляризаций и количества MACE, без влияния на смертность и количество ИМ [603, 604]. В эпоху стентов с покрытием метаанализ рандомизированных и обсервационных исследований также выявляет лучшие клинические исходы с ЧКВ под контролем ВСУЗИ по сравнению с ЧКВ под контролем ангиографии [605, 606]. Однако вклад результатов обсервационных исследований должен быть сопоставлен с вероятностью значительного смешивания выборок из-за предвзятости выбора лечения. Аналогичным образом результаты улучшенного исхода у пациентов, проходящих стентирование ствола ЛКА с помощью ЧКВ под контролем ВСУЗИ, по сравнению с ЧКВ под контролем ангиографии, следует интерпретировать с осторожностью [305]. В случаях окклюзии стента, включая рестеноз и тромбоз стента, использование ВСУЗИ рекомендовано для выявления и исправления механических причин (см. Раздел 13) [386].

16.2.2. ОКТ

В ряде исследований была проведена оценка ценности ОКТ для контроля во время проведения ЧКВ. Два обсервационных исследования показывают, что в то время, как под влиянием снимков ОКТ хирург меняет свое поведение, влияние на клинические исходы неясно [607, 608]. Действительно, ОКТ является более точным методом по сравнению с ангиографией или ВСУЗИ для обнаружения таких тонких морфологических деталей, как мальаппозиция, остаточный тромб, пролапс бляшки, остаточные диссекции, но многие из этих дополнительных находок могут иметь доброкачественный прогноз [609, 610]. Одно-единственное РКИ сравнивало ОКТ с ВСУЗИ и коронарной ангиографией и показало, что ЧКВ под контролем ОКТ было безопасно и привело к аналогичной минимальной площади стентирования по сравнению с ЧКВ под контролем ВСУЗИ [611]. Однако результаты с ОКТ не превосходили результаты ни с ВСУЗИ, ни с ангиографией по отдельности. В дополнительном РКИ, в котором участвовали пациенты с ОКСбпST, сравнивались ЧКВ под контролем ОКТ с ЧКВ под контролем ангиографии, не было обнаружено признаков влияния метода контроля ЧКВ на клинические исходы [612].

Ряд обсервационных исследований показал, что ОКТ осуществима и безопасна при необходимости оценки тромбоза стента и может дать клинически полезную информацию [386, 387, 613, 614]. Аналогично, в случаях рестеноза внутри стента, интрастентная неоинтимальная ткань может быть оценена с помощью ОКТ, позволяющей, например, обнаружение неоатеросклероза [386, 615, 616]. В случаях тромбоза стента ОКТ является средством выявления и устранения механических проблем (см. Раздел 13).

16.3. Примеры конкретных поражений

16.3.1. Стеноз бифуркации

Ряд РКИ исследовали оптимальную стратегию вмешательства при поражении бифуркации и не показали никакого преимущества с точки зрения клинических результатов какого-либо из двух существующих подходов — систематическое двойное стентирование или стентирование главной ветви с последующим провизионным стентированием боковой ветви (provisional T-стентирование) [617]. Недавний групповой анализ двух РКИ показал более низкую 5-летнюю выживаемость у пациентов, к которым был применен систематический двустентовый подход [618]. Кроме того, с таким подходом увеличиваются время процедуры, объем контраста, радиационное облучение и стоимость вмешательства [618]. РКИ EBC TWO (European Bifurcation Coronary TWO) не обнаружило разницы между провизионным T-стентированием и двухстентовой стратегией (техника Culotte) в отношении комбинированной конеч-

ной точки — смерть, ИМ и РЦС — в течение 12 мес. среди 200 пациентов с крупнокалиберными истинными бифуркационнами поражениями (диаметр боковой ветви >2.5 мм) и значимым устьевым поражением (⩾5 мм) [619]. Таким образом, стентирование основной ветви с провизионным стентированием боковой ветви является предпочтительным подходом для вмешательства на бифуркационных поражениях. Исключением из этого правила является случай наличия большой боковой ветви (⩾2,75 мм) с длинным стенозом устья со стороны ветви (>5 мм) или ожидаемая трудность доступа к боковой ветви после стентирования основной ветви, а также истинные дистальные бифуркации ствола ЛКА.

Недавно проведенное в Китае многоцентровое исследование сравнило двухстентовую методику crush-стентирования с двойным киссингом с методикой провизионного стентирования основной ветви у 482 пациентов с дистальным бифуркационным поражением ствола левой коронарной артерии. Методика crush-стентирования с двойным киссингом по сравнению с провизионным стентированием приводила к снижению риска поздней недостаточности целевого поражения в течение первого года [620]. Когда двустентовая тактика необходима, какую именно использовать — спорный вопрос. Наиболее часто используются три современных техники — “culotte”, “crush” (классическая или double-kissing), и TAP-стентирование [621, 622]. Несколько РКИ сравнили эти техники между собой. В нестволовых бифуркационных повреждениях не было выявлено убедительных доказательств того, что одна техника превосходит другие в контексте основных клинических конечных точек [621, 622]. При истинных бифуркационных стенозах ствола техника “double-kissing crush” имеет самые благоприятные результаты [623]. Финальная дилатация основной и боковой артерий по методу “целующихся баллонов”, как правило, рекомендуется, если было поставлено 2 стента, если поставлен один стент — преимущества отсутствуют [624, 625]. Несколько стентов, разработанных специально для коррекции бифуркации, проходили обширное клиническое испытание с перспективными ангиографическими и клиническими результатами, хотя РКИ в данной области ограничены [626]. Дополнительные технические подробности, касающиеся ЧКВ-бифуркации, описаны в консенсусном документе Европейского Бифуркационного Клуба [627].

16.3.2. Хроническая тотальная окклюзия коронарной артерии

РКИ, посвященных изучению результатов реваскуляризации или консервативной терапии пациентов с хронической тотальной окклюзией (ХТО), недостаточно. Одно исследование разделило случайным образом пациентов с ИМпST и ХТО нецелевого сосуда на две группы: ЧКВ ХТО и консервативная терапия ХТО. Не было найдено никакой разницы в первичной конечной точке — ФВ ЛЖ и конечно-диастолическом объеме ЛЖ — через 4 мес. [628]. Более позднее РКИ EUROCTO (Randomized Multicentre Trial to Compare Revascularization With Optimal Medical Therapy for the Treatment of Chronic Total Occlusions) показало симптоматическое улучшение после ЧКВ ХТО [629]. Это исследование включало 396 пациентов, которые были случайным образом рандомизированы в группу ЧКВ ХТО с оптимальной медикаментозной терапией, или в группу только оптимальной медикаментозной терапии. В течение последующих 12 мес. оценивалась первичная конечная точка — изменение состояния здоровья, оцениваемое Сиэтловским опросником стенокардии — и было показано значительное снижение частоты стенокардии и качества жизни в группе ЧКВ ХТО по сравнению с одной оптимальной медикаментозной терапией. Тем не менее MACE были сопоставимы в двух группах. Систематический обзор 25 обсервационных исследований показал, что при медиане наблюдения в 3 года успешное ЧКВ ХТО было связано с улучшением клинических исходов по сравнению с безуспешным вмешательством, включая общую выживаемость, стенокардию и необходимость операции шунтирования [630]. То есть лечение ХТО можно рассматривать аналогично лечению не-ХТО поражений (см. рекомендации в Разделе 5). В случае нарушения сократимости стенки сердца в области кровоснабжения артерии с ХТО следует искать объективные доказательства жизнеспособности миокарда. При принятии решения о попытке ЧКВ ХТО следует учесть риски введения большего объема контраста, более длительной рентгеноскопии и более высокой частоты неблагоприятных клинических событий по сравнению с пациентами без ХТО [631]. Обычно *ad hoc* ЧКВ ХТО не рекомендуется, хотя это может быть необходимо в отдельных случаях (например, острый тромбоз шунта не поддается реканализации).

Последние разработки в области технологии катетеров и проводников и повышение квалификации хирургов с антеградными и ретроградными подходами, а также методами эскалации проводника и/или диссекции/повторного входа привели к увеличению показателей успеха ЧКВ ХТО с низкой вероятностью MACE [631-633]. Успех сильно зависит от навыков хирурга, его опыта работы с конкретной процедурой и методами, а также наличия специального оборудования, и варьируется от 60-70% до >90% [631-633].

16.3.3. Устьевые стенозы

При стенозах устья коронарных сосудов необходимы дополнительная подготовка и осторожность перед переходом к ЧКВ. В частности, катетер-инду-

цированный коронарный спазм должен быть полностью исключен. Оценка поражения с помощью ВСУЗИ может быть полезной, особенно при стенозе устья ствола ЛКА. Измерение ФРК также может быть ценным при оценке поражений устья с пограничными значениями [634], уделяя особое внимание недопустимости вклинивания направляющего катетера и использования внутривенного, а не внутрикоронарного аденозина. При выполнении вмешательства из-за взаимодействия между направляющим катетером и проксимальным краем стента существует риск его продольной деформации [635], чтобы избежать этого, необходимы осторожные манипуляции с катетером. Точное позиционирование стента, именно в коронарном устье, может быть технически сложным, поэтому были описаны некоторые специализированные методы, которые могут помочь достичь оптимального размещения стента [636, 637].

16.4. Сосудистый доступ

Ряд РКИ сравнили лучевой доступ с бедренным доступом для диагностической ангиографии и ЧКВ. Два крупнейших РКИ — это RIVAL (Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes) и MATRIX (Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by Transradial access Site and Systemic Implementation of AngioX) [172, 638]. В РКИ RIVAL участвовал 7021 пациент, первичная конечная точка в виде смерти, ИМ, инсульта или не связанного с КШ крупного кровотечения в течение 30 дней случалась с аналогичной частотой при лучевом и бедренном доступе (ОР 0,92, 95% ДИ 0,72-1,17, P=0,50) [638]. В РКИ MATRIX участвовало 8404 пациента с ОКС, их случайным образом разделили на две группы — лучевой или бедренный доступ [172]. С точки зрения первичной конечной точки в виде неблагоприятных клинических событий, не было выявлено существенной разницы между лучевым и бедренным доступом (RR 0,85, 95% ДИ 0,74-0,99, двустороннее P=0,031; не имеет значения при заранее заданном значении α 0,025). Частота 30-дневных MACE, включающих крупные кровотечения, была значительно ниже при лучевом доступе (RR 0,83, 95% ДИ 0,73-0,96; P=0,009). Количество больших кровотечений, 3 или 5 по шкале BARC (Bleeding Academic Research Consortium), было значительно ниже в группе лучевого доступа (1,6 vs. 2,3%; RR 0,67, 95% ДИ 0,49-0,92; P=0,013), а также лучевой доступ был связан с более низким риском смертности от всех причин (1,6 vs. 2,2%; RR 0,72, 95% ДИ 0,53-0,99, P=0,045). Однако преимущество лучевого над бедренным доступом зависит от опыта хирурга в осуществлении лучевого доступа [639].

Лечение рестеноза и повреждений шунтов БПВ обсуждается в Разделе 13.3.

Рекомендации по выбору стента и сосудистого доступа

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
СЛП предпочтительнее МС, вне зависимости от: • клинической картины • типа повреждения • запланированных некардиологических операций • предполагаемой длительности ДАТ • сопутствующей антикоагулянтной терапии [100, 578, 579, 640].	I	A
Лучевой доступ рекомендован в качестве стандартного, при отсутствии иных соображений относительно процедуры [172, 638, 641].	I	A
Биоразлагаемые стенты в настоящее время не рекомендуются для использования вне клинических испытаний [642-650].	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, МС — металлический стент, СЛП — стент с лекарственным покрытием.

Рекомендации по использованию визуализирующих методов с целью оптимизации процедуры

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
ВСУЗИ или ОКТ следует использовать у некоторых пациентов для оптимизации стентирования [603, 612, 651-653].	IIa	B
ВСУЗИ следует использовать для оптимизации лечения незащищенных повреждений ствола ЛКА.	IIa	B

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ОКТ — оптическая когерентная томография, ЛКА — левая коронарная артерия.

Рекомендации по коррекции особенных повреждений

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
При ЧКВ на поврежденном участке в области бифуркации рекомендуется первичная имплантация стента только в основной сосуд и последующая провизионная баллонная ангиопластика ветви с или без последующего стентирования.	I	A
Чрескожное вмешательство на тотальных хронических окклюзиях следует проводить у пациентов с рецидивирующей стенокардией, не поддающейся коррекции медикаментозной терапией, или с большой зоной доказанной ишемии, кровоснабжаемой окклюзированным сосудом [629, 659-663].	IIa	B
При коррекции истинного бифуркационного повреждения ствола ЛКА техника “double-kissing crush” предпочтительнее провизионного стентирования боковой ветви (provisional T-стентирование) [620].	IIb	B

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ЧКВ — чрескожное вмешательство, ЛКА — левая коронарная артерия.

17. Антитромбоцитарная терапия

Антитромбоцитарная терапия обязательна для пациентов с ИБС, подвергающихся реваскуляриза-

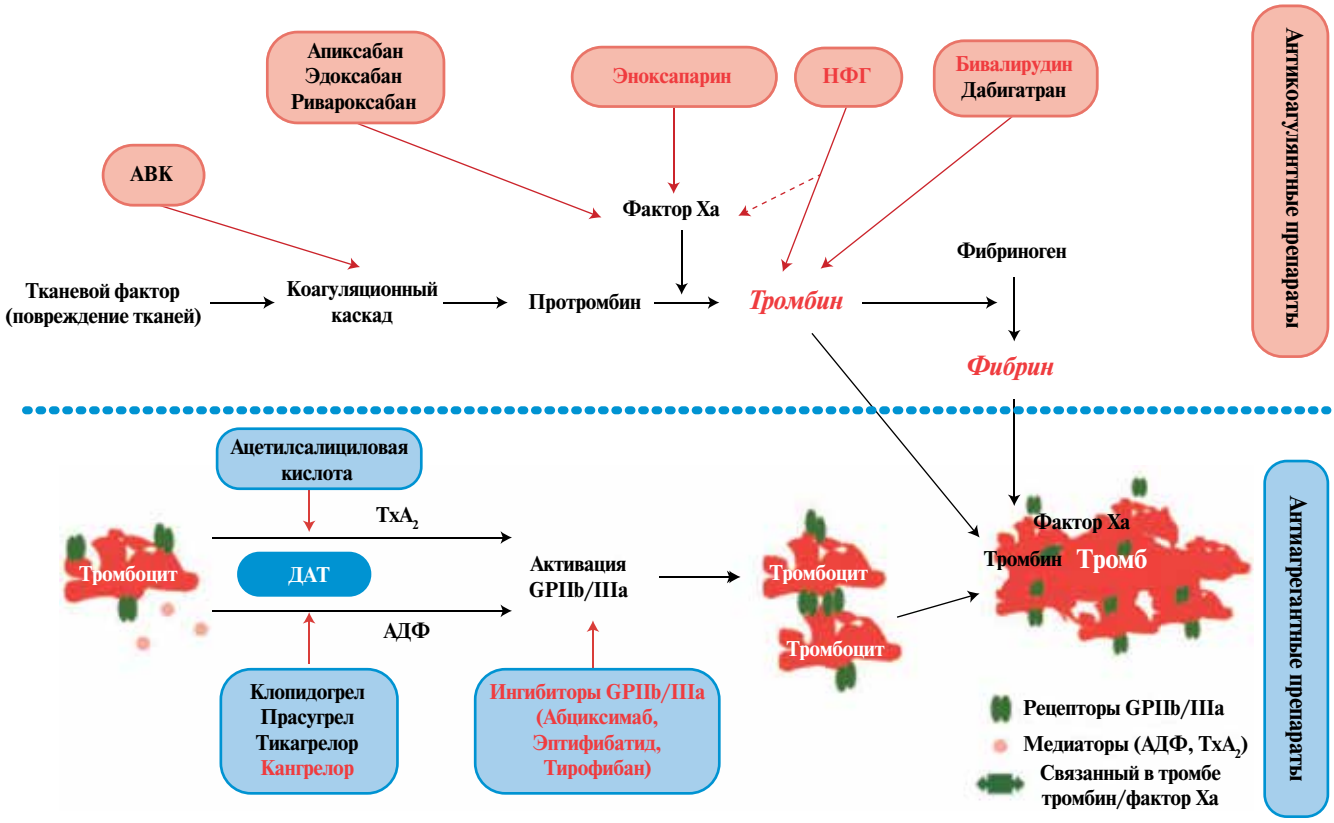


Рис. 9. Антитромботические препараты, используемые при реваскуляризации миокарда, и их фармакологические эффекты.
Примечание: рисунок иллюстрирует эффекты антикоагулянтных и антиагрегантных препаратов, применяемых во время и после проведения реваскуляризации миокарда (чрескожных коронарных вмешательств и коронарного шунтирования). Названия препаратов, применяемых перорально, даны черным шрифтом, вводимых парентерально — красным.
Сокращения: АДФ — аденозиндифосфат, ДАТ — двойная антиагрегантная терапия, FXa — фактор Xa, GP — гликопротеин, TxA_2 — тромбоксан A_2, НФГ — нефракционированный гепарин, АВК — антагонисты витамина К.

ции миокарда. Выбор препарата или комбинации препаратов, время начала терапии и ее продолжительность зависят от характеристик пациента, сопутствующей патологии, клинической ситуации (плановая реваскуляризация или экстренное вмешательство при ОКС), типа вмешательства (ЧКВ или КШ). На результаты лечения и риск летального исхода у пациентов с ИБС в ходе проведения реваскуляризации миокарда и после него оказывают значимое влияние как ишемические, так и геморрагические события [664]. Следовательно, выбор терапии должен отражать как риск ишемических событий, так и риск кровотечений. Рекомендуемые в связи с выполнением реваскуляризации миокарда антикоагулянтные и антиагрегантные препараты (рис. 9) и их дозировки (табл. 7) представлены ниже.

17.1. Чрескожные коронарные вмешательства у пациентов со СИБС

17.1.1. Выбор тактики лечения

Выбор препаратов ДАТ, включающий АСК и ингибитор $P2Y_{12}$ рецепторов, для предоперационного назначения и постоянной терапии является краеугольным камнем в лечении пациентов, подвергающихся плановым ЧКВ [665]. Ингибитор $P2Y_{12}$ рецепторов клопидогрел рекомендуется пациентам, подвергающимся плановым ЧКВ. Для рутинного назначения клопидогрела перед вмешательством по поводу СИБС (назначение препарата до того момента, как анатомический характер поражения коронарного русла будет определен) в данный момент нет весомой доказательной базы [666-668]. Таким образом, предварительное назначение может быть возможным только у отобранных пациентов с высокой вероятностью проведения ЧКВ или при этапном ЧКВ. Рисунки 9 и 10 суммируют наиболее широко используемые антикоагулянтные и антиагрегантные препараты при ЧКВ у пациентов с СИБС.

17.1.2. Терапия во время проведения вмешательства

В то время, как назначение аспирина и клопидогрела показано при плановом стентировании, прасугрел и тикагрелор назначаются только у отдельных пациентов при плановом стентировании в ситуации

Таблица 7

Дозировки антиагрегантных и антикоагулянтных препаратов, применяемых во время и после реваскуляризации миокарда

Антиагрегантные препараты	
Ацетилсалициловая кислота	Нагрузочная доза 150-300 мг перорально или 75-150 мг внутривенно, если пероральный прием по каким-либо причинам невозможен, последующая поддерживающая доза 75-100 мг/сут.
Клопидогрел	Нагрузочная доза 600 мг перорально, с последующим назначением поддерживающей дозы 75 мг/сут.
Прасугрел	Нагрузочная доза 60 мг перорально, с последующим назначением поддерживающей дозы 10 мг/сут. Пациентам с массой тела <60 кг рекомендована поддерживающая доза 5 мг/сут. Пациентам старше 75 лет назначение препарата в целом не рекомендуется, но, если подобное лечение признано необходимым, следует использовать препарат в дозе 5 мг/сут.
Тикагрелор	Нагрузочная доза 180 мг с последующим назначением поддерживающей дозы 90 мг 2 раза/сут.
Абциксимаб	Внутривенный болюс 0,25 мг/кг с последующей инфузией в дозе 0,125 мкг/кг/мин (но не более 10 мкг/мин) в течение 12 ч.
Эптифибатид	Внутривенные болюсы из расчета 180 мкг/кг дважды с интервалом 10 мин, затем инфузия в дозе 2,0 мкг/кг/мин продолжительностью до 18 ч.
Тирофибан	Внутривенный болюс из расчета 25 мкг/кг в течение 3 мин, затем инфузия в дозе 0,15 мкг/кг/мин продолжительностью до 18 ч.
Кангрелор	Внутривенный болюс из расчета 30 мкг/кг с последующей инфузией в дозе 4 мкг/кг/мин в течение не менее 2 ч, либо до завершения вмешательства, если его продолжительность превышает 2 ч.
Антикоагулянтные препараты при проведении ЧКВ	
Нефракционированный гепарин	• 70-100 Ед/кг в виде внутривенного болюса, если применение блокаторов GPIIb/IIIa не планируется • 50-70 Ед/кг в виде внутривенного болюса вместе с ингибиторами GPIIb/IIIa
Эноксапарин	Внутривенный болюс в дозе 0,5 мг/кг
Бивалирудин	Внутривенный болюс из расчета 0,75 мг/кг с последующей инфузией в дозе 1,75 мг/кг/ч продолжительностью до 4 ч после завершения вмешательства для гарантированного клинического эффекта
Пероральные антикоагулянтные препараты (сопутствующая терапия после проведения ЧКВ)	
Антагонисты витамина К (варфарин, фенилин)	Дозировка в зависимости от уровня МНО и соответствующих клинических показаний
Апиксабан	Поддерживающие дозы 5 мг или 2,5 мг[a] 2 раза/сут.
Дабигатран	Поддерживающие дозы 150 мг или 110 мг 2 раза/сут.
Эдоксабан	Поддерживающие дозы 60 мг или 30 мг[a] 1 раз/сут.
Ривароксабан	Поддерживающие дозы 20 мг или 15 мг[a] 1 раз/сут, либо 2,5 мг 2 раза/сут.

Примечание: [a] — имеются специфичные критерии для выбора сниженной дозы препарата (см. рекомендации в таблице "Длительность антитромбоцитарной терапии у пациентов с показаниями для ОАК" в разделе 17.5.1).

Сокращения: GP — гликопротеид, МНО — международное нормализованное отношение, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

высокого риска (т.н. ЧКВ высокого риска при поражении ствола ЛКА и при хронических окклюзиях) и при тромбозах стентов в анамнезе на фоне приема клопидогрела. Параллельно с антиагрегантной терапией общепринятым стандартом лечения является назначение антикоагулянтных препаратов с целью снижения образования и подавления активности тромбина. Различные препараты, включая нефракционированный гепарин (НФГ) и бивалирудин, изучены на предмет возможности применения в данной ситуации в клинической практике. Исследование REPLACE-2 (Randomised Evaluation in PCI Linking Angiomax to Reduced Clinical Events 2) продемонстрировало сходные результаты применения бивалирудина в комбинации с провизионной блокадой рецепторов гликопротеина (ГП) GPIIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, вводимыми по требованию, и НФГ в сочетании с рутинным применением ингибиторов GP IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов при плановых ЧКВ [669]. Исследование ISAR-REACT (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen Rapid Early Action for Coronary Treatment) также продемонстрировало одинаковые исходы при использовании бивалирудина в сравнении с применением НФГ [670, 671]. В исследовании ISAR-REACT 3A, в котором использовались сниженные дозы НФГ (<100 Ед/кг), в сравнении с ретроспективной группой контроля было продемонстрировано клиническое преимущество применения сниженных доз НФГ, определяемое большей частью снижения частоты геморрагических событий. С точки зрения оценки первичных конечных точек в РКИ, а также учитывая тенденцию к снижению риска развития ИМ, НФГ остается стандартом антикоагулянтной терапии при плановых ЧКВ. На основании результатов исследования STEEPLE (Safety and Efficacy of intravenous Enoxaparin in Elective Percutaneous Coronary Intervention Randomised Evaluation) эноксапарин может рассматриваться в этой ситуации как альтернативный антикоагулянтный препарат [672].

Группа антиагрегантных препаратов для парентерального применения включает кангрелор и ингиби-

торы GPIIb/IIIa рецепторов тромбоцитов. Кангрелор является прямым, обратимым, короткодействующим ингибитором $P2Y_{12}$ рецепторов тромбоцитов, применение которого в ходе проведения ЧКВ изучалось у пациентов со СИБС и с ОКС в клинических исследованиях по сравнению кангрелора и клопидогрела, назначаемых до проведения ЧКВ (CHAMPION (Cangrelor versus Standard Therapy to Achieve Optimal Management of Platelet Inhibition) PCI) или после ЧКВ (CHAMPION PLATFORM and CHAMPION PHOENIX) [673]. Метаанализ исследований продемонстрировал преимущество кангрелора в отношении основных ишемических конечных точек, уравновешенное увеличением частоты кровотечений [673]. Кроме того, преимущества кангрелора в отношении ишемических конечных точек были менее выражены в исследовании CHAMPION PCI с предварительным назначением клопидогрела. Тем не менее, благодаря доказанной эффективности в отношении предупреждения интра- и послеоперационного тромбоза стентов у пациентов, не получавших ингибиторов $P2Y_{12}$ рецепторов, применение кангрелора может рассматриваться в данной группе пациентов, подвергающихся ЧКВ (более детальное обсуждение представлено в Приложении).

Доступные в настоящее время ингибиторы GPIIb/IIIa рецепторов тромбоцитов включают абциксимаб, эптифибатид и тирофибан. Для случаев выполнения планового ЧКВ клинические исследования не демонстрируют дополнительной пользы от применения ингибиторов GPIIb/IIIa у пациентов со СИБС в условиях ДАТ, включая использование нагрузочной дозы клопидогрела [674, 675]. Метаанализ посвященных данному вопросу ис-следований продемонстрировал отсутствие влияния терапии ингибиторами GPIIb/IIIa на смертность; в то время как частота нефатальных ИМ снижалась, частота геморрагических событий (малых кровотечений) значимо возрастала при применении данной группы лекарственных препаратов [676].

Таким образом, применение ингибиторов GP IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов может рассматриваться только в особых случаях, в критических ситуациях, включающих развитие массивного интраоперационного интракоронарного тромбоза, синдромов замедленного кровотока или отсутствия кровотока с окклюзией стентированной коронарной артерии. Алгоритм применения антитромботических препаратов у пациентов, подвергающихся ЧКВ, представлен на рисунке 10.

17.1.3. Терапия после вмешательства и длительная поддерживающая терапия

После выполнения планового коронарного стентирования в целом рекомендуется продолжать ДАТ, состоящую из клопидогрела в дополнение к АСК, в течение 6 мес., независимо от типа имплантированного стента. Отдельные клинические сценарии могут предполагать сокращение (<6 мес.) или увеличение продолжительности (>6-12 мес.) стандартной ДАТ. Для более детального описания клинических исследований, относящихся к вопросу продолжительности ДАТ, мы отсылаем читателя к рекомендациям Европейского общества кардиологов 2017 по двойной антитромбоцитарной терапии при ИБС [410].

После завершения ДАТ рекомендуется пожизненное продолжение антитромбоцитарной терапии одним препаратом (обычно АСК), и пациентов необходимо предостерегать от преждевременного прекращения пероральной антитромбоцитарной терапии после стентирования, учитывая риск тромбоза стента и развития ИМ [677].

В настоящее время в крупном исследовании COMPASS (Rivaroxaban for the Prevention of Major Cardiovascular Events in Coronary or Peripheral Artery Disease) продемонстрировано значение применения “сосудистой” дозы ривароксабана (2,5 мг 2 раза/сут.) в сочетании с АСК [678]. Вместе с тем подобная схема лечения у пациентов со СИБС — вопрос вторичной профилактики, не связанный с проведением процедур реваскуляризации миокарда.

Рекомендации по антитромбоцитарной терапии пациентов, проходящих ЧКВ по поводу СИБС

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Терапия до вмешательства и антитромбоцитарной терапия		
600 мг клопидогрела рекомендовано при выполнении планового ЧКВ, как только известна коронарная анатомия и принято решение о ЧКВ [667, 679, 680].	I	A
Клопидогрел до вмешательства может использоваться, если вероятность выполнения ЧКВ высока.	IIb	C
У пациентов, которые уже принимают клопидогрел в дозировке 75 мг, следует рассмотреть возможность применения нагрузочной дозы клопидогрела (600 мг), как только определены показания к ЧКВ.	IIb	C
Терапия во время вмешательства		
АСК показана перед плановым стентированием [681-683].	I	A
Пероральная нагрузочная доза АСК (150-300 мг *per os* или 75-250 в/в) рекомендована, если медикаментозной предоперационной подготовки не проводилось.	I	C
Клопидогрел (600 мг нагрузочная доза, 75 мг ежедневная поддерживающая доза) рекомендован при плановом стентировании [684-688].	I	A

Антагонисты GPIIb/IIIa рецепторов могут быть рассмотрены только в качестве терапии “последнего резерва”.	IIa	C
Прасугрел или тикагрелор могут быть рассмотрены при стентировании высокого риска (например, тромбоз стента в анамнезе или стентирование ствола ЛКА).	IIb	C
НФГ показан в качестве стандартного антикоагулянта (70-100 Ед/кг) [670, 671].	I	B
Бивалирудин (болюс 0,75 мг/кг, с последующим введением 1,75 мг/кг/ч в течение 4 ч после процедуры) показан при наличии у пациента гепарин-индуцированной тромбоцитопении.	I	C
Эноксапарин (0,5 мг/кг в/в) можно иметь в виду в качестве альтернативы [672, 689].	IIa	B
Кангрелор может быть использован у пациентов, подвергающихся ЧКВ, которые никогда не использовали ингибиторы рецепторов $P2Y_{12}$.	IIb	A
Терапия после вмешательства и поддерживающая терапия		
Рекомендована пожизненная терапия одним антитромботическим препаратом, как правило, АСК [681, 683].	I	A
Необходимо инструктировать пациентов об обязательности антитромбоцитарной терапии.	I	C
Пациентам со СИБС, которым было проведено стентирование, рекомендована ДАТ, состоящая из клопидогрела в дополнении к АСК, в течение как минимум 6 мес., независимо от типа стента [690-694].[c] (Рекомендации касаются стентов, поддержанных большими рандомизированными исследованиями).	I	A
Пациентам со СИБС, которым было проведено стентирование биоразлагаемым стентом, рекомендована ДАТ в течение как минимум 12 мес. вплоть до полной абсорбции стента, учитывая риски ишемии и кровотечения.	IIa	C
Пациентам со СИБС, которым было проведено стентирование СЛП, рекомендована ДАТ в течение 6 мес. [369, 371].	IIa	B
У пациентов со СИБС и с высоким риском кровотечения (⩾25 баллов по шкале PRECISE-DAPT), следует рассмотреть вариант 3 мес. ДАТ [695, 696].[d] (Доказано в двух исследованиях, где оценивался СЛП эндавуром и 3 мес. ДАТ).	IIa	A
У пациентов со СИБС, которые переносили ДАТ без геморрагических осложнений и с низким риском кровотечения, но высоким риском тромбоза, следует рассмотреть вариант ⩾6 мес. ДАТ, вплоть до 30 мес. [697-700].	IIb	A
У пациентов со СИБС, для которых 3 мес. ДАТ может быть небезопасно, следует рассмотреть вариант 1 мес. ДАТ.	IIb	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — данные рекомендации относятся к стентам, которые поддержаны множеством рандомизированных исследований с оценкой клинической конечной точки с последующей эндартерэктомией, [d] — свидетельства, поддерживающие данную рекомендацию, исходят из двух исследований, в которых изучали стент Endevour выделяющий зотаролимус в связи с трехмесячной ДАТ.

Сокращения: GP — гликопротеин, АСК — ацетилсалициловая кислота, ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ЛКА — левая коронарная артерия, НФГ — нефракционированный гепарин, СИБС — стабильная ишемическая болезнь сердца, СЛП — стент с лекарственным покрытием, ЧКВ — чрескожное вмешательство.

17.2. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST

Активация тромбоцитов и каскада свертывания крови играет ключевую роль в начальной фазе и в развитии ОКС. Поэтому достаточное ингибирование функции тромбоцитов и антикоагуляция является важным при ОКС и особенно у больных ОКС при выполнении ЧКВ.

17.2.1. Возможности выбора терапии и предварительного лечения

Для пациентов с ОКСбпST рекомендована ДАТ, включая АСК и ингибитор $P2Y_{12}$ (прасугрел или тикагрелор) (см. дополнительные данные [701, 702]. Клопидогрел может быть использован, только если прасугрел или тикагрелор недоступны или противопоказаны. Согласно результатам клинического исследования ACCOAST (Comparison of Prasugrel at the Time of Percutaneous Coronary Intervention or as Pretreatment at the Time of Diagnosis in Patients with Non-ST Elevation Myocardial Infarction [165]), не рекомендуется назначать прасугрел пациентам с неизвестной анатомией коронарного русла. В то время как предварительное лечение тикагрелором было частью клинического исследования PLATO (Study of Platelet Inhibition and Patient Outcomes) и было связано с ранним преимуществом по сравнению с клопидогрелом [702]. По указанным причинам, предварительная терапия тикагрелором может использоваться, хотя и нет прямых доказательств ее преимущества перед другими тактиками лечения.

17.2.2. Терапия во время вмешательства

Антикоагулянты рекомендуются всем пациентам в дополнение к антитромбоцитарной терапии во время ЧКВ для пациентов с ОКСбпST [703]. В целом смешения антикоагулянтов между собой следует избегать (особенно между НФГ и низкомолекулярным гепарином (НМГ), за исключением случаев добавления НФГ к фондапаринуксу, когда пациент направляется на ЧКВ [704, 705]. Соответствующие агенты должны быть прекращены после ЧКВ, за исключением особенных клинических случаев, таких как тромбоз аневризмы ЛЖ или ФП, требующая антикоагуляции.

Был проведен ряд исследований, сравнивавших терапию бивалирудином с терапией НФГ при проведении ЧКВ по поводу ОКС (см. дополнительные данные). В некоторых из этих исследований применялось сбалансированное использование ингибиторов GPIIb/IIIa рецепторов тромбоцитов как с бивалирудином, так и с гепарином, тогда как в других, преимущественно более старых, ингибиторы GPIIb/IIIa рецепторов тромбоцитов выборочно при-

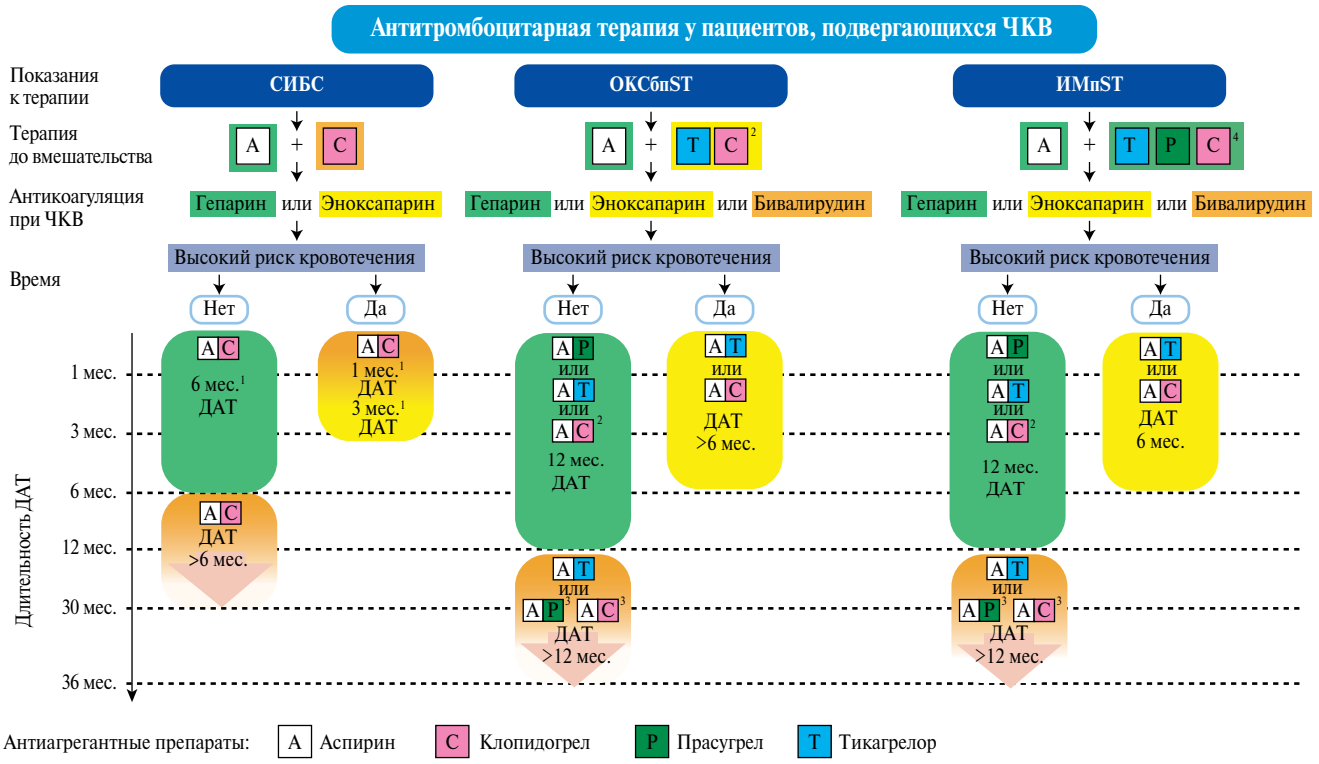


Рис. 10. Алгоритмы применения антитромботических препаратов у пациентов, подвергающихся ЧКВ.

Примечание: [1] — после ЧКВ с использованием баллона с лекарственным покрытием ДАТ следует проводить в течение 6 мес. (класс IIa), [2] — клопидогрел, если пациенту противопоказан прасугрел или тикагрелор или при снижении дозировки ДАТ (класс IIb), [3] — клопидогрел или прасугрел, если пациенту противопоказан тикагрелор, [4] — терапия перед ЧКВ (или самое позднее — во время ЧКВ) проводится клопидогрелем, если сильные ингибиторы $P2Y_{12}$ противопоказаны или недоступны (см. дополнительную табл. 4).

Высокий риск кровотечений оценивается как повышенный риск развития кровотечения на фоне ДАТ (например, ⩾25 по шкале PRECISE-DAPT). Цветовая схема соотносится с классами рекомендаций ESC (зеленый — класс I; жёлтый — класс IIa и оранжевый — класс IIb).

Сокращения: ДАТ — двойная антиагрегантная терапия, ИМпST — инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST, СИБС — стабильная ишемическая болезнь сердца, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

меняли в группе гепарина. Эти исследования были подробно рассмотрены в ряде метаанализов [706-708]. Метаанализ, который включал клиническое исследование MATRIX, но не включал исследование VALIDATE-SWEDEHEART (Bivalirudin versus Heparin in ST-Segment and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Patients on Modern Antiplatelet Therapy on the Swedish Websystem for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies) не показал никакого значительного преимущества бивалирудина по сравнению с НФГ в отношении количества летальных исходов, MACE и ИМ [708]. Тем не менее применение бивалирудина было связано с достоверным повышением риска развития тромбоза стентов и достоверным снижением риска развития кровотечений. Однако снижение риска развития кровотечений также было связано с несбалансированным применением ингибиторов GPIIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, преимущественно совместно с НФГ. В недавнем исследовании VALIDATE-SWEDEHEART выполнялось сравнительное изучение эффективности НФГ и бивалирудина при выполнении ЧКВ лучевым доступом с ограниченным использованием ингибиторов GPIIb/IIIa рецепторов тромбоцитов [709]. Это исследование продемонстрировало схожие уровни риска, как в отношении ишемии, так и в отношении кровотечения, при сравнении двух препаратов. Следует отметить, что в то время, как предыдущие исследования сообщали о снижении риска кровотечения при использовании бивалирудина, но не НФГ, это не было подтверждено в исследовании VALIDATE-SWEDEHEART, которое учитывало современную тактику лучевого доступа и селективного применения ингибиторов GPIIb/IIIa. Последний метаанализ, учитывавший результаты VALIDATE-SWEDEHEART, подтвердил, что при сравнении бивалирудина и НФГ выявляется одинаковая частота летальных исходов от всех причин и ишемических событий после ЧКВ по поводу ОКС [710]. Значимая связь бивалирудина с уменьшением риска кровотечения была обнаружена только при сравнении его с несбалансированным применением ингибиторов GPIIb/IIIa в сочетании с НФГ В итоге,

основываясь на вышеупомянутых исследованиях, рекомендуется в качестве антикоагулянта для ЧКВ в первую очередь использовать НФГ. Бивалирудин, благодаря короткому периоду полураспада и хорошим результатам в некоторых из исследований, можно рассматривать в качестве альтернативы НФГ в отдельных случаях.

Пациенты могут быть направлены на катетеризацию сердца после консервативного лечения, и такие пациенты обычно уже находятся на терапии фондапаринуксом. Эта тактика основана на исследовании OASIS-5 (Optimal Antiplatelet Strategy for Interventions 5 [711]). Следует отметить, что при использовании только фондапаринукса происходило тромбообразование в катетере, и поэтому для предотвращения тромбообразования следует ввести полную дозу НФГ при направлении пациента на ЧКВ. Эноксапарин следует рассматривать как антикоагулянт для ЧКВ у пациентов, которые уже находятся на подкожном введении эноксапарина. Преимуществом эноксапарина над НФГ является уменьшение смертности и осложнений в виде кровотечения, о чем недавно сообщалось в метаанализе, включающем пациентов с ОКСбпST [689]. Тем не менее этот метаанализ не включал специализированных рандомизированных исследований, посвященных ОКСбпST, и в значительной степени основывался на нерандомизированных сравнениях.

Большинство исследований, оценивающих ингибиторы GPIIb/IIIa при ЧКВ, предвосхитили эру рутинной ДАТ. Эти ранние исследования показали снижение частоты ишемических событий при использовании ингибиторов GPIIb/IIIa в сочетании с НФГ по сравнению с одним НФГ, в первую очередь за счет сокращения частоты ИМ [711]. Однако коронарная ангиография и ЧКВ проводились в более поздние сроки по сравнению с современными рекомендациями, поэтому наблюдались высокие риски кровотечения. В целом нет убедительных доказательств в пользу раннего рутинного использования ингибиторов GPIIb/IIIa у пациентов с ОКСбпST, направленных на коронарографию и уже получающих ДАТ [713, 714]. При наличии сильного ингибирования тромбоцитов тикагрелором или прасугрелом, учитывая недостаточное количество рандомизированных данных по исследованию использования ингибиторов GPIIb/IIIa, рутинное использование этих агентов не рекомендуется. Тем не менее, они должны быть рассмотрены в качестве варианта терапии в кризисной ситуации или при тромботических осложнениях и могут быть использованы для ЧКВ высокого риска у пациентов без предварительной терапии ингибиторами $P2Y_{12}$. Доступные данные по кангрелору свидетельствуют о том, что потенциальная выгода не зависит от клинической картины. Таким образом, подобно случаям пациентов со СИБС, кангрелор может рассматриваться при особых условиях у пациентов без терапии ингибиторами $P2Y_{12}$, направляющихся на ЧКВ.

17.2.3. Послеоперационная и поддерживающая терапия

После ЧКВ у пациентов с ОКСбпST рекомендуется ДАТ в виде ингибитора рецепторов $P2Y_{12}$ в дополнение к АСК в течение 12 мес., независимо от типа стента. В последнее время проспективное рандомизированное мультицентровое исследование SMART-DATE (Smart Angioplasty Research Team-safety of 6-month duration of Dual Antiplatelet Therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes) поддержало эту тактику в условиях современного интервенционного лечения. В исследовании 2712 пациентам после ЧКВ по поводу ОКСбпST и ИМпST была назначена случайным образом терапия ДАТ в течение 6 мес. или 12 и более мес. Хотя первичная конечная точка исследования — совокупность всех причин смерти, ИМ или инсульта — не подтверждает пользу ДАТ в течение более чем 6 мес. (кумулятивная частота события 4,7 vs. 4,2%; разница абсолютного риска 0,5%; верхний лимит одностороннего 95%, ДИ 1,8%; ΔP=0,03 с пределом 2,0%), ИМ чаще встречался в группе ДАТ в течение 6 мес., чем в группе продленной ДАТ (1,8 vs. 0,8%; P=0,02). Частота кровотечений 2-5-го типа по шкале BARC не имела достоверного увеличения в группе ДАТ (ОР 0,69, 95% ДИ 0,45-1,05, P=0,09). Авторы утверждают, что повышенный риск ИМ при ДАТ в течение 6 мес. не позволил им сделать вывод о безопасности укороченного периода ДАТ и что длительная ДАТ должна оставаться стандартом терапии у пациентов с ОКС без чрезмерного риска кровотечения [715].

В специфических клинических случаях стандартная продолжительность ДАТ может быть сокращена (<12 мес.) или продлена (>12 мес.). Также смена и особенно деэскалация ДАТ (переключение с сильного ингибитора $P2Y_{12}$ на клопидогрел) было объектом исследования в ряде РКИ [716, 717]. Поводы для деэскалации ДАТ включали в себя: клинические факторы (кровотечение или предполагаемый высокий риск кровотечения) и социально-экономические факторы [716]. Основываясь на последних результатах рандомизированного исследования TROPICAL-ACS (Testing responsiveness to platelet inhibition on chronic antiplatelet treatment for acute coronary syndromes [716]), деэскалация ДАТ под контролем функции тромбоцитов может быть рассмотрена у пациентов с ОКСбпST и ИМпST) как альтернатива 12 мес. полного ингибирования тромбоцитов, в особых клинических случаях, когда последнее не представляется возможным. Для более детального описания клинических исследований в области ДАТ и смены антитромбоцитарной терапии, отсылаем читателя к Международному экспертному консенсусу, документ о Смене терапии ингибиторами рецепторов тромбоцитов $P2Y_{12}$ [718]

и Специализированный обновленный документ ESC 2017г о терапии ДАТ при ИБС [410]. После ДАТ на протяжении всей жизни рекомендуется однокомпонентная антиагрегантная терапия (обычно АСК), также пациентам следует рекомендовать не прерывать раньше времени прием пероральных антиагрегантов после стентирования [410, 677, 719].

По результатам исследования пациентов с ОКСбпST ATLAS-ACS 2-TIMI 51 (Anti-Xa Therapy to Lower cardiovascular events in Addition to Standard therapy in subjects with Acute Coronary Syndrome — Thrombolysis In Myocardial Infarction 51 [720]), ривароксабан в низких дозах может быть рассмотрен как вариант терапии после прерывания парентеральной антикоагуляции для пациентов, получающих АСК и клопидогрел, без предшествующего инсульта/ТИА, и при высоком ишемическом риске, а также при низком риске кровотечения. Следует отметить, что ривароксабан не был исследован среди сильных ингибиторов $P2Y_{12}$.

Рекомендации по антитромбоцитарной терапии пациентов, проходящих ЧКВ по поводу ОКСбпST

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Терапия до вмешательства и антитромбоцитарная терапия		
АСК рекомендована всем пациентам без противопоказаний в начальной нагрузочной дозе 150-300 мг перорально (или 75-250 мг в/в) с последующей поддерживающей дозой 75-100 мг ежедневно [681, 683, 721].	I	A
Ингибитор рецепторов $P2Y_{12}$ рекомендован в дополнение к АСК в течение 12 мес. при отсутствии противопоказаний, таких как высокий риск кровотечения [701, 702, 722, 723]. Варианты:	I	A
• Прасугрел у тех пациентов, которые никогда не принимали ингибиторов рецепторов $P2Y_{12}$ и направлены на ЧКВ (60 мг нагрузочная доза, 10 мг ежедневно) [701].	I	B
• Тикагрелор вне зависимости от анамнеза приема ингибиторов рецепторов $P2Y_{12}$ (180 мг нагрузочная доза, 90 мг 2 раза/сут.) [702].	I	B
• Клопидогрел (600 мг нагрузочная доза, 75 мг ежедневно) только если прасугрел или тикагрелор недоступны или противопоказаны [722-724].	I	B
Антагонисты GPIIb/IIIa рецепторов могут быть рассмотрены только в качестве терапии “последнего резерва”, при невосстановлении кровотока или при тромботических осложнениях.	IIa	C
Для предварительной терапии пациентам с ОКСбпST, направленных на ЧКВ, необходимо дать тикагрелор (180 мг нагрузочная доза, 90 мг 2 раза/сут.) или клопидогрел (600 мг нагрузочная доза, 75 мг ежедневно), если тикагрелор недоступен, как только поставлен соответствующий диагноз.	IIa	C
Кангрелор возможен у направленных на ЧКВ пациентов, которые никогда не принимали ингибиторов рецепторов $P2Y_{12}$ [673].	IIb	A
Применение антагонистов GPIIb/IIIa рецепторов возможно у направленных на ЧКВ пациентов, которые ранее никогда не принимали ингибиторов рецепторов $P2Y_{12}$.	IIb	C
Предварительная терапия антагонистами GPIIb/IIIa рецепторов не рекомендуется у пациентов с неизвестной коронарной анатомией [713, 714, 725].	III	A
Терапия прасугрелом не рекомендуется у пациентов с неизвестной коронарной анатомией [165].	III	B
Терапия во время вмешательства		
Антикоагулянтная терапия во время вмешательства рекомендована всем пациентам в дополнение к антиагрегантной терапии [703, 726].	I	A
Рекомендовано, чтобы антикоагуляция назначалась исходя из рисков ишемических и геморрагических событий, в соответствии с профилем эффективности и безопасности у данного препарата.	I	C
НФГ рекомендован.	I	C
Пациентам на фондапаринуксе показан один болюс НФГ (85 Ед/кг или при сопутствующей терапии антагонистами GPIIb/IIIa рецепторов 60 Ед/кг) [727].	I	B
Эноксапарин показан пациентам, находившимся на подкожном введении эноксапарина до операции [689].	IIa	B
Антикоагуляция должна быть прекращена сразу после окончания инвазивной процедуры.	IIa	C
Бивалирудин (болюс 0,75 мг/кг, с последующим введением 1,75 мг/кг/ч в течение 4 ч после процедуры) может быть альтернативой НФГ [163, 708, 710, 714, 728].	IIb	A
Смешение НФГ и низкомолекулярного гепарина не рекомендуется [705].	III	B

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: GP — гликопротеин, АСК — ацетилсалициловая кислота, НФГ — нефракционированный гепарин, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ЧКВ — чрескожное вмешательство.

Рекомендации по терапии после вмешательства и поддерживающая терапия пациентов, проходящих ЧКВ по поводу ОКСбпST и ИМпST

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Пациентам с ОКС, которым было проведено стентирование, рекомендуется ДАТ с ингибитором $P2Y_{12}$ в дополнение к АСК в течение 12 мес. при отсутствии высокого риска кровотечения (⩾25 баллов по шкале PRECISE-DAPT) [701, 702, 722, 723].	I	A
Пациентам с ОКС, которым было выполнено стентирование, при наличии высокого риска кровотечения (⩾25 баллов по шкале PRECISE-DAPT) рекомендуется прекращение ингибитора $P2Y_{12}$ после 6 мес. [729, 730].	IIa	B
Пациентам с ОКС, которым было выполнено стентирование биоразлагаемым стентом, рекомендована ДАТ в течение как минимум 12 мес. вплоть до полной абсорбции стента, учитывая индивидуальные риски ишемии и кровотечения.	IIa	C
Деэскалация терапии ингибитором $P2Y_{12}$ (например, смена прасугрела или тикагрелора на клопидогрел) под мониторингом функции тромбоцитов возможна как альтернатива ДАТ, особенно у пациентов с ОКС, которым невозможно провести 12 мес. стандартной ДАТ.	IIb	B
У пациентов с ОКС, которые переносили ДАТ без геморрагических осложнений, следует рассмотреть вариант >12 мес. ДАТ [700, 731].	IIb	A

У пациентов с ИМ и высокими рисками ишемии[c], которые переносили ДАТ без геморрагических осложнений, вместо клопидогрела и прасугрела следует предпочесть вариант терапии тикагрелором 60 мг 2 раза/сут. в течение 12 мес. в дополнение к АСК [732, 734].	IIb	B
У пациентов с ОКС без ТИА и инсультов в анамнезе, высокими рисками ишемии и низкими рисками кровотечения, получающих АСК и клопидогрел, следует рассмотреть вариант назначения низких доз ривароксабана (2,5 мг 2 раза/сут. в течение 1 года) после прекращения парентеральной антикоагуляции.	IIb	B

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — определяется как: старше 50 лет и имеющий один из следующих факторов риска: 65 лет и старше, сахарный диабет, нуждающийся в терапии, 2 спонтанных ИМ в анамнезе, множественное поражение коронарных сосудов, хроническая почечная недостаточность, определенная как клиренс креатинина <60 мл/мин.

Сокращения: GP — гликопротеин, АСК — ацетилсалициловая кислота, ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ИМ — инфаркт миокарда, НФГ — нефракционированный гепарин, ОКС — острый коронарный синдром, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ЧКВ — чрескожное вмешательство.

17.3. Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

17.3.1. Возможности выбора терапии и предварительного лечения

Пациенты с ИМпST с запланированным первичным ЧКВ должны получить АСК и ингибитор рецептора $P2Y_{12}$ сразу после установления диагноза. В соответствии с рекомендациями по лечению пациентов с ОКСбпST, ДАТ является краеугольным камнем терапии пациентов с ИМпST и включает АСК и сильный ингибитор $P2Y_{12}$ (прасугрел или тикагрелол [701, 702]). Для обоих антиагрегантов, опубликованы специализированные исследования, включающие пациентов с ИМпST (см. Приложения). Рандомизированные данные о сравнении тикагрелора и прасугреля у пациентов с ИМпST ограничены, но недавно опубликованные рандомизированное исследование PRAGUE-18 (Comparison of Prasugrel and Ticagrelor in the Treatment of Acute Myocardial Infarction [735]) при ограниченной статистической достоверности описало схожие профили безопасности и эффективности тикагрелола и прасугрела в контексте первичного ЧКВ. Когда сильный ингибитор рецепторов $P2Y_{12}$ противопоказан или недоступен, для первичного ЧКВ должен быть использован клопидогрел [724]. Значению предварительного лечения тикагрелолом было посвящено исследование ATLANTIC (Administration of Ticagrelor in the Cath Lab or in the Ambulance for New ST Elevation Myocardial Infarction to Open the Coronary Artery [736]). Существенных различий с учетом двух конечных точек, измеренных до ЧКВ (тромболизис при ИМ и разрешении подъема ST-сегмента) обнаружено не было. Аналогично, частота возникновения комбинированной ишемической конечной точки (смерть, ИМ, инсульт, тромбоз стента и срочная реваскуляризация) не отличались между двумя группами терапии. Но следует заметить, что в обоих исследованиях (TRITON (TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet InhibitioN with Prasugrel — Thrombolysis In Myocardial Infarction) и PLATO) предварительное лечение было частью тактики лечения ИМпST.

17.3.2. Терапия во время вмешательства

Немедленная и достаточная антикоагуляция является обязательной во время первичного ЧКВ при ИМпST, и доступные варианты включают: НФГ, бивалирудин и эноксапарин. Ряд испытаний сравнивали бивалирудин и НФГ в различных условиях и с различным использованием ингибиторов GPIIb/IIIa (см. Приложения). Основная рекомендация — использование НФГ с резервированием бивалирудина для специальных случаев — по существу, повторяет таковую же для первичного ЧКВ при ОКСбпST, и основывается на тех же клинических испытаниях (см. п. 17.2.2).

Эноксапарин сравнивался с НФГ в рандомизированном испытании ATOLL (Acute STEMI Treated with primary PCI and intravenous enoxaparin Or UFH to Lower ischaemic and bleeding events at short- and Long-term follow-up [706, 709]). По результатам, эноксапарин следует рассматривать как альтернативу НФГ при лечении пациентов с ИМпST [737].

Ряд клинических испытаний, выполненных в период, когда предварительная терапия и использование сильного ингибирования тромбоцитов не было частью рутинной клинической практики, документировали клинические преимущества ингибиторов GPIIb/IIIa в качестве дополнения к первичному ЧКВ выполняемому с НФГ [738, 739].

Метаанализ показал, что использование ингибиторов GPIIb/IIIa связано со значительным увеличением выживаемости, особенно у пациентов с ИМпST, относящихся к группе высокого риска, но также и более высоким риском кровотечения [740].

Ранее специальные испытания исследовали ценность предварительного лечения. На основе имеющихся доказательств, рутинное использование внутривенно или внутрикоронарно ингибиторов GPIIb/IIIa [741, 742] не рекомендуется, независимо от того, начинается ли лечение до или во время ЧКВ. В условиях, когда могут быть использованы сильные ингибиторы $P2Y_{12}$, такие как прасугрел или тикагрелор, значение ингибиторов GPIIb/IIIa остается неопределенным, учитывая, что время наступления эффекта при использовании этих препаратов обычно <1 ч. Ингибиторы GPIIb/IIIa остаются вариантом в качестве “терапии резерва” или в условиях ЧКВ высокого риска у пациентов без предварительной терапии ингибиторами $P2Y_{12}$. Следует отметить, что чрезвычайные сценарии никогда не становились объ-

ектом исследования в РКИ. По причинам, рассмотренным выше (см. Разделы 17.1. и 17.2), кангрелор может рассматриваться как вариант терапии в конкретных случаях у пациентов, не принимающих $P2Y_{12}$, направленных на ЧКВ.

17.3.3. Послеоперационное и поддерживающее лечение

Как правило, после ЧКВ по поводу ИМпST ДАТ, состоящая из ингибитора рецептора $P2Y_{12}$ в дополнение к АСК, рекомендуется в течение 12 мес. Рекомендации по поддерживающей ДАТ, как правило, соответствует таковым для пациентов с ИМпST и подробно описаны в Разделе 17.2.3.

Рекомендации по антитромбоцитарной терапии пациентов, проходящих ЧКВ по поводу ИМпST

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Терапия до вмешательства и антитромбоцитарная терапия		
АСК рекомендована всем пациентам без противопоказаний в начальной нагрузочной дозе 150-300 мг перорально (или 75-250 мг в/в) с последующей поддерживающей дозой 75-100 мг ежедневно вне зависимости от стратегии терапии [681, 683, 721].	I	A
Сильный ингибитор рецепторов $P2Y_{12}$ (прасугрел или тикагрелор) или клопидогрел, если последние недоступны или противопоказаны, рекомендован до (самое позднее — во время) ЧКВ и далее в течение 12 мес. и более при отсутствии противопоказаний, таких как высокий риск кровотечения [701, 702, 724, 743].	I	A
Антагонисты GPIIb/IIIa рецепторов могут быть рассмотрены только в качестве терапии “последнего резерва”, при невосстановлении кровотока или при тромботических осложнениях.	IIa	C
Кангрелор возможен у направленных на ЧКВ пациентов, которые никогда не принимали ингибиторов рецепторов $P2Y_{12}$ [673].	IIb	A
Антагонисты GPIIb/IIIa рецепторов возможны у направленных на ЧКВ пациентов, которые никогда не принимали ингибиторов рецепторов $P2Y_{12}$.	IIb	C
Терапия во время вмешательства		
Антикоагулянтная терапия рекомендована всем пациентам в дополнение к антиагрегантной терапии [703, 726].	I	A
Рутинное использование НФГ рекомендовано.	I	C
Рутинное использование эноксапарина возможно [737].	IIa	B
Рутинное использование бивалирудина возможно [708, 710, 728, 744-746].	IIb	A

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: GP — гликопротеин, АСК — ацетилсалициловая кислота, НФГ — нефракционированный гепарин, ЧКВ — чрескожное вмешательство.

17.4. Коронарное шунтирование

Антитромбоцитарная терапия перед и после КШ подробно обсуждается в рекомендациях 2017 ESC Focused Update on Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease [410]. После рассмотрения соответствующей литературы настоящая Рабочая группа одобряет обновленные рекомендации по ДАТ и не видит необходимости какого-либо крупного обновления. Соответственно, таблицы рекомендаций в этом разделе взяты из вышеупомянутого документа. Для детального обсуждения мы отсылаем читателя к нему.

Рекомендации по ДАТ у кардиохирургических пациентов

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Терапия до вмешательства и антитромбоцитарная терапия		
Рекомендовано Кардиокоманде определить индивидуальный профиль рисков ишемических и геморрагических событий у данного пациента и спланировать время проведения КШ и антитромбоцитарную терапию, соответственно.	I	C
Пациентам, принимающим аспирин, направленным на плановую кардиохирургическую операцию, рекомендовано продолжать прием аспирина в ежедневной минимальной дозе в период до операции.	I	C
Пациентам, находящимся на ДАТ после стентирования, направленным на кардиохирургическую операцию, рекомендовано возобновить терапию ингибиторами рецепторов $P2Y_{12}$ после операции, как только это станет возможно и безопасно, вплоть до истечения рекомендованного срока ДАТ.	I	C
Пациентам с ОКС (ОКСбпST или ИМпST) принимающим ДАТ, направленным на КШ и не нуждающимся в длительной ОАК терапии, рекомендовано возобновить терапию ингибиторами рецепторов $P2Y_{12}$ после операции, как только это станет возможно и безопасно, до 12 мес.	I	C
Пациентам, принимающим ингибиторы рецепторов $P2Y_{12}$ и нуждающимся в плановой кардиохирургической операции, следует отменить тикагрелор как минимум за 3 дня до операции, клопидогрел за 5 дней, прасугрел за 7 дней [747-749].	IIa	B
У пациентов после КШ с ИМ в анамнезе и высокими рисками серьезного кровотечения (⩾25 баллов по шкале PRECISE-DAPT) можно прекратить прием ингибиторов рецепторов $P2Y_{12}$ после 6 мес.	IIa	C
При выборе времени выполнения кардиохирургической операции пациентам на терапии ингибиторами рецепторов $P2Y_{12}$ следует руководствоваться анализом функции тромбоцитов [193, 750-752].	IIb	B
У пациентов с высоким риском ишемии, ИМ в анамнезе и после КШ, которые переносили ДАТ без геморрагических осложнений, следует рассмотреть вариант продления ДАТ >12 мес., вплоть до 36 мес.	IIb	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ИМ — инфаркт миокарда, ИМпST — инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST, ОАК — оральные антикоагулянты, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST.

Таблица 8

Стратегии снижения риска кровотечения у пациентов, принимающих ОАК

Оценить риски ишемии и кровотечения с помощью валидизированных предикторов риска (например, шкалы CHA_2DS_2-VASc, ABC, HAS-BLED), с особым вниманием на модифицируемых факторах.
Сократить длительность тройной терапии до минимально возможной; вместо этого использовать двойную терапию после ЧКВ (ОАК и клопидогрел).
Использовать НОАК вместо антагонистов витамина К, если первые не противопоказаны.
Придерживаться нижней границы рекомендуемого значения МНО в течение максимально возможного времени (>65%) при использовании антагонистов витамина К.
Клопидогрел — препарат выбора среди ингибиторов рецепторов $P2Y_{12}$.
Использовать ацетилсалициловую кислоту в низких дозах (⩽100 мг ежедневно).
Рутинное использование ингибиторов протонной помпы.

Примечание: адаптировано из Valgimigli et al. [410].

Сокращения: МНО — международное нормализованное отношение, НОАК — новые оральные антикоагулянты, ОАК — оральные антикоагулянты, ЧКВ — чрескожное вмешательство, ABC — Age, Biomarkers, Clinical History, CHA_2DS_2-Vasc — шкала оценки тромботического риска (Congestive heart failure, Hypertension, Age ⩾75 years (doubled), Diabetes mellitus, prior Stroke or transient ischaemic attack or thromboembolism (doubled), Vascular disease, Age 65-74 years, Sex category (female)), HAS-BLED — Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/alcohol.

17.5. Особые условия

17.5.1. Антитромбоцитарная терапия после ЧКВ у пациентов, нуждающихся в ОАК

По сравнению с монотерапией ОАК, добавление ДАТ приводит к двукратному-трехкратному увеличению осложнений, связанных с кровотечением, в связи с этим предлагается приложить все усилия, чтобы их избежать (табл. 8) [753]. Требуется оценить риски ишемии и кровотечения индивидуально у каждого пациента при выборе относительно короткой по продолжительности (т.е. <6 мес.) тройной антитромботической терапии или ДАТ, состоящей из клопидогрела и ОАК. Следует отметить, что предыдущие рандомизированные исследования, сравнившие тройную антитромботическую терапию, использование НОАК и антагонистов витамина К (АВК), не были адекватны для оценки ишемических событий, таким образом, данные об эффективности ДАТ у пациентов с высоким риском инсульта или рецидива ОКС отсутствуют [754-757]. В крупных исследованиях не было взаимосвязи между наличием и длительностью тройной антитромботической терапии и клинической картины (ОКС или не ОКС). Частота возникновения кровотечений достигала пика в течение первых 30 дней от начала терапии и была в 2 раза выше по сравнению с частотой возникновения ОКС, включая рецидив ИМ и тромбоз стента. По этим причинам продолжительность тройной антитромботической терапии должна быть сведена к минимуму в зависимости от рисков кровотечения и ишемических событий (см. таблицы 8 и 10 для помощи в принятии решения). У стабильных пациентов с низким риском поощряется прекращение любого антиагрегантного средства через 1 год после стентирования, в то время как ДАТ может быть продолжена дольше 1 года соответственно данным о рисках, приведенных в таблице 9.

Основываясь на данных о низком риске кровотечения в крупных исследованиях в 3-й фазе, НОАК следует предпочесть АВК. Исследование PIONEER (Prevention of bleeding in patients with AF undergoing PCI [756]) и более позднее RE-DUAL (Randomised Evaluation of Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran versus Triple Therapy with Warfarin in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention [757]) сравнивало ДАТ (НОАК плюс один антиагрегант) с тройной антитромботической терапией (АВК плюс ДАТ) и последовательно показало значительно более низкие риски кровотечения при двойном режиме. В RE-DUAL оба режима дозирования для дабигатрана (150 мг и 110 мг 2 раза/сут.) были связаны со значительным снижением основных или клинически значимых кровотечений по сравнению с тройной антитромботической терапией с варфарином. Однако по сравнению с тройной антитромботической терапией наблюдалось увеличение частоты как ИМ (4,5 vs. 3,0%, P=0,09), так и риска тромбоза стента (1,5 vs. 0,8%, P=0,15) для меньшей дозы дабигатрана (110 мг 2 раза/сут.), но не для более высокой дозы дабигатрана (150 мг 2 раза/сут.). Хотя статистическая значимость была недостаточна, эти выводы внушают опасения по поводу эффективности более низкой дозы дабигатрана в комбинации с одиночной антитромбоцитарной терапией с целью предотвращения коронарных событий. Таким образом, предпочтительной является доза дабигатрана 150 мг 2 раза/сут. В настоящее время доказательства преимущества двойного подхода к лечению доступны для АВК, ривароксабана, и дабигатрана [755-757], но ни одно из этих исследований не было достаточным для оценки эффективности профилактики тромбоза стентов или тромбоэмболических событий, и только RE-DUAL использовал дозу НОАК, для которой ранее была доказана эффек-

Таблица 9

Факторы риска ишемических событий

Тромбоз стента в анамнезе на фоне адекватной антиагрегантной терапии
Стентирование последней интактной коронарной артерии
Диффузное многососудистое поражение, в особенности у больных сахарным диабетом
Хроническая болезнь почек (клиренс креатинина <60 мл/мин)
Установлено как минимум три стента
Пластика как минимум трех поврежденных участков сосудов
Наличие участка бифуркации с двумя установленными стентами
Общая длина стентированных участков >60 мм
Лечение хронической тотальной окклюзии
Инфаркт миокарда с подъемом ST в анамнезе

Таблица 10

Неблагоприятный профиль пациента для назначения комбинации оральных антикоагулянтов антитромбоцитарной терапией

Короткая предполагаемая продолжительность жизни
Наличие злокачественного новообразования
Плохая предполагаемая комплаентность
Когнитивные нарушения
Терминальная стадия почечной недостаточности
Пожилой возраст
Анамнез серьезных кровотечений/анамнез геморрагического инсульта
Хронический алкоголизм
Анемия
Клинически значимое кровотечение на двойной антитромботической терапии

тивность в предотвращении тромбоэмболических событий. Продолжающееся в настоящее время исследование AUGUSTUS (ClinicalTrials.gov идентификатор: NCT02415400) будет оценивать значение апиксабана в аналогичной ситуации, с АСК и без нее. Эдоксабан в настоящее время исследуется в условиях тройной антитромботической терапии в ENTRUST-AF-PCI (Evaluation of the safety and efficacy of an edoxaban-based antithrombotic regimen in patients with atrial fibrillation following successful percutaneous coronary intervention) (ClinicalTrials.gov идентификатор: NCT02866175).

Рисунок 11 иллюстрирует применимые алгоритмы ДАТ у пациентов, находящихся на терапии ОАК и подвергающихся ЧКВ с соответствующими классами рекомендации по различным схемам лечения. Для более подробной информации о соответствующих исследованиях в области тройной антитромботической терапии (ДАТ плюс ОАК) и связанных с этим вопросах мы отсылаем читателя к рекомендациям 2017 ESC Focused Update on Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease [410].

Длительность антитромбоцитарной терапии у пациентов с показаниями для ОАК

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Рекомендовано назначение всем пациентом во время стентирования АСК и клопидогрела.	I	C
Пациентам, которым был установлен стент, рекомендовано назначение тройной антитромботической терапии в составе АСК, клопидогрела и ОАК в течение 1 мес. вне зависимости от типа стента [755].	IIa	B
Тройная антитромботическая терапия АСК, клопидогрелом и ОАК на срок >1 мес., но <6 мес. рекомендована пациентам с высокими рисками ишемии или другими анатомическими особенностями или особенностями ЧКВ, которые перевешивают риски кровотечения [755].	IIa	B
Двойная терапия клопидогрелом в дозе 75 мг ежедневно и ОАК может быть альтернативой 1 мес. тройной антитромботической терапии для пациентов, у которых риски кровотечения перевешивают риски ишемии [754, 756, 757].	IIa	A
Пациентам с неклапанной ФП, нуждающимся в антикоагуляции и антитромбоцитарной терапии, предпочтительно назначать НОАК, а не АВК [758-760].	IIa	A
У пациентов, которым показана антикоагуляция АВК в сочетании с АСК и/или клопидогрелом, следует тщательно титровать дозу в зависимости от целевого МНО, придерживаясь нижней границы рекомендуемого значения в течение максимально возможного времени (>65%) [754, 755].	IIa	B
Прекращение антитромбоцитарной терапии у пациентов на ОАК рекомендуется через 12 мес. [753].	IIa	B
Когда НОАК используется в сочетании с АСК и/или клопидогрелом, следует использовать минимальную эффективную для профилактики инсульта дозу, проверенную в исследованиях, посвященных терапии ФП[c].	IIa	C
Когда ривароксабан используется в сочетании с АСК и/или клопидогрелом, следует придерживаться дозы ривароксабана15 мг ежедневно (вместо ривароксабана 20 мг ежедневно) [756].	IIb	B
Когда дабигатран используется в сочетании с АСК или клопидогрелом, следует придерживаться дозы дабигатрана 150 мг 2 раза/сут. (вместо дабигатрана 110 мг 2 раза/сут.) [757].	IIb	B
Не рекомендуется использовать тикагрелор или прасугрел в составе тройной антитромботической терапии в сочетании с АСК и ОАК.	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — апиксабан 5 мг 2 раза/сут. или апиксабан 2,5 мг 2 раза/сут., если имеется как минимум 2 из следующего: возраст 80 лет и старше, вес 60 кг и меньше, креатинин сыворотки крови 1,5 мг/дл (133 ммоль/л) и больше; дабигатран 110 мг или 150 мг 2 раза/сут.; и эбоксабан 60 мг 1 раз/сут. или эбоксабан 30 мг 1 раз/сут., если имеется одно из следующего: клиренс креатинина 30-50 мл/мин, вес 60 кг и меньше, сопутствующий прием верапамила, хинидина или дронедарона; и ривароксабан 20 мг 1 раз/сут. или ривароксабан 15 мг 1 раз/сут., если клиренс креатинина 30-49 мл/мин.

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, АВК — антагонисты витамина К, МНО — международное нормализованное отношение, НОАК — новые оральные антикоагулянты, ОАК — оральные антикоагулянты, ФП — фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное вмешательство.

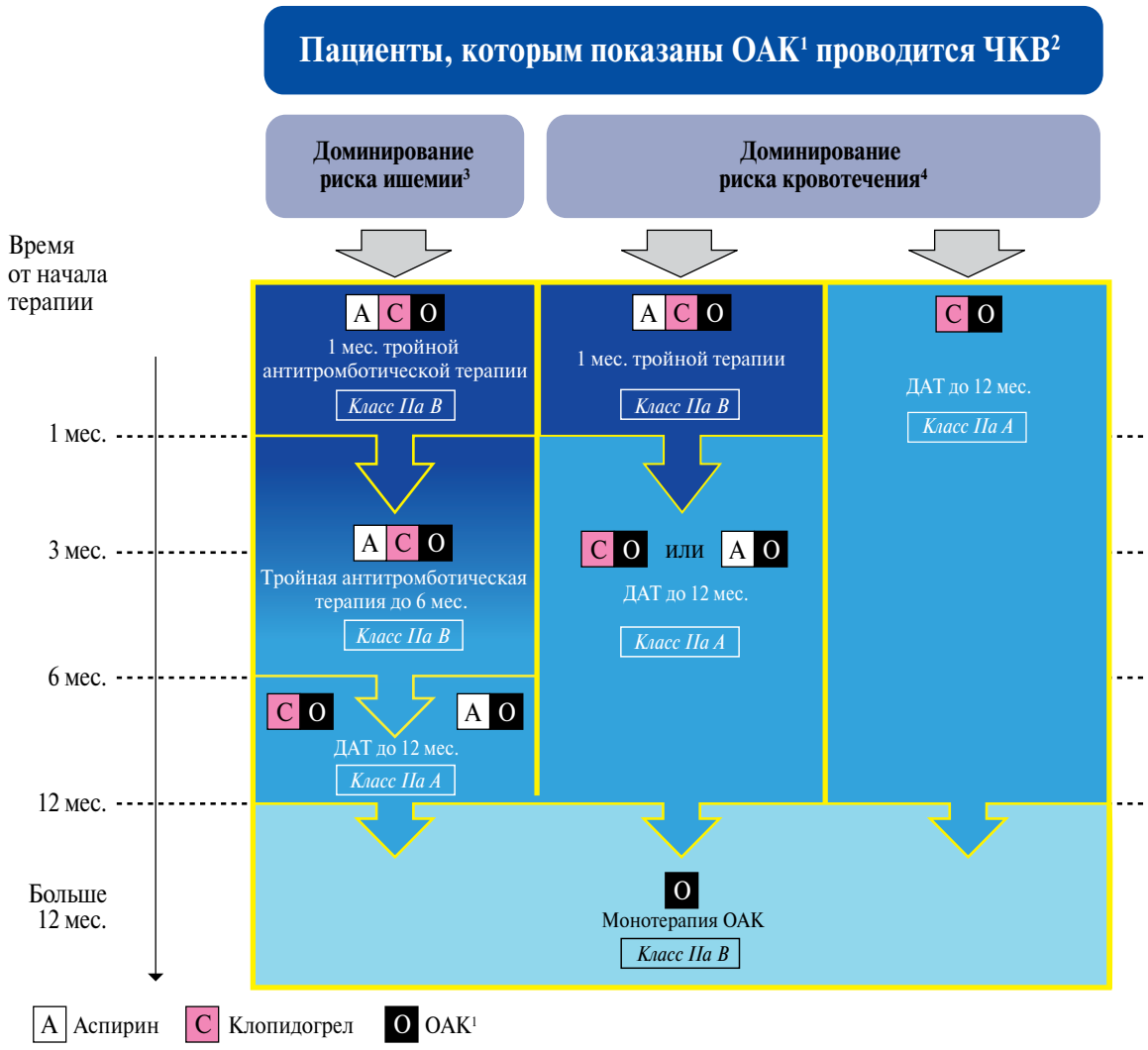


Рис. 11. Алгоритм ДАТ у пациентов, направленных на ЧКВ, которым показаны ОАК.

Примечание: цветом обозначено количество антитромботических препаратов. Тройная антитромботическая терапия соответствует ДАТ в сочетании с ОАК. Двойная терапия соответствует одному антиагрегантному препарату (АСК или клопидогрел) в сочетании с ОАК.

[1] — НОАК предпочтительнее антагонистов витамина К у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (класс IIaA), [2] — во время процедуры рекомендуется назначение АСК и клопидогрела вне зависимости от стратегии лечения, [3] — высокими рисками ишемии считаются острая клиническая картина или анатомические/ процедурные особенности, которые могут увеличить риски инфаркта миокарда, [4] — риски кровотечения могут быть оценены по шкалам HAS-BLED или ABC.

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, ДАТ — двойная антиагрегантная терапия, НОАК — новые оральные антикоагулянты, ОАК — оральные антикоагулянты, ЧКВ — чрескожное вмешательство.

17.5.2. Реваскуляризации у пациентов с почечной недостаточностью

См. Приложения.

17.5.3. Мониторинг антитромбоцитарных препаратов (функции тромбоцитов: тестирование и генотипирование)

См. Приложения.

17.5.4. Хирургическое вмешательство у пациентов на ДАТ

См. 2017 ESC Focused Update on Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease [410].

17.6. Пробелы в доказательности

В рандомизированных исследованиях не было изучено значение догоспитального предварительного назначения прасугрела у пациентов с ИМпST, а также безопасность и эффективность тикагрелора при госпитализации пациентов с ОКСбпST.

Безопасность и эффективность краткосрочной сильной антитромбоцитарной терапии с использованием прасугрела или тикагрелора у пациентов со СИБС неизвестны и подлежат продолжающимся клиническим испытаниям: ALPHEUS (Assessment of Loading With the $P2Y_{12}$ Inhibitor Ticagrelor or Clopidogrel

to Halt Ischemic Events in Patients Undergoing Elective Coronary Stenting) trial: NCT02617290 и SASSICAIA (Comparison of Loading Strategies With Antiplatelet Drugs in Patients Undergoing Elective Coronary Intervention) trial: NCT02548611.

Неизвестным остается вопрос о клиническом значении краткосрочной ДАТ с последующей монотерапией тикагрелором (при прекращении приема АСК). Проходящие в данный момент исследования GLOBAL LEADERS (Long-term ticagrelor monotherapy versus standard dual antiplatelet therapy followed by aspirin monotherapy in patients undergoing biolimus-eluting stent implantation) и TWILIGHT (Ticagrelor With Aspirin or Alone in High-Risk Patients After Coronary Intervention) призваны восполнить пробелы в данном вопросе (NCT01813435 и NCT02270242, соответственно).

18. Соотношение между количеством операций по реваскуляризации и их исходами

Опыт оператора влияет на результаты, особенно в критических, сложных клинических ситуациях. Больший общий опыт всей госпитальной команды, состоящей из членов операционной бригады, специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, ответственного за послеоперационный уход персонала, приводит к более благоприятным результатам.

18.1. Коронарное шунтирование

Исследования показали, что количество выполняемых в больнице операций КШ существенно влияет на госпитальную смертность в целом, хотя в этих исследованиях и не использовались конкретные референсные значения [761-762]. Прирост смертности наблюдается в небольших больницах, эти исходы можно отнести к так называемой неудаче “терапии отчаяния”. И хотя пациенты, прооперированные в таких небольших больницах, не имеют бóльших рисков осложнений, летальный исход наступит с большей вероятностью, если таковые возникнут [763]. Исходя из вышесказанного, следует выполнять КШ в центрах, где проводится по крайней мере 200 операций КШ в год. Помимо большого опыта стационара, высокая оперативная смертность обратно пропорциональна объему опыта хирурга. Birkmeyer et al. показали, что и больницы, и хирурги имеют такое влияние на результаты операций [764].

Однако несколько исследований показывают, что высокие показатели качества вмешательства более значимы, чем объем как таковой [765, 766]. Низкие показатели качества в больницах однозначно коррелируют с высокой смертностью, вне зависимости от опыта больницы и хирурга [767]. Исходя из этого, рекомендуются оценка и принятие мер по улучшению качества лечения (в качестве примера см. дополнительную таблицу 9) [768].

18.2. Чрескожные коронарные вмешательства

Многочисленные исследования изучали связь между количеством выполненных процедур и результатами ЧКВ, предполагая прямую корреляцию между количеством и результатом, как на уровне оператора, так и на институциональном уровне [761, 769-773]. Популяционное исследование, основанное на результатах ЧКВ в базе данных Нью-Йорка, показало, что <400 ЧКВ в год, проведенных в данной больнице и <75 ЧКВ в год у конкретного хирурга были связаны с неблагоприятными исходами [769].

Для пациентов с ОКС, особенно ИМпST, большой опыт оператора и больницы играют важную роль. Масштабное американское исследование сообщило, что в когорте из 36535 пациентов, проходивших первичное ЧКВ, госпитальная смертность была значительно ниже в больницах, выполняющих большое количество первичных ЧКВ (5,7% в больницах, выполняющих >33 первичных ЧКВ/год vs. 7,7% в больницах, выполняющих <12 первичных ЧКВ/год) [774].

Было также показано, что опыт оператора влияет на результаты ЧКВ ствола ЛКА. Одноцентровое исследование 1948 пациентов, подвергшихся ЧКВ ствола ЛКА, выполненными 25 операторами в течение 7 лет, показало снижение 30-дневной и 3-летней смертности для пациентов, чье ЧКВ было выполнено опытным оператором (было определено как >14 ЧКВ ЛКА/год; среднее значение 25/год) в отличие от ЧКВ ствола ЛКА, проведенных оператором с меньшим опытом (<15 ЧКВ ЛКА/год) [775].

Пример мер улучшения качества ЧКВ приведен в дополнительной таблице 10.

18.3. Обучение по хирургической и эндоваскулярной реваскуляризации миокарда

Европейская учебная программа по интервенционной кардиологии, была предложена EAPCI, для обеспечения высокого качества ухода за пациентами [776]. Программа должна проходить в течение 1-2 лет в больших больницах с количеством ЧКВ >800 в год, имеющих круглосуточную службу для лечения пациентов с ОКС.

Для КШ на данный момент не существует стандартизированной Европейской программы. Темпы, с которыми мастерство достигает определенных приемлемых стандартов, различаются у каждого конкретного обучающегося. Следовательно, хотя и рекомендуется, чтобы стажеры выполнили >200 процедур КШ под наблюдением, прежде чем выполнять операции самостоятельно, сроки могут варьировать у каждого конкретного обучающегося. Программа резидентуры должна быть основана скорее на постоянной оценке качества вмешательства, чем на загрузке количеством операций.

Рекомендации относительно объема опыта хирурга/стационара в реваскуляризации миокарда

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Коронарное шунтирование		
Рекомендовано выполнение КШ в стационарах с ежегодным количеством процедур КШ ⩾200.	IIa	C
Чрескожное вмешательство		
Рекомендовано выполнение ЧКВ по поводу ОКС обученными хирургами с ежегодным количеством процедур ⩾75, в стационарах с ежегодным количеством процедур ЧКВ ⩾400, с круглосуточной службой оказания помощи при ОКС.	IIa	C
Рекомендовано выполнение ЧКВ по поводу СИБС обученными хирургами с ежегодным количеством процедур ⩾75, в стационарах с ежегодным количеством процедур ЧКВ ⩾200.	IIa	C
Стационарам с ежегодным объемом ЧКВ <400 рекомендуется сотрудничать с большими стационарами (⩾400 ЧКВ в год) для обмена протоколами и стажировками сотрудников.	IIa	C
Рекомендовано выполнение стентирования ствола ЛКА обученными хирургами с ежегодным количеством процедур ⩾25.	IIa	C
Рекомендовано выполнение не экстренных ЧКВ высокого риска — таких как стентирование ствола ЛКА, последнего интактного сосуда, хронических тотальных окклюзий — исключительно опытными хирургами в условиях больших стационаров с возможностью поддержки кровообращения и интенсивной терапии.	IIa	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ЛКА — левая коронарная артерия, ОКС — острый коронарный синдром, СИБС — стабильная ишемическая болезнь сердца, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рекомендации по обучению операциям реваскуляризации миокарда

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Обучение коронарному шунтированию		
Рекомендовано обучение кардиохирургов и интервенционных кардиологов в резидентуре высокой компетенции и с регулярной оценкой прогресса.	I	C
Рекомендовано выполнение обучающимися >200 процедур КШ под наблюдением, прежде чем выполнять операции самостоятельно.	IIa	C
Обучение чрескожным вмешательствам		
Рекомендовано выполнение обучающимися >200 процедур ЧКВ в качестве первого оператора, одна треть из которых — экстренные ЧКВ или ЧКВ по поводу ОКС под наблюдением, прежде чем выполнять вмешательства самостоятельно.	IIa	C
Рекомендовано прохождение обучающимися учебной программы в течение 1-2 лет в стационарах, выполняющих ⩾800 ЧКВ в год, и круглосуточной службой оказания помощи при ОКС.	IIa	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ОКС — острый коронарный синдром, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рекомендации по регистрации исходов, мониторингу и анализу

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Рекомендовано внедрение оценок качества КШ на национальном уровне для мониторинга и анализа исходов.	I	C
Национальным обществам рекомендовано создавать национальные базы данных о процедурах КШ и их исходах.	I	C
Стационарам рекомендуется регистрировать в базах данных проводимые операции КШ и их исходы.	I	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращение: КШ — коронарное шунтирование.

19. Терапия, вторичная профилактика и стратегии постоперационного наблюдения

Реваскуляризация миокарда должна сопровождаться медикаментозной терапией и прочими стратегиями вторичной профилактики для коррекции факторов риска и полной смены образа жизни. Вторичная профилактика и кардиореабилитация являются неотъемлемой частью ведения пациентов после реваскуляризации, поскольку такие меры являются экономически эффективным способом уменьшения заболеваемости и смертности, а также способствуют уменьшению симптомов. Эти меры подробно обсуждаются в рекомендациях, опубликованных в 2016г: European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention [42].

Потребность в выявлении рестенозов уменьшилась в эпоху СЛП. Аналогичным образом, долговечность результатов КШ увеличилась с рутинным использованием артериальных шунтов, в данный момент ишемия случается главным образом от поражения шунтов, изготовленных из БПВ, и/или прогрессирования болезни коронарных сосудов в нативном русле. Тем не менее возобновление симптомов и/или ишемии по причине прогрессирования заболевания или рестеноза заслуживает внимания.

19.1. Пробелы в доказательности

На сегодняшний день во всех исследованиях, посвященных оптимальному послеоперационному наблюдению после ЧКВ, количество обнаруженных пациентов с рестенозом слишком мало по сравнению с высоким количеством ложноположительных тестов ЭКГ с нагрузкой. Следовательно, простой ЭКГ стресс-тест не рекомендуется для послеоперационного ведения пациентов, неинвазивные методы визуализации более предпочтительны. Конкретные исследования, уточняющие, какие группы пациентов выигрывают при каком подходе послеоперационного ведения, отсутствуют. Необходимы дополнительные исследования для оценки роли КТ-ангиографии в наблюдении за пациентами после реваскуляризации по поводу ИМ.

Стратегии ведения пациентов после реваскуляризации миокарда

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
После выполнения КШ или ЧКВ по поводу инфаркта миокарда пациентам рекомендуется участие в программах реабилитации для улучшения прогноза [777].	I	A
После реваскуляризации миокарда рекомендуется инициировать и поощрять меры вторичной профилактики, включающие медикаментозную терапию и смену образа жизни [683, 778-785].	I	A
Рекомендуется ведение пациентов после реваскуляризации миокарда (через 3 мес. и далее, как минимум, ежегодно) с пересмотром симптомов и оценки комплаентности в отношении медикаментозной терапии и вторичной профилактики, поощрением приверженности медикаментозной терапии и смене образа жизни, если уместно.	I	C
Симптомное течение заболевания		
Коронарография рекомендована пациентам с результатами среднего и высокого риска[c] на стресс-тестах.	I	C
У пациентов после реваскуляризации визуализирующие тесты с нагрузкой предпочтительнее ЭКГ с нагрузкой [786].	IIa	B
Бессимптомное течение заболевания		
Контрольное исследование с помощью визуализирующих неинвазивных методов пациентам высокого риска рекомендовано через 6 мес. после реваскуляризации.	IIb	C
После ЧКВ высокого риска (например, незащищенный стеноз ствола ЛКА) поздняя (3-12 мес.) контрольная коронарография может быть рекомендована вне зависимости от наличия или отсутствия симптомов.	IIb	C
Рутинное неинвазивное визуализирующее тестирование с нагрузкой может быть рекомендовано через 1 год после ЧКВ и через 5 лет после КШ.	IIb	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — к результатам среднего и высокого риска относятся: ишемия при низкой нагрузке по результатам стресс-теста, ранняя ишемия по результатам фармакологического стресс-теста, индуцированное аномальное движение стенки или обратимый дефект перфузии миокарда левого желудочка ⩾10%.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ЛКА — левая коронарная артерия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма.

20. Ключевые тезисы

(1) Реваскуляризация миокарда выполняется для облегчения симптомов ишемии миокарда и улучшения прогноза. При СИБС прогностическая польза зависит от степени ишемии миокарда.

(2) Прогностические и симптоматические преимущества реваскуляризации миокарда в основном зависят от полноты реваскуляризации. Следовательно, достижение полной реваскуляризации — ключевой вопрос при выборе стратегии лечения.

(3) Помимо вопросов индивидуального операционного риска и технической сложности, успех КШ и ЧКВ определяется наличием у пациента СД и степенью анатомической сложности коронарного русла.

(4) Шкала SYNTAX рекомендована для оценки сложности анатомии коронарного русла.

(5) В некоторых случаях и ЧКВ, и КШ являются одинаково возможными вариантами, в то время как иногда выполнение любого из данных вмешательств проблематично. В таких случаях требуется проведение консилиума для разработки индивидуального плана лечения, учитывающего предпочтения пациента, которые могут быть высказаны лишь после подробного его информирования о ранних и поздних осложнениях

(6) Своевременное ЧКВ ИСА является основой лечения ОКС.

(7) После ЧКВ участка, являвшегося причиной ОКС, выбор дальнейшего плана реваскуляризации должен соответствовать критериям, применяемым к пациентам со СИБС.

(8) Лучевой доступ предпочтителен для любого ЧКВ, независимо от клинической картины, за исключением особых обстоятельств.

(9) СЛП рекомендованы для любого ЧКВ независимо от клинической картины, типа поражения, предполагаемой продолжительности ДАТ или сопутствующей антикоагулянтной терапии.

(10) Несмотря на то что в большинстве случаев 6 мес. ДАТ рекомендованы после ЧКВ при СИБС и 12 мес. ДАТ рекомендованы после ЧКВ при ОКС, тип и продолжительность ДАТ должны быть назначены индивидуально, согласно оценке рисков ишемии и кровотечения, и скорректированы в послеоперационном периоде. Основываясь на вышесказанном, продолжительность терапии может быть как 1 мес., так и пожизненной, если на то есть основания.

(11) КШ по методике “no-touch aorta” возможно для пациентов из группы высокого риска, когда существуют показания и экспертное мнение.

(12) Множественное артериальное шунтирование возможно при использовании лучевой артерии для пациентов со стенозом высокой степени, и/или может использоваться бимаммарное шунтирование для пациентов, не имеющих высокого риска инфицирования раны грудины.

21. Доказательно обоснованные рекомендации: “что делать” и “чего не делать”

		Класс[a]	Уровень[b]
Модели риска для оценки краткосрочных и долгосрочных исходов после реваскуляризации миокарда			
В случаях, когда наличие ишемии не очевидно, ФРК и мРК рекомендованы для оценки гемодинамических параметров средних по величине стенозов.		I	A
Для оценки госпитальной и 30-дневной смертности, а также госпитальной заболеваемости после КШ рекомендуется использовать шкалу STS (Society of Thoracic Surgeons).		I	B
У пациентов со стенозом ствола или многососудистым поражением рекомендуется использовать шкалу SYNTAX для оценки анатомической сложности поражения коронарного русла и долгосрочного прогноза заболеваемости и смертности после ЧКВ.		I	B
Показания для реваскуляризации у пациентов со стабильной стенокардией или бессимптомной ишемией			
Для прогноза	Поражение ствола ЛКА со стенозом >50% (гемодинамически значимый: ФРК ⩽0,80 или мРК ⩽0,89 или стеноз основного сосуда >90%).[c]	I	A
	Любой проксимальный стеноз ПНА (гемодинамически значимый: ФРК ⩽0,80 или мРК ⩽0,89 или стеноз основного сосуда >90%).[c]	I	A
	Поражение двух или трех сосудов со стенозом >50% (гемодинамически значимый: ФРК ⩽0,80 или мРК ⩽0,89 или стеноз основного сосуда >90%) и с недостаточностью ЛЖ (ФВ ⩽35%).[c]	I	A
	Большая зона ишемии, обнаруженная с помощью функциональных тестов (>10% ЛЖ) или ФРК <0,75.[d]	I	B
Для симптомов	Любой гемодинамически значимый стеноз при наличии стенокардии или ее эквивалента, не отвечающей на достаточную оптимальную консервативную терапию.	I	A

Выбор типа реваскуляризации (КШ или ЧКВ) у пациентов с подходящей для обеих процедур анатомией коронарного русла и низким операционным риском				
Рекомендации в зависимости от степени поражения коронарного русла	**КШ**		**ЧКВ**	
	Класс[a]	**Уровень**	**Класс[b]**	**Уровень**
Однососудистое поражение				
С проксимальным стенозом ПНА	I	A	I	A
Двухсосудистое поражение				
С проксимальным стенозом ПНА	I	B		
Стволовое поражение (ЛКА)				
Поражение ствола ЛКА с низкими баллами (⩽22) по шкале SYNTAX	I	A	I	A
Поражение ствола ЛКА со средними баллами (22-32) по шкале SYNTAX	I	A		
Поражение ствола ЛКА с высокими баллами (>32) по шкале SYNTAX[e]	I	A	III	B
Трехсосудистое поражение у пациентов без СД				
Поражение трех сосудов с низкими баллами (⩽22) по шкале SYNTAX	I	A	I	A
Поражение трех сосудов со средними и высокими баллами (>22) по шкале SYNTAX[e]	I	A	III	A
Трехсосудистое поражение у пациентов с СД				
Поражение трех сосудов с низкими баллами (⩽22) по шкале SYNTAX	I	A		
Поражение трех сосудов со средними и высокими баллами (>22) по шкале SYNTAX[e]	I	A	III	A
Инвазивная диагностика и реваскуляризация у пациентов с ОКСбпST				
Ранняя инвазивная стратегия лечения (<24 ч) рекомендована пациентам при наличии как минимум одного фактора высокого риска (рис. 4).	I		A	
Инвазивная стратегия (<72 ч) показана пациентам при наличии как минимум одного фактора среднего риска (рис. 4) или рецидивирующих симптомов.	I		A	
Рекомендовано, чтобы выбор стратегии реваскуляризации (здесь: ЧКВ на одном или нескольких участках/КШ) основывался на клиническом статусе пациента, сопутствующих заболеваниях, а также на оценке тяжести настоящего заболевания, т. е. характеристиках протяженности и положения пораженных участков (например, шкала SYNTAX), соответственно принципам терапии СИБС.	I		B	
Если пациент находится в кардиогенном шоке, в ходе первичного ЧКВ не рекомендуется реваскуляризация поражения, не имеющего отношения к тяжести состояния пациента.	III		B	
Первичное ЧКВ с целью реперфузии миокарда при ИМпST				
Показания				
Реперфузия миокарда показана всем пациентам в первые 12 ч после начала симптомов и устойчивым подъемом сегмента ST.	I		A	
Первичное ЧКВ предпочтительнее фибринолиза в указанные временные рамки.	I		A	

Логистика		
Рекомендовано, чтобы догоспитальное регулирование помощи пациентам с ИМпST базировалось на региональных сетях, которые созданы таким образом, чтобы быстро и эффективно оказать помощь в виде реперфузионной терапии и предложить выполнение первичного ЧКВ как можно большему количеству пациентов.	I	B
Рекомендовано, чтобы центры, осуществляющие первичное ЧКВ, работали круглосуточно, 7 дней в нед., и осуществляли вмешательство как можно быстрее.	I	B
Пациенты, поступающие в такие стационары, должны поступать сразу в рентгеноперационную, в обход приемного покоя.	I	B
Стратегия/техника		
Если пациент находится в кардиогенном шоке, в ходе первичного ЧКВ не рекомендуется реваскуляризация поражения, не имеющего отношения к тяжести состояния пациента.	III	B
Рутинное использование аспирации тромба не рекомендуется.	III	A
Рекоммендации по реваскуляризации пациентов с хронической СН и систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ⩽35%)		
Пациентам с тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ, ИБС и поражением коронарного русла, подходящим для вмешательства, рекомендуется реваскуляризация миокарда.	I	B
КШ рекомендовано в качестве первой стратегии реваскуляризации у пациентов с многососудистым поражением и приемлемым уровнем операционного риска.	I	B
Реваскуляризация пациентов в кардиогенном шоке		
Экстренная инвазивная диагностика рекомендуется пациентам с острой сердечно-сосудистой недостаточностью или с ОКС, осложненным кардиогенным шоком.	I	B
Экстренное ЧКВ рекомендовано пациентам с кардиогенным шоком вследствие ОКСбпST и ИМпST, вне зависимости от времени начала симптомов, если анатомия коронарного русла позволяет выполнить вмешательство.	I	B
Экстренное КШ рекомендовано пациентам с кардиогенным шоком, если анатомия коронарного русла не позволяет выполнить ЧКВ.	I	B
Рутинное использование ВАБК у пациентов в кардиогенном шоке вследствие ОКС не рекомендуется.	III	B
Профилактика контраст-индуцированной нефропатии		
Пациенты с умеренной и тяжелой ХБП		
Рекомендуется использование низко- или изоосмолярных контрастных веществ.	I	A
Рекомендуется минимизировать количество контрастного вещества.	I	B
Тяжелая ХБП		
Гемодиализ в качестве превентивной меры не рекомендуется.	III	B
Стратегии терапии перед операцией КШ для снижения риска инсульта		
Перед КШ пациентам рекомендуется выполнение дуплекса сонных артерий с недавним анамнезом (<6 мес.) инсульта/ТИА.	I	B
Естественное течение болезни и поздняя недостаточность шунта		
Повторная реваскуляризация показана пациентам с обширной ишемией и тяжелой симптоматикой, несмотря на консервативное лечение.	I	B
Внутренняя грудная артерия предпочтительна для повторного КШ, если она не использовалась ранее.	I	B
СЛП рекомендованы для лечения рестеноза внутри СЛП или МС.	I	A
БЛП рекомендованы для лечения рестеноза внутри СЛП или МС.	I	A
Профилактика желудочковых аритмий с помощью реваскуляризации		
Первичное ЧКВ рекомендовано пациентам после остановки сердца с реанимационными мероприятиями и ЭКГ признаками ИМпST.	I	B
Периоперационный прием бета-блокаторов рекомендуется для профилактики ФП после КШ.	I	B
Особенности процедуры КШ		
Артериальное шунтирование предпочтительно от внутренней грудной артерии к ПНА.	I	B
Использование лучевой артерии предпочтительнее по сравнению с большой подкожной веной у пациентов со стенозом высокой степени.	I	A
Скелетонизация внутренней грудной артерии рекомендуется пациентам с высоким риском инфекции раны грудины.	I	B
Рекомендуется минимизация манипуляций с аортой.	I	B
Особенности процедуры ЧКВ		
СЛП[f] предпочтительнее МС, вне зависимости от: • клинической картины • типа повреждения • запланированных некардиологических операций • предполагаемой длительности ДАТ • сопутствующей антикоагулянтной терапии.	I	A

Лучевой доступ рекомендован в качестве стандартного, при отсутствии иных соображений относительно процедуры.	I	A
При ЧКВ на поврежденном участке в области бифуркации рекомендуется первичная имплантация стента только в основной сосуд и последующая предварительная баллонная ангиопластика ветви с или без последующего стентирования.	I	A
Антитромботическая терапия у пациентов со СИБС		
600 мг клопидогрела рекомендовано при выполнении планового ЧКВ, как только известна коронарная анатомия и принято решение о ЧКВ.	I	A
АСК показана перед плановым стентированием.	I	A
Клопидогрел (600 мг нагрузочная доза, 75 мг ежедневная поддерживающая доза) рекомендован при плановом стентировании.	I	A
НФГ показан в качестве стандартного антикоагулянта (70-100 Ед/кг).	I	B
Рекомендована пожизненная терапия одним антитромбоцитарным препаратом, как правило, АСК.	I	A
Пациентам со СИБС, которым было проведено стентирование, рекомендована ДАТ, состоящая из клопидогрела, в дополнение к АСК, в течение как минимум 6 мес., независимо от типа стента.	I	A
Рекомендации по антитромбоцитарной терапии пациентов, проходящих ЧКВ по поводу ОКСбпST		
АСК рекомендована всем пациентам без противопоказаний в начальной нагрузочной дозе 150-300 мг перорально (или 75-250 мг в/в), с последующей поддерживающей дозой 75-100 мг ежедневно.	I	A
Ингибитор рецепторов $P2Y_{12}$ рекомендован в дополнение к АСК в течение 12 мес. при отсутствии противопоказаний, таких как высокий риск кровотечения. Варианты:	I	A
• Прасугрел у тех пациентов, которые никогда не принимали ингибиторов рецепторов $P2Y_{12}$ и направлены на ЧКВ (60 мг нагрузочная доза, 10 мг ежедневно).	I	B
• Тикагрелор вне зависимости от анамнеза приема ингибиторов рецепторов $P2Y_{12}$ (180 мг нагрузочная доза, 90 мг 2 раза/сут.).	I	B
• Клопидогрел (600 мг нагрузочная доза, 75 мг ежедневно) только если прасугрел или тикагрелор недоступны или противопоказаны.	I	B
Предварительная терапия антагонистами GPIIb/IIIa рецепторов не рекомендуется у пациентов с неизвестной коронарной анатомией.	III	A
Терапия прасугрелом не рекомендуется у пациентов с неизвестной коронарной анатомией.	III	B
Антикоагулянтная терапия во время вмешательства рекомендована всем пациентам в дополнение к антиагрегантной терапии.	I	A
Пациентам на фондапаринуксе показан один болюс НФГ (85 Ед/кг или при сопутствующей терапии антагонистами GPIIb/IIIa рецепторов 60 Ед/кг).	I	B
Смешение НФГ и низкомолекулярного гепарина не рекомендуется.	III	B
Пациентам с ОКС, которым было проведено стентирование, рекомендуется ДАТ с ингибитором $P2Y_{12}$ в дополнение к АСК в течение 12 мес. при отсутствии высокого риска кровотечения.	I	A
Рекомендации по антитромбоцитарной терапии пациентов, проходящих ЧКВ по поводу ИМпST		
АСК рекомендована всем пациентам без противопоказаний в начальной нагрузочной дозе 150-300 мг перорально (или 75-250 мг в/в), с последующей поддерживающей дозой 75-100 мг ежедневно, вне зависимости от стратегии терапии.	I	A
Сильный ингибитор рецепторов $P2Y_{12}$ (прасугрел или тикагрелор) или клопидогрел, если первые недоступны или противопоказаны, рекомендован до (самое позднее — во время) ЧКВ, и далее в течение ⩾12 мес. при отсутствии противопоказаний, таких как высокий риск кровотечения.	I	A
Стратегии ведения пациентов после реваскуляризации миокарда		
После выполнения КШ или ЧКВ по поводу ИМ пациентам рекомендуется участие в программах реабилитации для улучшения прогноза.	I	A
После реваскуляризации миокарда рекомендуется инициировать и поощрять меры вторичной профилактики, включающие медикаментозную терапию и смену образа жизни.	I	A

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — с документально установленной ишемией, гемодинамически значимое повреждение определяется при ФРК ⩽0,80 или мРК ⩽0,89, или >90% стенозом основного коронарного сосуда, [d] — основано на ФРК <0,75, указывающую на прогностически значимое повреждение, [e] — должно быть рекомендовано ЧКВ, если Кардиокоманда предупреждена о хирургическом риске или если пациент отказывается от КШ после соответствующих разъяснений, сделанных Кардиокомандой, [f] — эти рекомендации относятся к стентам, которые поддержаны множеством рандомизированных исследований с оценкой клинической конечной точки с последующей эндартерэктомией.

Сокращения: GP — гликопротеин, КШ — коронарное шунтирование, АСК — ацетилсалициловая кислота, БЛП — баллоны с лекарственным покрытием, ВАБК — внутриаортальная баллонная контропульсация, ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ИМ — инфаркт миокарда, ИМпST — инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST, ЛЖ — левый желудочек, ЛКА — левая коронарная артерия, мРК — моментальный резерв кровотока, МС — металлический стент (стент без лекарственного покрытия), НФГ — нефракционированный гепарин, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST, ПНА — передняя межжелудочковая (нисходящая) артерия, СД — сахарный диабет, СИБС — стабильная ишемическая болезнь сердца, СЛП — стент с лекарственным покрытием, СН — сердечная недостаточность, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХБП — хроническая болезнь почек, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ФРК — фракционный резерв кровотока, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма.

22. Дополнение

Комитет ESC по практическим рекомендациям: Stephan Windecker (Председатель) (Швейцария), Victor Aboyans (Франция), Stefan Agewall (Норвегия), Emanuele Barbato (Италия), Héctor Bueno (Испания), Antonio Coca (Испания), Jean-Philippe Collet (Франция), Ioan Mircea Coman (Румыния), Veronica Dean (Франция), Victoria Delgado (Голландия), Donna Fitzsimons (Великобритания), Oliver Gaemperli (Швейцария), Gerhard Hindricks (Германия), Bernard Iung (Франция), Peter Jüni (Канада), Hugo A. Katus (Германия), Juhani Knuuti (Финляндия), Patrizio Lancellotti (Бельгия), Christophe Leclercq (Франция), Theresa A. McDonagh (Великобритания), Massimo Francesco Piepoli (Италия), Piotr Ponikowski (Польша), Dimitrios J. Richter (Греция), Marco Roffi (Швейцария), Evgeny Shlyakhto (Россия), Miguel Sousa-Uva (Португалия), Iain A. Simpson (Великобритания), Jose Luis Zamorano (Испания).

Совет EACTS: (от имени совета EACTS): Domenico Pagano (генеральный секретарь) (Великобритания), Nick Freemantle (Великобритания), Miguel Sousa-Uva (Португалия).

Национальные кардиологические сообщества ESC, принимавшие активное участие по созданию Рекомендаций ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018: **Алжир:** Algerian Society of Cardiology, Mohamed Chettibi; **Армения:** Armenian Cardiologists Association, Hamayak Sisakian; **Австрия:** Austrian Society of Cardiology, Bernhard Metzler; **Азербайджан:** Azerbaijan Society of Cardiology, Firdovsi Ibrahimov; **Белорусия:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Valeriy I. Stelmashok; **Болгария:** Bulgarian Society of Cardiology, Arman Postadzhiyan; **Хорватия:** Croatian Cardiac Society, Bosko Skoric; **Кипр:** Cyprus Society of Cardiology, Christos Eftychiou; **Чешская республика:** Czech Society of Cardiology, Petr Kala; **Дания:** Danish Society of Cardiology, Christian Juhl Terkelsen; **Египет:** Egyptian Society of Cardiology, Ahmed Magdy; **Эстония:** Estonian Society of Cardiology, Jaan Eha; Финляндия: Finnish Cardiac Society, Matti Niemelä; **Бывшая Югославская Республика Македония:** Macedonian FYR Society of Cardiology, Sasko Kedev; **Франция:** French Society of Cardiology, Pascal Motreff; **Грузия:** Georgian Society of Cardiology, Alexander Aladashvili; **Германия:** German Cardiac Society, Julinda Mehilli; **Греция:** Hellenic Society of Cardiology, Ioannis-Georgios Kanakakis; **Венгрия:** Hungarian Society of Cardiology, David Becker; **Исландия:** Icelandic Society of Cardiology, Thorarinn Gudnason; **Ирландия:** Irish Cardiac Society, Aaron Peace; **Италия:** Italian Federation of Cardiology, Francesco Romeo; **Косово:** Kosovo Society of Cardiology, Gani Bajraktari; **Кыргызстан:** Kyrgyz Society of Cardiology, Alina Kerimkulova; **Латвия:** Latvian Society of Cardiology, Ainārs Rudzıtis; **Ливан:** Lebanese Society of Cardiology, Ziad Ghazzal; **Литва:** Lithuanian Society of Cardiology, Aleksandras Kibarskis; **Люксембург:** Luxembourg Society of Cardiology, Bruno Pereira; **Мальта:** Maltese Cardiac Society, Robert G. Xuereb**;** **Голландия:** Netherlands Society of Cardiology, Sjoerd H. Hofma; **Норвегия:** Norwegian Society of Cardiology, Terje K. Steigen; **Польша:** Polish Cardiac Society, Adam Witkowski; **Португалия:** Portuguese Society of Cardiology, Eduardo Infante de Oliveira; **Румыния:** Romanian Society of Cardiology, Stefan Mot; **Российская Федерация:** Russian Society of Cardiology, Dmitry Duplyakov; **Сан-Марино:** San Marino Society of Cardiology, Marco Zavatta; **Сербия:** Cardiology Society of Serbia, Branko Beleslin; **Словакия:** Slovak Society of Cardiology, Frantisek Kovar; **Словения:** Slovenian Society of Cardiology, Matjaž Bunc; **Испания:** Spanish Society of Cardiology, Soledad Ojeda; **Швеция:** Swedish Society of Cardiology, Nils Witt; **Швейцария:** Swiss Society of Cardiology, Raban Jeger; **Тунис:** Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Faouzi Addad; **Турция:** Turkish Society of Cardiology, Ramazan Akdemir; **Украина:** Ukrainian Association of Cardiology, Alexander Parkhomenko; **Великобритания:** British Cardiovascular Society, Robert Henderson.

Литературные ссылки доступны в соответствующем разделе на сайте ESC www.escardio.org/guidelines.

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Официальный сайт журнала:
https:// russjcardiol.elpub.ru/jour

Официальный сайт издательства
http://roscardio.ru/ru/russian-journal-of-cardiology.html

Присоединяйтесь к нам в Фэйсбук:
https://www.facebook.com/RossijskijKardiologiceskijZurnal/

Правила для авторов:
https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines

Политика журнала:
https:// russjcardiol.elpub.ru/jour/about/editorialPolicies#focusAndScope

В начале 2018 года Международный Комитет редакторов медицинских журналов (ICMJE) выпустил новые Рекомендации о “Проведении, представлении, редактуре и публикации научных исследований в медицинских журналах”.

Поскольку редакция журнала придает большое значение вопросам подготовки научной публикации работ авторских коллективов на высоком уровне, повышения грамотности авторов и их владения современной информацией, доступности результатов научных исследований не только для коллег в России, но и за рубежом, в Правила для авторов и разделы, касающиеся политики журнала, внесены изменения.

Что нового ждёт авторов статей и исследователей?

1. Изменилось отношение к **критериям авторства**.

Все члены группы авторов должны отвечать **всем четырём критериям авторства**, сформулированным в рекомендациях ICMJE: 1) разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных **И** 2) обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания **И** 3) окончательное утверждение для публикации рукописи **И** 4) согласие быть ответственным за все аспекты работы, которое предполагает, что должным образом исследованы и разрешены вопросы, касающиеся тщательности и добросовестном выполнении любой части представленного исследования.

Большие группы авторов подписывают авторство от имени группы с/без указанием имён каждого из них. В этом случае рукопись авторизуется ответственным автором, а группе присваивается имя. Список имён не-авторов, но лиц, внёсших вклад в представленную работу, не отвечающих критериям авторства, представляется отдельно.

Не-авторы, но лица, внесшие вклад в работу, не отвечают **всем четырём критериям** авторства. Их функции могут быть следующими: финансирование, общее руководство группой исследователей, общая административная поддержка, участие в написании текста, техническая редакция текста, научная редакция текста, коррекция и вычитка. Их вклад отмечается индивидуально или в составе группы в разделе **Благодарности**, их вклад в работу должен быть письменно определён (научный консультант, критический анализ данных, сбор данных и пр.).

2. Ужесточились требования к **раскрытию конфликта интересов**.

Раздел Конфликт интересов (даже если он не заявлен) должен быть не только в конце текста статьи, но и в резюме, которое является открытым во всех базах цитирования.

Все лица, участвующие в процессе подготовки статьи (авторы, исследователи-участники, рецензенты) заполняют установленную журналом форму, разработанную на основе рекомендаций ICMJE по раскрытию конфликта интересов.

3. При представлении клинического исследования прописывается не только, что исследование “соответствовало требованиям Хельсинской декларации...”, но и то, что **от всех испытуемых получено письменное согласие** на проведение исследования.

4. Изменилось отношение к двойной публикации, пре-публикации, изложению разных аспектов одного и того же исследования.

К этому вопросу нужно теперь относиться очень осторожно: редакции журналов ожидают, что рукописи, присланные для публикации, написаны в оригинальном стиле, который предполагает новое осмысление без использования ранее опубликованного текста. Рукописи проверяются в системе “Антиплагиат”. Рукописи, имеющие оригинальность ниже 75%, не принимаются к рассмотрению. При отправке рукописи в редакцию в официальном письме необходимо перечислить все ранние публикации, которые уже были сделаны авторами по данной теме.

С остальными изменениями можно ознакомиться на сайте журнала.

РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ 2019

24–27 СЕНТЯБРЯ 2019 ГОДА | ЕКАТЕРИНБУРГ

ЭКСПО-БУЛЬВАР, Д. 2
(МЕЖДУНАРОДНЫЙ ВЫСТАВОЧНЫЙ ЦЕНТР «ЕКАТЕРИНБУРГ-ЭКСПО»)

www.scardio.ru